

# Nörogelişimsel psikiyatrik bozuklukların doğum mevsimi ile ilişkisinin incelenmesi

Evaluation of the relationship between the season of birth and neurodevelopmental psychiatric disorders

Sevcan Karakoç  
Demirkay  
Hatice Aksu  
Kutay Taş  
Börte Gürbüz Özgür

Adnan Menderes Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen  
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Manisa

## Öz

**Amaç:** Nörogelişimsel psikiyatrik hastalıkların etiyolojik nedenleri arasında doğum mevsiminin yer alabileceği ve D vitamini eksikliği ve enfeksiyonların patogeneizde rol oynadığı ileri sürülmektedir. Mevcut verilerde tutarsızlıklar olmasına rağmen, ülkemizde doğum mevsimi ilişkisini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmada, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), tik bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve otizm spektrum bozukluğunu (OSB) içeren çocukluk çağı nörogelişimsel bozukluklar ile doğum mevsimi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Gereç ve yöntem: Üniversite hastanesi çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine bir yıllık süreçte ilk kez başvuran olguların dosyaları değerlendirildi. Doğum mevsimleri, aldıkları psikiyatrik tanıları, doğum şekli ve zamanı geriye dönük olarak incelendi. Nörogelişimsel psikiyatrik bozukluk grubuna DEHB, OKB, OSB, tik bozukluğu tanısı alan olgular dahil edildi. Kontrol grubuna nörogelişimsel bozukluk sayılmayan anksiyete bozuklukları, depresyon, enürezis, enkoprezis ve uyum bozukluğu tanısı olan olgular alındı. Doğum mevsimi açısından gruplar karşılaştırıldı. Bulgular: Toplam 616 olgunun %29,2'si (n=180) kız, %70,8'i erkekti. DEHB tanısı alan olguların en fazla yazın (%30,3), OSB tanısı alanların kışın (%32,9), tik bozukluğu olanların ilkbahar (%29) ve OKB olgularının kış (%36,8) mevsiminde doğmuş oldukları belirlendi. Ancak tanıları ve mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Nörogelişimsel bozukluklar ile kontrol grubu arasında da doğum mevsimleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ ). Sonuç: Çalışmamızda nörogelişimsel psikiyatrik hastalık tanıları ile doğum mevsimi arasında ilişki saptanmamıştır. Doğum mevsimselliğini kıyaslamak için daha büyük hasta gruplarını içeren ve etkili olabilecek prenatal ve perinatal riskler, D vitamini seviyesi, anne beslenme durumu gibi diğer karıştırıcı faktörlerin incelendiği daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, doğum mevsimi, nörogelişimsel psikiyatrik bozukluk, otizm.

## Abstract

**Objective:** There may be an association with the season of birth in the etiology of neurodevelopmental psychiatric disorders in which infections and deficiency of vitamin D play roles on the pathogenesis. Although there are discrepancies between the results in the literature, data about this association for our country is limited. Therefore we aim to assess the relationship between the season of birth and the childhood neurodevelopmental disorders including attention deficit hyper activity disorder (ADHD), tic disorders, obsessive compulsive disorder (OCD) and autism spectrum disorders (ASD). **Methods:** Medical charts of the cases who had admitted to the child and adolescent psychiatry outpatient clinic of the university hospital as a first referral in a one year duration, were assessed. The season of birth, birth timing, delivery type and the psychiatric diagnoses were evaluated retrospectively. Neurodevelopmental psychiatric group was composed of subjects with ADHD, ASD, OCD and tic disorders. Subjects in the control group were without any neurodevelopmental disorders and they had other diagnosis such as depression, anxiety, enuresis, encopresis and

Yazışma Adresi:  
Sevcan Karakoç  
Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh  
Sağlığı ve Hastalıkları AD, Manisa  
e-mail: drsevcankarakoc@yahoo.  
com

adaptational disorder. These two groups were compared for the season of birth. Results: Among total of 616 subjects; 29.2% (n=180) of them were girls and 70.8% (n=436) were boys. The most common seasons of birth were as following; summer (30.3%) for ADHD, winter (32.9%) for the ASD, spring (29%) for the tic disorders and winter (36.8%) for the OCD. There was no association between the diagnostic classes and the season of birth ( $p>0.05$ ). Besides there was no association in the seasonality between neuropsychiatric disorders and control group ( $p>0.05$ ). Conclusion: This study showed a neglectable association between the season of birth and the neurodevelopmental psychiatric disorders. Further studies on larger clinic population assessing the precipitating factors such as prenatal and perinatal risks, levels of vitamine D, maternal nutritional status are needed for the proper comparison of the impact of season of birth.

**Keywords:** Attention deficit hyperactivity disorder, autism, season of birth, neurodevelopmental psychiatric disorder.

## Giriş

Nörogelişimsel bozukluklar, Psikiyatrik Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel Sınıflandırması Kitabı 5. Versiyonunda (DSM-5) ayrı bir başlık altında toplanmıştır. Bu başlık altında özellikle ilk belirtileri çocukluk çağında görülen dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), otizm spektrum bozuklukları (OSB), mental retardasyon, özel öğrenme güçlüğü, tik ve basmakalıp davranış bozukluklarını içeren tanı grupları yer almaktadır (1). DEHB, OSB, OKB ve tik bozukluğu çocukluk çağında sık görülen psikiyatrik hastalıklardandır. Yapılan çalışmalarda bu hastalıkların etiolojisinde doğum mevsiminin rolü olabileceği ileri sürülmüştür (1,2). Nörogelişimsel psikiyatrik bozuklukların doğum mevsimi ile ilişkisinin araştırılmasındaki amaç, hastalığın kökenindeki etiolojik faktörleri ortaya çıkarmaktır. Bu olası etkiler doğum mevsimi ile annenin hamileliği sırasındaki beslenmesi, influenza ve herpes simpleks gibi enfeksiyonlara maruz kalma olasılığı, annenin hormonları, hava sıcaklığı ve nem gibi meteorolojik faktörlerle ilgili olabilir (2). Mevsimsel çevresel faktörler beyin gelişimini prenatal, perinatal veya postnatal dönemde etkileyebilmektedir (3). Kış döneminde doğan bebeklerde daha fazla doğum komplikasyonu görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (4). Başka çalışmalarda ise ilkbahar ve yaz mevsiminde gerçekleşen doğumların nörogelişimsel bozuklukların riskini artırdığı bildirilmiştir (4,5). Bu dönemdeki doğumlarda, gebelik kış dönemine denk gelir. Gün ışığında geçirilen sürenin azlığı ve prenatal ve neonatal dönemdeki D vitamini seviyelerindeki düşüklük de nörogelişimsel bozuklukların gelişiminde bir risk faktörü olarak belirtilmiştir (6,7). Bu etki D vitaminin nöroprotektif etkisine bağlı olabilir (8,9). Bir çalışmada depresyona Mart-Mayıs, OSB'ye

ise Mart ayı doğumlularda daha sık rastlandığı bildirilmiştir (10). Atladottir ve ark. çalışmalarında DEHB tanı oranlarının Ocak-Ağustos arasındaki doğum aylarında istikrarlı yükselişin olduğunu; ancak daha sonra Ağustos ve Eylül ayları arasında keskin bir düşüş yaptığını, Ağustos'ta çocukların %10'unun, Eylülde ise %4,5'inin DEHB tanısı aldığını göstermişlerdir (2).

Birbirleriyle tutarlı sonuçlar elde edilmemesine rağmen doğum mevsimi ile psikopatoloji arasındaki ilişkinin incelenmesi multifaktöryel nedenlerin yer aldığı nörogelişimsel bozuklukların etiolojisini aydınlatmak için önemlidir. Ülkemizde çocukluk çağındaki psikiyatrik hastalıklar ile mevsimsellik arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırma verileri yetersizdir. Bu nedenle bu çalışmada, çocukluk çağı nörogelişimsel psikiyatrik bozukluklarından DEHB, tik bozukluğu, OKB ve OSB ile doğum mevsiminin ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma için bir Üniversite Hastanesinin Girişimsel Olmayan Yerel Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı. Hastanenin çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine bir yıl içerisinde arasında başvuran olguların doğum mevsimleri, aldıkları psikiyatrik tanıları, doğum şekli ve zamanı geriye dönük olarak incelendi. Nörogelişimsel bozukluklar grubuna OKB, OSB, DEHB, tik bozukluğu tanısı alan olgular; kontrol grubuna nörogelişimsel bozukluk sayılmayan hastalıklardan anksiyete bozuklukları, depresyon, enürezis, enkoprezis ve uyum bozukluğu tanısı olan olgular dahil edildi. Olguların başvurduklarında tanıları deneyimli çocuk psikiyatrisi uzmanları tarafından yarı-yapılandırılmış psikiyatrik tanı görüşmesine dayanarak DSM ölçütlerini değerlendiren Okul Çağı Çocukları için

Duygudurum ve Şizofreni Görüşmesi Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu- Türkçe versiyonu (ÇDŞG-ŞY-K-T) (11) kullanılarak değerlendirilmiştir ve DSM-5 tanı ölçütleri temel alınarak tanı konulmuştur (1).

Otizm spektrum bozuklukları için tanısız görüşme ÇDŞG-ŞY-T'de bulunmadığı için klinik görüşme DSM-5'e dayanarak yapılmıştır. Gökler ve arkadaşları (2004) tarafından uyarlanan ÇDŞG-ŞY-T; Kaufman ve arkadaşları tarafından 1997 yılında geliştirilmiş olan psikiyatrik tanıları belirlemek için kullanılan DSM tanı ölçütlerini sorgulayan, eğitilmiş uygulayıcı tarafından yapılan yarı yapılandırılmış bir görüşme aracıdır, uygulamalarda geçerli ve güvenilir bir tanı aracı olduğu bildirilmiştir. Özellikle duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, enürezis-enkoprezis, psikotik bozukluklar, DEHB, OKB, tik ve madde kullanım bozukluklarına yönelik görüşmeyi içerir (11,12).

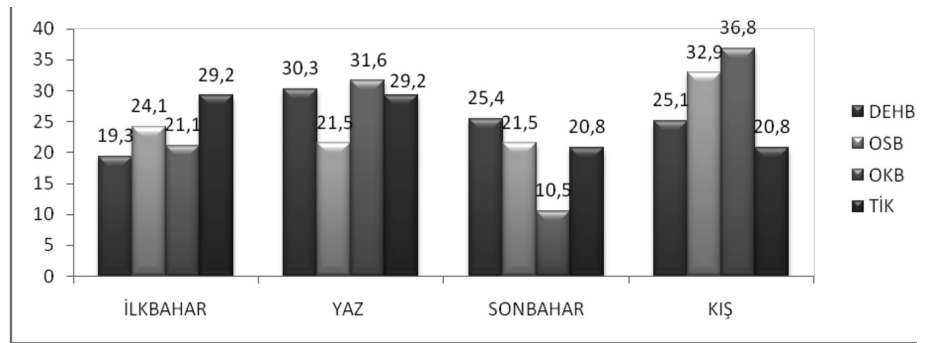
İstatistiksel değerlendirmede SPSS 20.0 (IBM, 2011) kullanıldı. Tanımlayıcı veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma ile belirtildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  altında olması kabul edildi.

Bulgular: İncelenen toplam 616 olgunun 180'i (%29,2) kız, 436'sı (%70,8) erkekti. Kızların yaş ortalamaları  $10,8 \pm 4,3$ ; erkeklerin  $11,7 \pm 3,7$  bulundu. Tüm olguların 549'unun (%89,1) zamanında, 263'ünün (%42,7) sezaryen doğum olduğu tespit edildi. Olguların %68,3'ü ( $n=449$ ) nörogelişimsel grupta yer alıyordu. Kırkbir olguda birden fazla psikiyatrik tanı saptandı.

Nörogelişimsel bozukluklar açısından bakıldığında tüm olguların %53,1'inin ( $n=327$ ) DEHB, %12,8'inin ( $n=79$ ) OSB, %3,1'inin ( $n=19$ ) OKB ve %3,9'unun ( $n=24$ ) tik bozukluğu tanısı aldığı belirlendi. Nörogelişimsel bozukluk olmayan gruptaki olguların ise tüm hasta grubuna göre oranlama

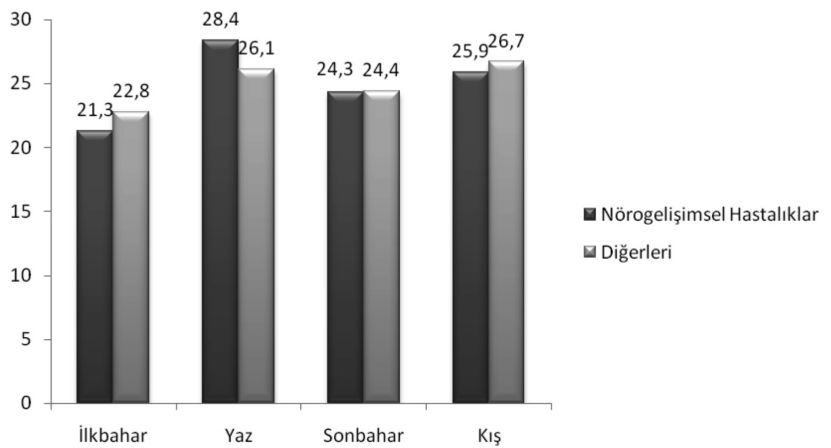
yapıldığında %5,7'sinde ( $n=35$ ) enürezis, %2,8'inde ( $n=17$ ) enkoprezis, %3,1'inde ( $n=19$ ) depresyon, %22,2'sinde ( $n=137$ ) anksiyete bozukluğu, %0,2'sinde ( $n=1$ ) uyum bozukluğu saptandı.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı alan olguların en fazla yaz (%30,3), OSB tanısı alanların kış (%32,9), tik bozukluğu tanısı olanların ilkbahar (%29), OKB olgularının kış mevsiminde (%36,8) doğmuş oldukları gözlemlendi; ancak tanıları ile doğum mevsimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).



Grafik 1: Nörogelişimsel hastalık tanıları ve doğum mevsimi(%)

Doğum mevsimi bakımından nörogelişimsel bozukluklar tanı grubuna sahip olan çocuk ve ergenler ile nörogelişimsel bozukluk tanısı olmayanlar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ( $p > 0.05$ ). Her iki grubun doğum mevsimlerine göre aldıkları tanı dağılımlarına göre karşılaştırılması Grafik 2'de gösterildi.



Grafik 2: Nörogelişimsel bozukluklar (DEHB, OSB, OKB ve Tik) ve diğer hastalıkların mevsimsel dağılımı (%)

## Tartışma

Çeşitli nöropsikiyatrik hastalıkların doğum ayı ve doğum mevsimine göre sıklığının değişmesi bu hastalıkların etiyolojilerinde çevresel bir etkeninin rol almış olabileceğini göstermektedir. Doğum zamanına göre sıcaklık, beslenme, vitamin düzeyleri değişiklik gösterir (13). Nöropsikiyatrik hastalıklar ve doğum ayı ve doğum mevsimi ile ilgili araştırmaların sonuçlarının çelişkili olduğu gözlenmektedir (2,14). İlkbahar ve yaz doğumların nörogelişimsel psikiyatrik bozuklukların riskini artırdığı bildirilmiştir. Yaz mevsimi dönemi gebelikleri kış dönemi gebeliklerine göre daha fazla kısalmış gün ışığı süresine maruz kalır. Buna uyum sağlanması için seks hormonlarının azalması ve melatonin salgısının artışı gözlenebilir (5). DEHB ile doğum mevsimi/doğum ayının ilişkisini araştıran bir çalışmada DEHB tanısı alan olguların daha çok sonbaharda doğdukları ve en az ilkbahar mevsimi doğumlu olduklarını gösterilmiştir (2). Başka bir çalışmada ise DEHB tanısı alan olgularda Eylül ayında doğumun daha sık olduğu bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda DEHB tanısı alan olguların doğum mevsiminin daha çok yaz aylarına denk geldiği saptanmıştır. Bu durumun yaz doğumlarının gebelik sürecinin kış mevsimine denk gelmesi ve olası artmış viral enfeksiyonlara maruz kalınmasının ve yetersiz güneş ışığı ve D vitamini seviyesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Gen-çevre etkileşimi açısından da doğum mevsiminin incelendiği çok uluslu bir çalışmada, Brookes ve ark. DEHB tanılı olguların çoğunluğunun bizdeki sonuca benzer olarak yaz mevsiminde doğmuş olduklarını bildirmişlerdir. Ancak DRD4 gen allelerine baktıklarında ise 2 tekrar allele yazın gözlenirken, DEHB ile ilişkili olabilecek 7 tekrar alleli kış mevsiminde doğanlarda bulmuşlardır (15).

Bizim çalışmamızda OSB sıklığı kış mevsimi doğumlu olgularda artış göstermektedir. Bu bilgi literatürdeki ilkbahar ve yaz döneminde hamile kalanlarda OSB'nin sıklığının arttığı bilgisi ve kış aylarında doğan çocuklar arasında OSB sıklığının artması ile benzerlik göstermektedir (15,16). Diğer yandan OSB'nin ilkbahar ve yaz ayları doğumlarında daha sık olduğunu gösteren çalışmalar (17-20) olduğu gibi bazı çalışmalarda özellikle Mart ayı daha sık bulunmuş (18, 21), bazılarında ise mevsimsel

bir bağlantı bulunamamıştır (22,23). Stevens ve arkadaşları çalışmalarında okul öncesi çocuklardan otizm tanısı olanların doğum zamanlamasının daha çok kış mevsiminde ve Mart ayında olduğunu işaret etmişlerdir. İleri analizlerle Mart ayında doğan olgular değerlendirildiklerinde ise bu olguların çoğunluğunun daha düşük işlevli otizm tanısı oldukları ve eşlik eden nörolojik bozuklukların bu grupta daha sık olduğunu tespit etmişlerdir (21). Biz çalışmamızda OSB tanılı olgular için ileri değerlendirme yapmadık. Bu çocukların prenatal ve perinatal öykülerinin ayrıntılı değerlendirilmesi ile etiyolojik çevresel nedenlerin aydınlatılması sağlanabilir.

Tik bozuklukları ve doğum mevsimi ilişkisi üzerine yapılan bir çalışmada mevsimler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (2). Çalışmamızda ise tik bozukluklarının ilkbahar mevsimi doğumlularda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Gebelik dönemi yaz ve sonbahar dönemine denk gelmektedir, bu dönemle ilişkilendirilebilecek beslenme özellikleri ve sıcak etkisi ile total vücut sıvısında değişiklik oranının etkili olabileceği ileri sürülebilir.

Doğum mevsimi ve OKB arasındaki ilişki çok çalışılmamıştır (24). Araştırmalardan anlamlı bir sonuç bulan Cheng ve arkadaşlarının çalışmasında, Ağustos-Kasım ayları arasındaki doğumlarda OKB sıklığının genel popülasyona göre artış gösterdiği bildirilmiştir (25). Bizim çalışmamızda ise OKB tanısı alan olguların kış mevsiminde doğma oranları daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni kış döneminde enfeksiyöz nedenlerle karşılaşma riskinin daha fazla olması olabilir. İleri intrauterin veya yenidoğan döneminde streptokok ve viral enfeksiyonlara maruziyet nöroimmünolojik hastalıklara karşı hassaslaştırabilir. Ayrıca eksiklikleri klinik olarak önemli tablolara yol açabilecek çinko, selenyum, magnezyum gibi elementlerin mevsime bağlı değişkenlik gösteren oranları ve doğum yerindeki toprak yapısındaki farklılıkları da araştırılmalıdır (25). Doğum mevsimleri ile nörogelişimsel psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkiyi inceleyen bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan ilki kesitsel olarak ele alınan olgu sayısının azlığıdır. Diğerleri ise prenatal, perinatal, postnatal komplikasyonlar ile annelerin beslenme, ilaç ve enfeksiyon, gün ışığına maruz kalma süresi, D vitamini düzeyleri gibi karıştırıcı etmenler açısından değerlendirmenin



yapılmamış olmasıdır.

Sonuçta olarak, ülkemizde mevsimsellik ve nörogelişimsel hastalık gelişimi ile ilgili veri sağlayan bu çalışmada, DEHB tanısı alan olguların sıklıkla yaz mevsiminde, OSB tanısı alan olguların kış mevsiminde, tik bozukluğu tanısı alan olguların ilkbahar, OKB tanısı alan olguların kış mevsiminde doğdukları saptanmıştır. Bu bilgilere dayanarak annenin gebelik dönemi takiplerinde etiyolojide rol oynadığı düşünülen faktörler açısından değerlendirilmesinin ileri dönemde çocukta gelişme ihtimali olan psikiyatrik hastalık riskini azaltmada ve/veya önlemede bir etkisi olabileceğini öne sürmekteyiz. Nörogelişimsel psikiyatrik bozukluklar ile doğum mevsimi arasındaki yordanabilirliği kıyaslamak için daha büyük olgu grupları ile kontrol grubunun da dahil edildiği, etiyolojide rol oynadığı düşünülen diğer faktörlerin ayrıntılı sorgulandığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların çıkar çatışması yoktur.

## Kaynaklar

- American Psychiatric Association, Desk reference to the Diagnostic Criteria for DSM-5, Arlington, APA, 2013.
- Atladóttir HÓ, Parner ET, Schendel D, Dalsgaard S, Thomsen PH, Thorsen P. Variation in incidence of neurodevelopmental disorders with season of birth. *Epidemiology* 2007; 18(2):240-5.
- Castrogiovanni P, Iapichino S, Pacchierotti C, Pieraccini F. Season of birth in psychiatry. *Neuropsychobiology* 1998; 37:175-81.
- Dalen P. Month of birth and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1968; 203:55-60.
- Liedermann J, Flammery K.A. Fall conception increases the risk of neurodevelopmental disorder in offspring. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994; 16: 754-68.
- Kinney DK, Teixeira P, Hsu D, Napoleon SC, Crowley DJ, Miller A. et al. Relation of schizophrenia Prevalence to altitude, climate, fish consumption, infant mortality, and skin color: a role for prenatal vitamin d deficiency and infections? *Schizophr Bull* 2009; 35(3):582-95.
- McGrath JJ, Burne TH, Feron F, Mackay-Sim A, Eyles DW. Developmental vitamin D deficiency and risk of schizophrenia: a 10-year update. *Schizophr Bull* 2010; 36(6):1073-8.
- Eyles DW, Feron F, Cui X, Kesby JP, Harms LH, Ko P. et al. Developmental vitamin D deficiency causes abnormal brain development. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34(Suppl 1):247-57.
- Fernandes de Abreu DA, Eyles D, Feron F. Vitamin D, a neuroimmunomodulator: implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34(Suppl1):265-77.
- Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophrenia research* 1997; 28(1):1-38.
- Gokler B, Unal F, Pehlivanurk B, Cengel Kultur E, Akdemir D, Taner Y. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Turkish version reliability and validity. *Turkish J Child Adolesc Psychiatry* 2004; 11:109-16 (Turkish).
- Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P. Et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36(7):980-8.
- Sandyk R. Zinc deficiency in attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Neurosci*; 52:239-41.
- Mick E, Biederman J, Faraone V. Is season of birth a risk factor for attention-deficit hyperactivity disorder? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35:1470-6.
- Karen J. Association of autistic spectrum disorder with season of birth and conception in a UK cohort. *Autism Res* 2010; 3(4):185-90.
- Zerbo O, Iosif A, Delwiche L, Walker C. Month of Conception and Risk of Autism. *Epidemiology* 2011; 2(4):469-75.
- Mouridsen SE, Nielsen S, Rich B, Isager T. Season of birth in infantile autism and other types of childhood psychoses. *Child Psychiatry Hum Dev* 1994; 25:31-43.
- Gillberg C. Do children with autism have March birthdays? *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82:152-6.
- Barak Y, Ring A, Sulkes J, Gabbay U, Elizur A. Season of birth and autistic disorder in Israel. *Am J Psychiatry* 1995; 152:798-800.
- Tanoue Y, Oda S, Asano F, Kawashima K. Epidemiology of infantile autism in southern Ibaraki, Japan: differences in prevalence in birth cohorts. *J Autism Dev Disord* 1988; 18:155-66.
- Stevens MC, Fein D, Waterhouse LH. Season of

- birth effects in autism. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22(3):399-407.
22. Yeates-Frederikx MH, Nijman H, Logher E, Merckelbach HLGJ. Birth patterns in mentally retarded autistic patients. *J Autism Dev Disord* 2000; 30:257-62.
23. Landau EC, Cicchetti DV, Klin A, Volkmar FR. Season of birth in autism: a fiction revisited. *J Autism Dev Disord* 1999; 29:385-93.
24. Brander G, Perez-Vigil A, Larsson H, Mataix-Cols D. Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-compulsive disorder A proposed roadmap from association to causation. *Neurosci Biobehav R* 2016; 65:36-62.
25. Cheng C, Lin CH, Chou PH, Tsai CJ, Lan TH, Nestadt G. Season of birth in obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2014; 31(12):972-8.