

Schizofrenia paranoidalna – różnice między płciowe w przebiegu choroby

Paranoid schizophrenia – gender differences in the course of the disease

Michał Wroński, Paweł Liśkiewicz, Jerzy Samochowiec

Katedra i Klinika Psychiatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Psychiatria Spersonalizowana 2023; 2(1):

Streszczenie

Schizofrenia paranoidalna jest przedmiotem badań na całym świecie. Już w latach 80. ubiegłego wieku zaobserwowano różnice między płciowe w przebiegu tej choroby. Stwierdzono, że pojawia się ona wcześniej u mężczyzn oraz obserwuje się u nich gorszą odpowiedź na leczenie farmakologiczne. Wiąże się to z mniej korzystnym rokowaniem niż u kobiet, u których z kolei obserwuje się mniej objawów ubocznych farmakoterapii. Stwierdzano także wyższą manifestację objawów negatywnych u mężczyzn, częściej obserwowano u nich nie tylko bladość afektywną, apatię, upośledzenie aktywności oraz izolowanie się od otoczenia, lecz także dezorientację, problemy z koncentracją czy pamięcią. Wyniki uzyskane w niniejszym badaniu, przeprowadzonym na polskiej grupie pacjentów chorujących na schizofrenię paranoidalną, potwierdzają wcześniejsze doniesienia badaczy na temat różnic w przebiegu tej choroby u mężczyzn i kobiet.

Słowa kluczowe: schizofrenia, mężczyźni, kobiety, różnice, przebieg, polska populacja.

Abstract

Paranoid schizophrenia is the subject of research around the world. Gender differences in the course of schizophrenia were already observed in the 1980s. Compared to female patients, who tended to report fewer adverse effects of pharmacological treatment, men were found to suffer from earlier onset schizophrenia and exhibit a poorer response to administered medications, which thus contributed to an overall less favorable prognosis. Male patients were also demonstrated to suffer from a greater manifestation of negative symptoms, including not only affective bluntness, apathy, impaired activity or social isolation, but also disorientation, impaired concentration or memory deficits. This study results, conducted on a Polish population of patients with paranoid schizophrenia, confirm the earlier reports on the differences in the course of schizophrenia in men and women.

Key words: schizophrenia, men, women, differences, course, Polish population.

Wstęp

Schizofrenia jest przewlekłą chorobą psychiczną, w przebiegu której może dochodzić do okresów zaostrzeń i remisji. Jak wykazują wyniki badań z ostatniego półwiecza, występuje w skali globalnej z podobną częstością [1]. Stosując precyzyjne metody diagnostyczne, stwierdzono, że w tym samym momencie życia choroba występuje u 0,3–0,7%

populacji ogólnej [2], a według raportu Światowej Organizacji Zdrowia dotyka rocznie ponad 24 miliony osób [3]. Pomimo różnic w wysokości współczynnika chorobowości występujących w obrębie obszarów geograficznych, a także na poziomie krajowym [4, 5] czy lokalnym [6] szacuje się, że ryzyko zachorowania wynosi 1% dla populacji ogólnej.

Autor do korespondencji:

dr n. med. Michał Wroński, Katedra i Klinika Psychiatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ul. Broniewskiego 26, 71-460 Szczecin, e-mail: michal.wronski@pum.edu.pl

Przyjmuje się, że choroba ujawnia się z podobną częstością u mężczyzn i kobiet, choć w badaniach prowadzonych na świecie stwierdzono, że 1,4 razy częściej pojawia się u mężczyzn niż kobiet, u których objawy występują też nieco później [7, 8]. Szczyt zachorowań u mężczyzn występuje przed 25. rokiem życia (15.–24. rok życia), natomiast u kobiet ok. 30. roku życia (25.–34. rok życia), co potwierdzają badania przeprowadzone w latach 90. ubiegłego wieku [9, 10].

W latach 80. ubiegłego wieku zauważono również inne różnice pomiędzy przebiegiem schizofrenii u kobiet i mężczyzn [11]. Choroba nie tylko pojawia się wcześniej u mężczyzn, lecz także obserwuje się u nich gorszą odpowiedź na leczenie farmakologiczne, co skutkuje gorszym rokowaniem niż u kobiet, u których notuje się też mniej objawów ubocznych farmakoterapii [12, 13]. Szereg innych badań wykazuje, że przebieg choroby jest łagodniejszy u kobiet, wyższy jest wiek ich pierwszej hospitalizacji [10], z kolei u mężczyzn częściej obserwuje się konflikty z prawem, zachowania agresywne i antysocjalne [14] oraz nadużywanie alkoholu i innych substancji psychoaktywnych [15], nawet dwukrotnie częściej niż u kobiet [16].

Stwierdzono ponadto wyższą manifestację objawów negatywnych u mężczyzn. Częściej obserwowano u nich nie tylko bladość afektywną, apatię, upośledzenie aktywności czy izolowanie się od otoczenia [17], lecz także dezorientację, problemy z koncentracją czy pamięcią [18]. Objawy pozytywne bardziej nasilone były u kobiet [19], a ich lepsze funkcjonowanie związane było z częstszym pozostawianiem w związku małżeńskim oraz z posiadaniem dzieci [13].

Choć zauważono odmienności przebiegu schizofrenii pomiędzy mężczyznami a kobietami, nie przeprowadzono jednak badań na większych grupach pacjentów z podtypem paranoidalnym schizofrenii. Dane literaturowe dotyczą w większości procesu schizofrenicznego jako całości, odnosząc się do choroby bez podziału na jej podtypy. W niniejszym badaniu analizy obejmowały typ paranoidalny, który do tej pory nie był szerzej badany w warunkach polskich w kontekście przebiegu klinicznego i różnic pomiędzy płciami.

Materiał i metody

Do grupy badanej kwalifikowano niespokrewnione kobiety i mężczyzn pochodzenia polskiego z rozpoznaną schizofrenią paranoidalną. Zakwalifikowano 200 osób, w tym 102 kobiety i 98 mężczyzn. Włączenie do badania wiązało się z koniecznością spełnienia następujących kryteriów: wiek 18–60 lat, rozpoznanie kliniczne schizofrenii paranoidalnej wg ICD-10 od co

najmniej 18 miesięcy, zdolność rozumienia procedur badawczych, świadoma zgoda na udział w badaniu.

Stwierdzenie u osoby badanej jednego z wymienionych stanów powodowało wykluczenie z badania: rozpoznanie innych chorób psychicznych, w tym chorób afektywnych, rozpoznanie otępienia lub znaczącego organicznego uszkodzenia mózgu, rozpoznanie padaczki, rozpoznanie uzależnienia od alkoholu i innych środków psychoaktywnych, ogólny zły stan somatyczny (choroby nowotworowe, przewlekłe schorzenia układu krążenia, oddechowego, pokarmowego, wydalniczego, niewyrównane zaburzenia hormonalne). Przyjęte kryteria miały umożliwić jak najbardziej precyzyjne dobranie osób z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej.

Rozpoznanie schizofrenii paranoidalnej ustalono po przeprowadzeniu szczegółowego badania psychiatrycznego przez lekarza psychiatrę, opierając się na kryteriach Klasyfikacji Zaburzeń Psychiczych i Zaburzeń Zachowania Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 [20], a ponadto dokonywano analizy dokumentacji medycznej z przeszłości i obserwacji klinicznej.

Do oceny przebiegu choroby wykorzystano standaryzowane narzędzia badawcze, takie jak kwestionariusz określający przebieg choroby OPCRIT (*Operational Criteria for Psychotic Illness*) [21], skalę CGI-SCH (*Clinical Global Impression – Schizophrenia*) [22] oraz skalę PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) [23, 24]. Skala CGI-SCH ocenia nasilenie czterech podstawowych grup objawów schizofrenicznych w momencie badania – pozytywnych, negatywnych, depresyjnych, poznawczych – oraz całkowitą ciężkość choroby. Każdy objaw punktowany jest w skali od 1 – norma, brak zaburzeń, poprzez 2 – minimalnie chory, 3 – trochę chory, 4 – umiarkowanie chory, 5 – wyraźnie chory, 6 – ciężko chory, do 7 – ekstremalnie chory, jeden z najcięższych przypadków. Skala PANSS jest z kolei wykorzystywana do pomiaru nasilenia objawów u pacjentów ze schizofrenią. Za pomocą tej skali można przeanalizować odpowiedź na leczenie przeciwpsychotyczne, oceniając nasilenie objawów pozytywnych (P1–P7), negatywnych (N1–N7) i ogólnych (G1–G16) w schizofrenii. Każdy objaw punktowany był w zakresie 1–7 punktów. Do uzyskania danych socjodemograficznych i klinicznych wykorzystano autorskie kwestionariusze.

Osoby uczestniczące w badaniu były leczone zgodnie z obowiązującymi standardami psychofarmakologii schizofrenii [25]. Przyjmowane przez pacjentów leki przeciwpsychotyczne przeliczono na ekwiwalenty chlorpromazyny (CPZE) [26].

Po otrzymaniu pełnej informacji o celach i protokole badania wszyscy pacjenci wyrażali pisemną zgodę na udział w badaniu. Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Pacjenci za udział w badaniu nie otrzymywali wynagrodzenia.

Analiza statystyczna

Bazę danych pacjentów utworzono w programie Microsoft Excel, wersja 2016. Do analizy statystycznej wykorzystano program Statistica 13.1 (Statsoft Polska). Normalność rozkładu zmiennych ciągłych weryfikowano przy użyciu testu Shapiro-Wilka. Dane statystyczne zostały opisane w postaci średniej arytmetycznej oraz odchylenia standardowego. Porównania międzygrupowe charakterystyk statystycznych zmiennych ciągłych wykonano testem *t*-Studenta, a w przypadku braku rozkładu normalnego testem *U* Manna-Whitneya. Rozkłady zmiennych jakościowych porównane zostały użyciem testu χ^2 Pearsona. Współczynnik korelacji rang (*R*) Spearmana został zastosowany do analizy zmiennych nieliniowych. Za poziom istotności różnic przyjęto wartość $p < 0,05$, a wartości znajdujące $0,05 < p < 0,1$ za znajdujące się na granicy istotności statystycznej.

Wyniki

Średni wiek w całej grupie badanej wynosił 39,9 roku, w grupie mężczyzn było to 36,7 roku, a w grupie kobiet 42,92 roku.

Przeanalizowano bardzo wiele danych klinicznych, środowiskowych oraz psychometrycznych, a także porównano otrzymane wyniki pomiędzy grupami mężczyzn i kobiet.

U znaczącej liczby badanych okres ciąży i porodu przebiegał bez istotnych powikłań. Okres płodowy przebiegał bez powikłań u 90,1% ankietowanych, o czasie urodziło się 90,4%, a z prawidłową masą urodzeniową 90,7%. Dokonano porównania zbadanych parametrów tego okresu pomiędzy mężczyznami a kobietami. Jedynie w przypadku porodu drogami natury zaznaczyły się różnice istotne statystycznie pomiędzy mężczyznami i kobietami chorującymi na schizofrenię paranoidalną ($\chi^2 = 4,34$; $p = 0,037$) – 1,98% kobiet nie urodziło się drogami natury w stosunku do 8,6% w grupie mężczyzn. Biorąc pod uwagę wszystkie analizowane czynniki ryzyka dotyczące okresu okołoporodowego, stwierdzono ich występowanie u 18,27% osób, nie obserwując różnic w zależności od płci.

Oceniono czynniki ryzyka choroby ze strony matki, w tym choroby matki w czasie ciąży – obecne były

u 3,67% badanych osób, spożywanie alkoholu przez matkę w ciąży – u 2,58%, palenie papierosów przez matkę w ciąży – u 16,5%. Obecność jakichkolwiek czynników ryzyka ze strony matki w czasie ciąży deklarowało łącznie 20,62% badanych osób. Porównując wyniki pomiędzy grupą mężczyzn i kobiet, nie stwierdzono istotnych różnic.

Oceniając rozwój i funkcjonowanie osób ze schizofrenią paranoidalną na poszczególnych etapach życia, stwierdzono, że nieprawidłowy rozwój w okresie niemowlęcym dotyczył 2,54% badanych osób, nieprawidłowy rozwój w okresie przedszkolnym – 5,53%, nieprawidłowe funkcjonowanie w szkole – 13,57%, problemy z procesem socjalizacji w szkole – 29,3%, a kłopoty wychowawcze – 19,7%. Którakolwiek z ww. nieprawidłowości rozwojowych i funkcjonowania dotyczyła 36,68% badanych. Porównując parametry pomiędzy grupami mężczyzn i kobiet, stwierdzono różnice jedynie w zakresie obecności kłopotów wychowawczych, które były obecne u 25% mężczyzn i 14,71% kobiet. Otrzymany wynik był na granicy istotności statystycznej ($\chi^2 = 3,31$; $p = 0,07$).

Stwierdzono szereg istotnych różnic pomiędzy mężczyznami a kobietami ze schizofrenią paranoidalną, oceniając grupę badaną pod względem poniżej przedstawionych parametrów.

W przebadanej grupie osób chorujących na schizofrenię paranoidalną większość osób była stanu wolnego (63% całej grupy). Zaobserwowano jednak istotne statystycznie różnice w tym zakresie pomiędzy kobietami i mężczyznami. Więcej, bo aż 84,7% panów, było stanu wolnego, podczas gdy w grupie pań było to 42,16% ($\chi^2 = 42,21$; $p = 0,000$). W stałym związku pozostawało 44,12% kobiet, w stosunku do 17,35% w grupie mężczyzn, co także stanowiło statystycznie istotną różnicę ($\chi^2 = 16,75$; $p = 0,000$). Mężczyźni w porównaniu z kobietami preferowali przebywanie w samotności (31,96% vs 20,59%), kobiety zaś wolały przebywać w niewielkim gronie osób ($\chi^2 = 13,06$; $p = 0,011$). Większość pacjentów posiadała wykształcenie średnie (47%) i nie utrzymywała systematycznego kontaktu z żadnymi osobami. Większy odsetek osób, które nie utrzymywały kontaktów towarzyskich, stwierdzono w grupie mężczyzn w stosunku do grupy kobiet (23,47% vs 10,78%). Wynik znajdował się w obszarze granicy istotności statystycznej ($\chi^2 = 7,23$; $p = 0,065$).

W grupie badanej stwierdzono obciążenie występowaniem choroby psychicznej (innej niż schizofrenia) w rodzinie u 37,37% osób, w tym u 38,54% mężczyzn i 36,27% kobiet. Nie obserwowano różnic w tym zakresie pomiędzy grupą mężczyzn i kobiet.

Natomiast w przypadku samej schizofrenii w rodzinie schorzenie było obecne w rodzinach 22,96% osób. Częściej obciążenie to stwierdzano w grupie mężczyzn – 28,42%, niż kobiet – 17,82%. Wynik znajdował się na granicy istotności statystycznej ($\chi^2 = 3,11$; $p = 0,078$).

Średni czas trwania choroby w grupie osób ze schizofrenią paranoidalną wyniósł 13,6 roku, a średnia liczba hospitalizacji 6,8. Po podziale grupy ze względu na płeć stwierdzono częstsze hospitalizacje u mężczyzn – 7,5, niż u kobiet – 6,2. Wynik znajdował się na granicy istotności statystycznej ($Z = 1,88$; $p = 0,06$). U pacjentów obserwowano różne okresy czasu trwania choroby, zanim włączone zostało leczenie farmakologiczne (tzw. okres nieleczonej psychozy). Średni czas od momentu zachorowania do momentu włączenia leczenia farmakologicznego w grupie badanej wyniósł 10,6 miesiąca, z czego dłużej nielezione pozostawały kobiety – 11,3 miesiąca, niż mężczyźni – 9,8 miesiąca. Wynik nie był istotny statystycznie.

Uzyskane dane pokazują, że średni wiek początku choroby wynosił 25,6 roku. Po uwzględnieniu różnic między płciami stwierdzono, że mężczyźni zachorowali w młodszym wieku – 23,6 roku, niż kobiety – 27,6 roku, co stanowiło statystycznie istotną różnicę ($Z = -3,75$; $p = 0,0002$). Średni czas trwania najdłuższego epizodu choroby wynosił w grupie badanej 25,9 tygodnia. Po uwzględnieniu podziału na płeć stwierdzono, że dłuższe epizody obecne były obecne w grupie mężczyzn – 30,6 tygodnia, niż w grupie kobiet – 21,5 tygodnia, co jednak nie było istotne statystycznie.

U największej liczby osób początek choroby przebiegał wolno, a objawy narastały w ciągu więcej niż 6 miesięcy (28,64%). U większej liczby mężczyzn w stosunku do kobiet choroba zaczęła się nagle (9,28% vs 14,71%) lub podostro w ciągu miesiąca (21,65% vs 17,65%). Wyniki nie były jednak istotne statystycznie. Z kolei istnienie czynnika stresowego przed zachorowaniem zidentyfikowano u 48% pacjentów. Częściej występował on u kobiet – 58,82% niż u mężczyzn – 36,46%, co stanowiło różnicę istotną statystycznie ($\chi^2 = 9,91$; $p = 0,002$).

Brak wglądu chorobowego obserwowano u 20,6% pacjentów. Częściej dotyczył on mężczyzn niż kobiet (23,71% vs 17,65%), jednak wynik nie był istotny statystycznie. Najwięcej pacjentów deklaroowało przebieg wieloepizodyczny z niecałkowitymi remisjami – 42,93%, z czego wśród kobiet było to 43,14%, a wśród mężczyzn – 42,71%. Otrzymane wyniki nie różnicowały istotnie obu grup.

U pacjentów chorych na schizofrenię badanych skalą PANSS w grupie objawów pozytywnych uzyska-

no średni wynik 5,7 punktu. Był on wyższy u mężczyzn niż u kobiet (6,5 vs 4,8), co było wynikiem istotnym statystycznie ($Z = 2,76$; $p = 0,005$). W grupie objawów negatywnych uzyskano średni wynik 11,6 punktu. Był on wyższy u mężczyzn niż u kobiet (13,1 vs 10) ($Z = 2,87$; $p = 0,004$). W grupie objawów ogólnych psychopatologicznych uzyskano średni wynik 14,8 punktu. Był on wyższy u mężczyzn niż u kobiet (16,2 vs 13,4) i znajdował się na granicy istotności statystycznej ($Z = 1,85$; $p = 0,06$). Średni całkowity wynik wynosił 32 punkty i był istotnie wyższy u mężczyzn niż u kobiet (35,9 vs 28,3) ($Z = 2,5$; $p = 0,012$).

Podobnie wyższy wynik u mężczyzn obserwowano po przeanalizowaniu wyników badania skalą CGI-SCH – uzyskano ocenę całkowitej ciężkości choroby na poziomie 2,6 punktu, co oznacza małą ciężkość choroby. Znamienne wyższe wartości uzyskano u mężczyzn niż u kobiet (2,8 vs 2,4 punktu) ($Z = 2,21$; $p = 0,027$). Całkowita średnia liczba punktów we wszystkich objawach wynosiła 11,8 punktu i była wyższa u mężczyzn niż u kobiet (12,6 vs 11,1), co także było istotne statystycznie ($Z = 2,03$; $p = 0,042$).

Analiza badanej grupy pod względem przyjmowanych leków przeciwpsychotycznych pokazała, że w całej grupie badanej wyłącznie lek atypowy przyjmowało 74,37% pacjentów, lek klasyczny – 7,54%, a kurację mieszaną stosowano u 18,09% pacjentów. Dokonując analizy względem płci, stwierdzono różnicę statystyczną między mężczyznami a kobietami – u kobiet rzadziej niż u mężczyzn stosowano kuracje mieszane (11,76% vs 24,74%), więcej z nich otrzymywało neuroleptyki atypowe (78,43% vs 70,10%). Wykazane różnice były istotne statystycznie ($\chi^2 = 6,52$; $p = 0,036$).

Dawki leków przeliczono na ekwiwalenty chlorpromazyny (ECP). Średnia dawka leku w grupie badanej wynosiła 665,27 mg ECP. Po uwzględnieniu różnic między płciami, stwierdzono, że większe dawki przyjmowali mężczyźni – 726,89 mg ECP, niż kobiety – 606,68 mg ECP. Wyniki były istotne statystycznie ($Z = 2,00$; $p = 0,048$).

Badaną grupę oceniono także pod względem stosowania substancji psychoaktywnych. Stwierdzono, że 47,74% pacjentów paliło papierosy, częściej mężczyźni niż kobiety (54,64% vs 41,18%), co stanowiło wynik na granicy istotności statystycznej ($\chi^2 = 3,61$; $p = 0,057$). Średnia liczba wypalanych papierosów wynosiła 22 sztuki na dobę i nie różnicowała grupy kobiet i mężczyzn.

Spożywanie alkoholu do roku przed zachorowaniem deklaroowało 14,07% osób, a większą grupę stanowili mężczyźni niż kobiety (18,56% vs 9,8%), co

stanowiło wynik na granicy statystycznej ($\chi^2 = 3,15$, $p = 0,08$). Spośród grupy badanej 11,06% osób nadużywało kanabinoli do roku przed zachorowaniem, częściej mężczyźni niż kobiety (19,59% vs 2,94%), co w sposób istotny statystycznie różnicowało obie grupy ($\chi^2 = 14,01$; $p = 0,0001$). Ponadto 7,54% osób badanych stosowało inne substancje psychoaktywne, w grupie mężczyzn było to 13,4% osób, w grupie kobiet – 1,96%, co stanowiło różnicę istotną statystycznie ($\chi^2 = 9,34$; $p = 0,002$).

Wnioski

W przebadanej grupie osób chorujących na schizofrenię paranoidalną zaobserwowano zróżnicowanie pomiędzy kobietami i mężczyznami dotyczące parametrów klinicznych, rozwoju i przebiegu choroby oraz zaburzeń funkcjonowania społecznego. W przeprowadzonym badaniu istotne różnice pomiędzy mężczyznami a kobietami zanotowano w przypadku porodu drogami natury (więcej mężczyzn rodziło się innymi drogami niż naturalna), stanu cywilnego (więcej mężczyzn było kawalerami), stałego związku (więcej mężczyzn nie miało partnerki), samopoczucia w grupie

(najlepsze samopoczucie u mężczyzn przebywających w samotności), wieku początku zachorowania (u mężczyzn choroba pojawiała się w młodszym wieku), częstszej obecności czynnika stresowego przed zachorowaniem u kobiet. Gorsze wyniki u mężczyzn obserwowano także w przypadku oceny nasilenia objawów psychopatologicznych dokonanej skalą PANSS (więcej uzyskanych punktów w grupie objawów pozytywnych, negatywnych i wyniku całkowitego) i skalą CGI-SCH (większa punktacja w przypadku całkowitej ciężkości choroby oraz całkowitej liczby punktów w grupie objawów pozytywnych, negatywnych, depresyjnych i poznawczych). Miało to przełożenie na przyjmowane leki, gdyż więcej mężczyzn przyjmowało kurację łączoną lekiem atypowym i klasycznym, co po przeliczeniu stosowanych dawek na ekwiwalenty chlorpromazyny dało wyższy wynik u mężczyzn. Mężczyźni częściej nadużywali substancji psychoaktywnych, szczególnie kanabinoli, na rok przed zachorowaniem.

Uzyskane wyniki potwierdzają wcześniejsze doniesienia badaczy na ten temat różnic w przebiegu schizofrenii paranoidalnej u mężczyzn i kobiet, które w tym przypadku obserwowano w polskiej populacji pacjentów.

Piśmiennictwo

- Häfner H, an der Heiden W. Epidemiology of schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 139-151. doi: <https://doi.org/10.1177/070674379704200204>.
- van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009; 374: 635-645. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60995-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60995-8).
- WHO. Schizophrenia. 2022. Dostępne na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/en/> (dostęp: 10.01.2022).
- Jablensky A, Sartorius U, Ernberg G i wsp. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl* 1992; 20: 1-97. doi: 10.1017/s0264180100000904.
- Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C i wsp. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 250-258. doi: 10.1001/archpsyc.63.3.250.
- Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C i wsp. Neighbourhood variation in the incidence of psychotic disorders in Southeast London. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42: 438-445. doi: 10.1007/s00127-007-0193-0.
- McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med* 2004; 2: 13. doi: 10.1186/1741-7015-2-13.
- Picchioni MM, Murray RM. Schizophrenia. *BMJ* 2007; 335: 91-95. doi: 10.1136/bmj.39227.616447.BE.
- Castle D, Wessely S, Der G, Murray RM. The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell, 1965-84. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 790-794. doi: 10.1192/bjp.159.6.790.
- Häfner H, Maurer K, Löffler W i wsp. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 80-86. doi: 10.1192/bjp.162.1.80.
- Seeman MV. Gender differences in schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1982; 27: 107-112.
- Simpson GM, Yadalam KG, Levinson DF, Stephanos MJ, Sing EE, Cooper T. Single dose pharmacokinetics of fluphenazine after fluphenazine decanoate administration. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 417-421. doi: 10.1097/00004714-199010060-00007.
- Andia AM, Zisook S, Heaton RK, Hesselink J, Jernigon T, Kuck J, Morganville J, Braff DL. Gender differences in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1995; 183: 522-528. doi: 10.1097/00005053-199508000-00005.
- Haas GL, Sweeney JA, Hien D, Waked W, Weiden P. Sex differences in schizophrenia. Presented at the Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Francisco, 1989.
- Haas GL, Glick ID, Clarkin JF, Spencer JH, Levis AB. Gender and schizophrenia outcome: A clinical trial of an inpatient family intervention. *Schizophr Bull* 1990; 16: 277-292. doi: 10.1093/schbul/16.2.277.

16. Deister A, Marneros A. Sex-dependent differences in endogenous psychoses. A comparison between schizophrenic, schizoaffective and affective psychoses. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1992; 60: 407-419. doi: 10.1055/s-2007-1000664.
17. Flor-Henry P. Influence of gender in schizophrenia as related to other psychopathological syndromes. *Schizophr Bull* 1990; 16: 211-227. doi: 10.1093/schbul/16.2.211.
18. Maier W, Lichtermann D, Minges J, Heun R, Hallmayer J, Benkert O. Schizoaffective disorder and affective disorders with mood-incongruent psychotic features: keep separate or combine? Evidence from a family study. *Am J Psychiatry* 1993; 149: 1666-1673. doi: <https://doi.org/10.1176/ajp.149.12.1666>.
19. Franzek B, Beckmann H. Sex differences and distinct subgroups in schizophrenia. A study of 54 chronic hospitalized schizophrenics. *Psychopatologia* 1992; 25: 90-99. doi: 10.1159/000284758.
20. WHO 1998. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja dziesiąta. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków – Warszawa 1998; str. 69-71.
21. Craddock N, Asherson P, Owen MJ i wsp. Concurrent validity of the OPCRIT diagnostic system. Comparison of OPCRIT diagnoses with consensus best-estimate lifetime diagnoses. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 58-63. doi: 10.1192/bjp.169.1.58.
22. Haro JM, Kamath SA, Ochoa S i wsp.; SOHO Study Group. The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2003; 416: 16-23. doi: 10.1034/j.1600-0447.107.s416.5.x.
23. Kay SR, Fiszbein AO, Lewis A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261.
24. Leucht S, Kissling W, Davis JM. The PANSS should be rescaled. *Schizophr Bull* 2010; 36: 461-462. doi: 10.1093/schbul/sbq016.
25. Jarema M. Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. Wydanie 2. Via Medica, Gdańsk 2015.
26. Szafranski T. *Psychiatria. Pismo dla Praktyków*, Grudzień 2014-Luty 2015, nr 7, str. 44-45.