

MESIAC NARODENIA AKO RIZIKOVÝ FAKTOR SCHIZOFRÉNIE

původní práce

Peter Janík
Vladimír Novotný
Dušan Kešický

Psychiatrická klinika LF UK a FNŠP,
Bratislava, Slovenská republika

Kontaktní adresa:

MUDr. Peter Janík, PhD.
Psychiatrická klinika LF UK a FNŠP
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
Slovenská republika

SÚHRN

Janík P, Novotný V, Kešický D. Mesiac narodenia ako rizikový faktor schizofrénie

Úvod: Objasnenie etiológie každého ochorenia je dôležité z hľadiska jeho lepšieho pochopenia a tým aj lepšej prevencie a terapie. V etiológii schizofrénie sú nepochybne dôležité genetické faktory, ale podstatnú úlohu môže zohrávať prostredie jedinca, v ktorom sa gény exprimujú a ďalšie rizikové faktory, ktoré môžu ochorenie precipitovať (infekcie, úrazy, zneužívanie psychotropných látok). Skúmanie environmentálnych faktorov samozrejme neznižuje dôležitosť genetiky.

Množstvo epidemiologických štúdií dokázalo súvislosť medzi expozíciou infekčným ochoreniam (chrípka, rubeola, toxoplazma) hlavne v druhom trimestri gravidity, ktorý je dôležitý pre vývoj mozgu a zvýšeným rizikom schizofrénie.

Ciele práce: Cieľom našej štúdie bolo porovnať mesiac narodenia pacientov hospitalizovaných na 1. PK FNŠP Bratislava za 5 rokov s údajmi v literatúre a overiť predpoklad, že schizofrenici majú zvýšený výskyt narodení v zime a na jar.

Materiál a metodika: Údaje o dátume narodenia pacientov so schizofréniou sme zisťovali za roky 2002–2006. Celkovo bolo do štúdie zaradených 638 pacientov. Pacienti boli rozdelení na produktívnu formu schizofrénie (paranoidná, katótonna schizofréniou a akútna polymorfna psychotická poruchou s príznakmi schizofrénie, n = 430), a neproduktívnu formu schizofrénie (nediferencovaná, reziduálna a simplexná schizofrénia, n = 208). Získali sme dáta o narodení celkovej populácie na Slovensku v jednotli-

SUMMARY

Janík P, Novotný V, Kešický D. Month of birth as the schizophrenia risk factor

Background: Clarifying of the etiology of each disease is important because of its better understanding, prevention and therapy. Genetic factors are clearly important in etiology of schizophrenia, but the environment in which genes are exposed and other risk factors can have essential role in precipitation of the disease (infections, traumas, abuse of psychotropic substances). Connexion between exposition of infectious diseases (influenza, toxoplasmosis, rubella) mainly in the second trimester of gravidity which is important in development of the brain and higher risk of schizophrenia was proved in lots of studies.

Objective: The aim of the study was to compare the date of birth in patients hospitalized on Psychiatric Clinic in last 5 years with the data in literature and to confirm the theory of increase birth of patients with schizophrenia in winter and spring.

Subjects and methods: We investigated the data about 638 patients, which were divided in two groups: positive symptom schizophrenia (paranoid, catatonic, acute polymorphic psychotic disorder with symptoms of schizophrenia, n = 430) and negative symptom schizophrenia (undifferentiated, residual, simple schizophrenia, n = 208). We compared the data with date of birth of general population and processed them with application of standard statistical method Chi square.

Results and conclusion: Patients with schizophrenia were born more com-

vých mesiacoch za roky 2002–2006 podľa Štatistického úradu Slovenskej republiky⁽³⁹⁾ a porovnali sme ich s našimi výsledkami. Na vyhodnotenie výsledkov sme použili štandardnú štatistickú metódu chí kvadrát.

Výsledky a záver: Na základe výsledkov našej práce môžeme potvrdiť, že medzi schizofrenikmi sa častejšie vyskytujú jedinci narodení v zime a na skorú jar. Vyšší počet schizofrenikov bol narodených v máji a nízky počet narodených v októbri. Absolútne najviac schizofrenikov sa narodilo v januári. Sezonality narodenia je výraznejšia u mužov ako u žien. Sezonality narodenia sa výrazne týka produktívnych foriem, ale nie neproduktívnych foriem.

Kľúčové slová: schizofrénia, etiológia, sezonalita narodenia.

only in winter and spring. We found increase of births in May and decrease in October. Most of the patients were born in January. Seasonality is more typical for men and positive symptom schizophrenia than women and negative symptom schizophrenia.

Key words: schizophrenia, etiology, seasonality of birth.

ÚVOD

Schizofrénia je psychotická porucha prejavujúca sa poruchami myslenia, emotivity, konania a osobnosti. Začína obyčajne v mladom veku a napriek nesporným úspechom v jej liečbe má tendenciu k chronickému priebehu a všeobecne nepriaznivú prognózu. Schizofrénia sa vyskytuje asi u 1 % populácie.¹⁸

Viacero štúdií poukazuje na súvislosť medzi expozíciou infekčným ochoreniam (chrípka, rubeola, toxoplazma), hlavne v druhom trimestri gravidity, ktorý je dôležitý pre vývoj mozgu a zvýšeným rizikom schizofrénie.

Niektorí autori vysvetľujú tento fakt aktiváciou imunitného systému matky.³⁰

Jedna zo skorších prác poukázala na skutočnosť, že na severnej pologuli sa medzi schizofrenikmi častejšie vyskytujú ľudia narodení v neskorú zimu alebo skorú jar.⁴ Veľká dánska štúdia Mortensena et al.²⁸ je založená na populačnej štúdií 1,75 miliónov ľudí z občianskeho registračného systému v Dánsku. Ukazuje relatívne riziko schizofrénie ako sínusoidu mesiacov narodenia. Zvýšený výskyt ochorenia je u ľudí narodených počas neskorkej zimy alebo skorkej jari, čo je spôsobené vystavením materskej infekcii in utero v chladných zimných mesiacoch (hlavne vírus chrípky a morbilli) a ovplyvnením fetálneho mozgu.

V talianskom súbore, ktorý pozostával z 506 schizofrenikov, sledovaných v rokoch 1990–2003, bol štatisticky signifikantne vyšší počet schizofrenikov narodených v máji. Najnižší počet schizofrenikov sa narodilo v októbri. Zaujímavé je, že sa nenašla štatistická signifikancia pre ženy a rovnako ani pre iné psychózy. Kontrolný súbor tvorilo 676 pacientov.²

V americkom súbore 436 pacientov so schizofréniou¹⁰ bol pozorovaný štatisticky signifikantný vzostup pacientov

s nedeficitnou schizofréniou narodených v januári o 29 % a s deficitnou schizofréniou u narodených v septembri o 35 % ($p = 0,0411$).

V austrálskej štúdií⁴⁴ boli pacienti rozdelení na dva súbory. Prvý tvorilo 8027 pacientov so schizofréniou narodených na južnej pologuli. V tomto súbore sa pozoroval 7% nárast počas austrálskej zimy (júl, august, september). V druhom súbore, ktorý tvorilo 1321 pacientov so schizofréniou narodených na severnej pologuli, ktorí imigrovali do Austrálie, sa pozoroval nárast v marci a apríli, čím sa dokázal podobný trend ako na severnej pologuli.

Vo veľkej japonskej štúdií²⁷ sa rovnako skúmal exces narodení v zime a na skorú jar, ktorá dovtedy nebola potvrdená prechádzajúcimi štúdiami v Japonsku. Cieľom tejto štúdie bolo preskúmať tieto zistenia použitím veľkej vzorky. Do štúdie bolo zaradených 88 788 pacientov so schizofréniou, ktorí boli hospitalizovaní v rôznych nemocniciach v Japonsku medzi rokmi 1982 a 1996. Distribúcia narodení pacientov so schizofréniou bola porovnávaná s bežnou populáciou (49 903 708 ľudí z toho 25 278 346 chlapcov a 24 278 362 dievčat). Zistili signifikantný exces narodení v zime a na skorú jar v Japonsku. Autori si myslia, že diskrepancia medzi touto štúdiou a predchádzajúcimi japonskými štúdiami bola spôsobená malými vzorkami v predchádzajúcich prácach.

Z **infekčných chorôb** je najlepšie prebádaná **chrípka**, najmä v súvislosti s epidémiou v roku 1957. Predpokladá sa aj vplyv ďalších vírusov ako rubeola, herpes simplex, poliovírusu a iných. Jedným s možných mechanizmov je patologická imunitná odpoveď matky voči plodu.⁹

Zistilo sa, že infekcia matky a plodu vzniká častejšie v druhom trimestri. Vo francúzskom súbore 974 pacientov so schizofréniou bol najvyšší výskyt v piatom mesiaci gravidity.²¹

V anglickom súbore 3827 pacientov so schizofréniou bol najvyšší výskyt infekcií v štvrtom mesiaci gravidity.⁹

Stále nie je celkom objasnená otázka, či ide o priamy neurotoxický vplyv vírusovej infekcie alebo neuroimunologickú odpoveď na vírus. Uvažuje sa aj o úlohe pomalých vírusov, ktoré perzistujú v organizme.

Niektorí autori skúmali charakter rozloženia narodenia v ročných obdobiach u deficitnej schizofrénie, u ktorej bol najvyšší výskyt v lete (jún, júl), a nondeficitnej schizofrénie, ktorej výskyt bol najvyšší v neskorých zimných alebo skorých jarných mesiacoch. Vyššie riziko u narodených v zime sa asocjuje hlavne s paranoidnou formou schizofrénie.²⁶ Prognosticky závažnejšie formy schizofrénie by mohli mať užší vzťah k narodeniu v lete.¹

Zhrnutie možných mechanizmov, ktoré by súviseli s rozdielmi v sezonalite narodenia, súhrnne uvádza Dean a Murray.⁹ Sú to možné pôrodné komplikácie, variácie svetla, teplota, výživa, sezónne genetické efekty, Infekčné choroby. Tieto faktory sú však analyzované aj samostatne.

Vzťah k teplote bol skúmaný v práci autorov Kendell a Adams z roku 1991,¹⁷ v ktorej bolo zaradených 13361 schizofrenikov z nemocníc v Škótsku, narodených medzi rokmi 1914–1960. Pokiaľ teplota v daný mesiac klesla o 1 °C pod priemer, podmienila nárast schizofrénie o 7%. Ak stúpala o 1 °C nad priemer, podmienila pokles schizofrénie o 7%.

Vzťah k nutricii skúmali autori Susser a Lin³⁸ na súbore pacientov narodených v Holandsku počas „holandskej hladnej zimy“ v čase 2. svetovej vojny v rokoch 1944–1945. V tom čase bola výživa veľmi obmedzená s energetickým príjmom menším ako 4200 kJ/deň. Najvyšší výskyt ochorenia bol u ľudí narodených v novembri a decembri, u ktorých sa skorý fetálny vývoj odohrával na jar v období krutého hladu. Riziko vzrástlo približne 2,56násobne. Postihnuté boli predovšetkým ženské plody.^{36,37}

Podobná štúdia bola robená v Číne³⁴ na súbore pacientov narodených počas dvojročného hladomoru v rokoch 1959–1961, z ktorej taktiež vyplývalo, že u detí žien, ktoré hladovali, bolo dvojnásobne vyššie riziko vzniku schizofrénie.

MATERIÁL A METODIKA

Údaje o dátume narodenia pacientov so schizofréniou sme zisťovali za roky 2002–2006. V dokumentácii kliniky o prijatých pacientoch sme identifikovali všetkých pacientov, ktorých diagnóza pri prijatí bola označená kódom F20.x, F23.1, F23.2, F29. Následne sme vyhľadali chorobopisy pacientov, v ktorých sme overovali stanovenú diagnózu, pričom podstatným bol diagnostický záver pri prepustení pacienta. Celkovo bolo do štúdie zaradených 638 pacientov.

Zaznamenávali sme nasledovné údaje:

- mesiac narodenia;
- pohlavie;
- produktívna forma schizofrénie, kde boli zaradení pacienti s paranoidnou, katatónnou schizofréniou a akútnou polymorfnou psychotickou poruchou s príznakmi schizofrénie (n = 430);

- neproduktívna forma schizofrénie, kde boli zaradení pacienti s nediferencovanou, reziduálnou a simplexnou schizofréniou (n = 208).

Získali sme dáta o narodení celkovej populácie na Slovensku v jednotlivých mesiacoch za roky 2002–2006 podľa Štatistického úradu Slovenskej republiky (ŠÚSR, 2007) a porovnali sme ich s našimi výsledkami. Vytvorili sme súbor očakávaných hodnôt (O) normovaný na veľkosť nášho súboru na základe parametrov získaných z rozdelenia súboru podľa mesiaca narodenia u celkovej populácie. Tento sme porovnali s nami zistenými početnosťami pacientov narodených v príslušných mesiacoch pre určenie miery odlišnosti u rozdelenia podľa mesiaca narodenia pre bežnú populáciu a pre súbor pacientov so schizofréniou. Z pomeru medzi očakávanými (O) a zistenými (Z) hodnotami sme dostali profil pre jednotlivé mesiace reprezentujúci percentuálnu odlišnosť celkovej populácie a nášho súboru.⁶ Pre jednotlivé mesiace sme použitím χ^2 porovnali početnosti u súboru s očakávanými a nami zistenými výsledkami.

Ďalej pre stanovenie výskytu extrémnych hodnôt početnosti pacientov s dátumom narodenia ohraničeným kalendárnym mesiacom sme zistili hodnoty 95% intervalu spoľahlivosti v danom súbore. Údaje presahujúce tieto limity v hornej hranici považujeme z klinického hľadiska za významné, nakoľko tvoria krajných 5% z hodnôt presahujúcich priemer. Týmto predpokladáme, že v určitých mesiacoch a pre určité časti súboru (muži, ženy, produktívni atď.) početnosť pacientov narodených v istom mesiaci sa vymyká z priemeru.

VÝSLEDKY

V sledovaných rokoch prevažovali muži (58% z celého súboru), ženy tvorili menšiu časť (42% z celého súboru).

Počet hospitalizovaných schizofrenikov za jeden rok sa pohyboval v rozmedzí od 111 po 170. Z celkového počtu sa najviac pacientov narodilo v januári (n = 75), čo tvorilo 12%.

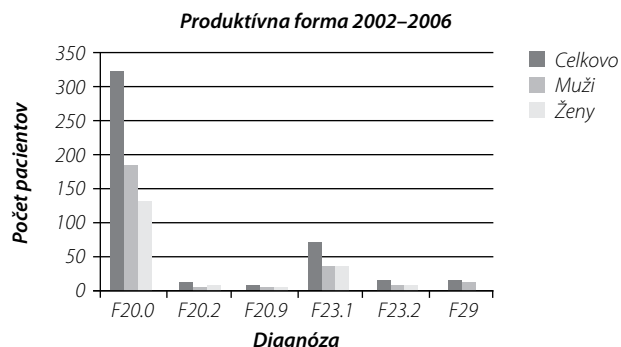
Tab. 1. Porovnanie očakávaných a zistených počtov narodených schizofrenikov (podľa jednotlivých mesiacov)

Mes	Namerané	Očakávané	Z/O × 100%	χ^2	p
1	75	53,5	140,1	4,001	0,045*
2	35	49,9	70,1	2,8	ns
3	57	54,9	103,8	0,04	ns
4	61	53,8	113,4	0,49	ns
5	58	54,8	105,8	0,09	ns
6	34	54,3	62,6	5,013	0,025
7	46	57,5	80,0	1,39	ns
8	67	55,7	120,3	1,15	ns
9	41	56,3	72,8	2,51	ns
10	37	51,4	71,9	2,53	ns
11	63	47,3	133,2	2,44	ns
12	64	48,6	131,7	2,31	ns

Najzreteľnejšie rozdiely v zmysle nárastu ochorenia sú narodenia v mesiacoch november, december, január (top) a v zmysle poklesu mesiaci jún (top), september a október. V tab. 1 sú uvedené aj štatistické významnosti rozdielov pre jednotlivé mesiace.

Rozdelenie pacientov podľa formy schizofrénie (produktívna/neproduktívna) na celkový počet, mužov a ženy podľa mesiaca narodenia je v tab. 2. Z celého súboru pacientov malo produktívnu formu 68,5% schizofrenikov (n = 430, z toho 249 mužov a 181 žien) a neproduktívnu 31,5% schizofrenikov (n = 208, z toho 123 mužov a 85 žien).

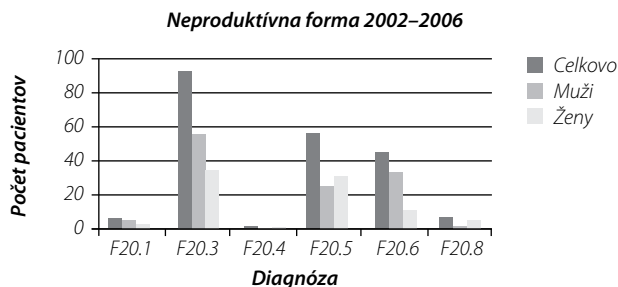
V tab. 3 je zastúpenie jednotlivých diagnóz za roky 2002–2006, ktoré sú rozdelené podľa formy (produktívna/neproduktívna). Najväčšie zastúpenie z celého súboru mala paranoidná schizofrénia (F20.0), ktorá tvorila 50% zo všetkých diagnóz. Z neproduktívnych foriem sa najčastejšie vyskytovala nediferencovaná schizofrénia.



Graf 1. Zastúpenie jednotlivých diagnóz 2002–2006 pri produktívnej forme

V grafe 1 je uvedené rozdelenie podľa typu diagnózy podľa MKCH-10 pri produktívnej forme. Paranoidná

schizofrénia tvorila 73% diagnóz produktívnej formy schizofrénie. Zastúpenie u mužov a žien bolo približne rovnaké. Druhá najčastejšia diagnóza bola akútna psychotická porucha s príznakmi schizofrénie, ktorá tvorila 14% diagnóz produktívnej formy schizofrénie.



Graf 2. Zastúpenie jednotlivých diagnóz 2002–2006 pri neproduktívnej forme

V grafe 2 je uvedené rozdelenie podľa typu diagnózy podľa MKCH-10 pri neproduktívnej forme. Najväčšie zastúpenie mala diagnóza nediferencovaná schizofrénia (F20.3), ktorá tvorila 44% diagnóz neproduktívnej formy. Druhá najčastejšia diagnóza bola reziduálna schizofrénia, ktorá tvorila 27% diagnóz neproduktívnej formy schizofrénie.

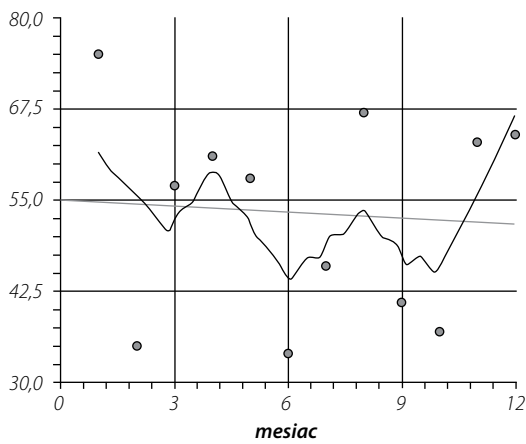
Na grafe 3 je zrejme sinusoidné rozloženie celkového počtu narodení schizofrenikov v priebehu roka. Najviac pacientov so schizofréniou, podľa našej sondy, sa narodilo v zime v mesiacoch november, december, január a potom

Tab. 2. Rozdelenie súboru podľa formy schizofrénie a pohlavia za roky 2002–2006

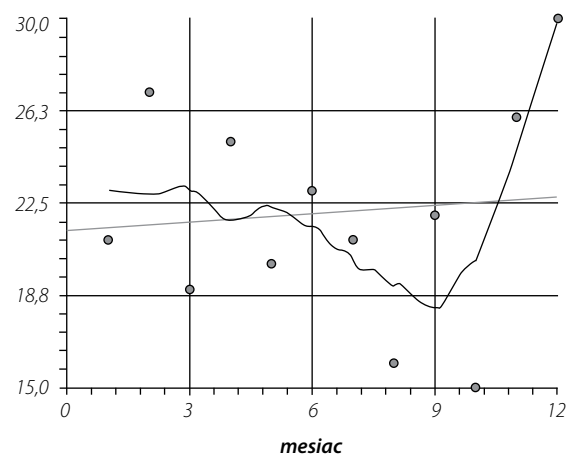
	Produktívna forma			Neproduktívna forma			
	celkovo	muži	ženy	celkovo	muži	ženy	
január	45	31	14	január	30	23	7
február	26	6	20	február	9	2	7
marec	35	26	9	marec	22	12	10
apríl	49	30	19	apríl	12	6	6
máj	34	20	14	máj	24	18	6
jún	25	6	19	jún	9	5	4
júl	26	11	15	júl	20	14	6
august	49	38	11	august	18	13	5
september	20	9	11	september	21	10	11
október	32	19	13	október	5	2	3
november	51	31	20	november	12	6	6
december	38	22	16	december	26	12	14
Σ	430	249	181	Σ	208	123	85

Tab. 3. Zastúpenie jednotlivých diagnóz pri produktívnej a neproduktívnej forme za sledované roky 2002–2006

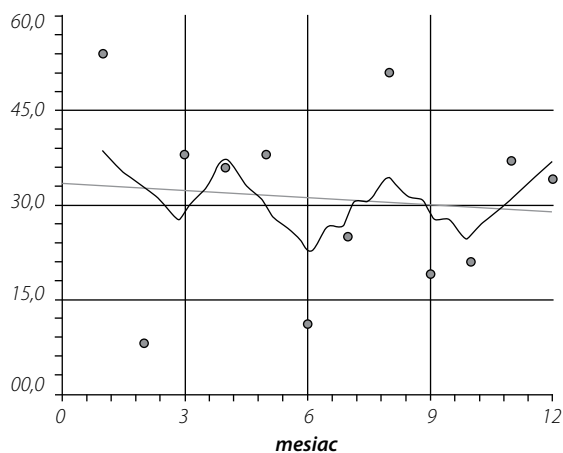
2002–2006	Produktívna forma			Neproduktívna forma			
	celkovo	muži	ženy	rok 2002	celkovo	muži	ženy
F20.0	315	185	130	F20.1	6	5	1
F20.2	12	5	7	F20.3	91	56	35
F20.9	8	4	4	F20.4	1	0	1
F23.1	64	32	32	F20.5	57	25	32
F23.2	16	9	7	F20.6	45	35	10
F29	15	14	1	F20.8	6	1	5



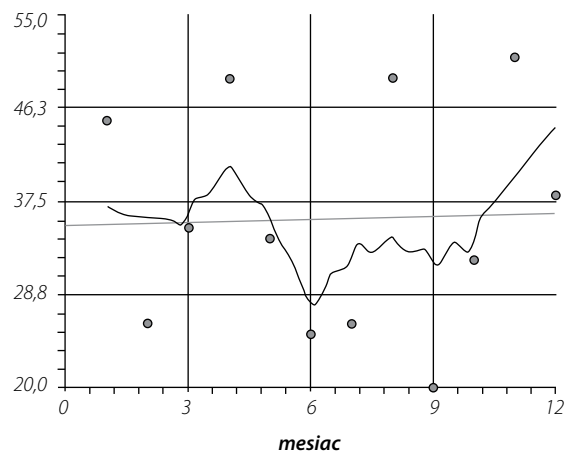
Graf 3. Počty pacientov so schizofréniou 2002–2006 podľa mesiaca narodenia – celkovo



Graf 5. Počty schizofrenikov 2002–2006 podľa mesiaca narodenia – ženy



Graf 4. Počty schizofrenikov 2002–2006 podľa mesiaca narodenia – muži



Graf 6. Počty pacientov so schizofréniou 2002–2006 podľa mesiaca narodenia – produktívne formy

na jar – mesiace marec, apríl, máj. Exces narodení v menovaných mesiacoch je signifikantne nenáhodný. Z hľadiska tohto bimodálneho rozdelenia je prekvapujúci ďalší vrchol výskytu v auguste. Celkove je tiež jasný trend. Viac narodení schizofrenikov sme zaznamenali v prvom polroku, ako v druhom polroku.

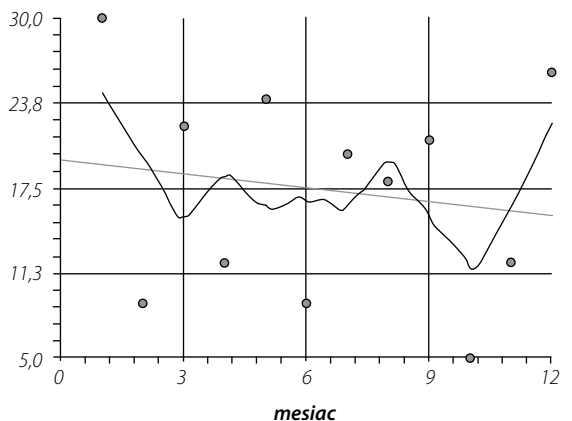
Celkový rozdiel medzi predpokladanými hodnotami výskytu schizofrénného ochorenia podľa mesiacov narodenia pacientov a zistenými údajmi je vysoko štatisticky významný ($\chi^2 = 44,784$, $p < 0,001$).

U mužov (graf 4) rovnako platilo sinusoidné rozloženie počtu narodení schizofrenikov v priebehu roka, ktoré približne kopírovalo celkové výsledky.

Zaujímavé je, že u žien (graf 5) neplatilo sinusoidné rozloženie počtu narodení schizofrenikov v priebehu roka, ale boli distribuované difúzne. Nie je jasná oscilácia frekvencií narodení v zimných a jarných mesiacoch. Najvyšší počet narodení bol v decembri.

Podľa grafického znázornenia (graf 6) môžeme konštatovať, že produktívne formy kopírovali celkové rozloženie narodení schizofrenikov.

U neproduktívnych foriem (graf 7) rovnako ako u žien neplatilo sinusoidné rozloženie narodení schizofrenikov v priebehu roka.



Graf 7. Počty schizofrenikov 2002–2006 podľa mesiaca narodenia – neproduktívne formy

DISKUSIA

Podľa výsledkov získaných v pilotnej fáze sa produktívna forma diagnostikovala u 68,5% schizofrenikov ($n = 430$, z toho 249 mužov a 181 žien) a neproduktívna u 31,5% schizofrenikov ($n = 208$, z toho 123 mužov a 85 žien).

Počet hospitalizovaných schizofrenikov za jeden rok sa pohyboval v rozmedzí od 111 po 170. Z celkového počtu sa najviac schizofrenikov narodilo v januári ($n = 75$), čo tvorilo 12 %.

Najväčšie zastúpenie zo všetkých diagnóz mala paranoidná schizofrénia (F20.0), ktorá tvorila 50 % zo všetkých diagnóz.

Paranoidná schizofrénia tvorila 73 % diagnóz produktívnej formy schizofrénie. Jej zastúpenie u mužov a žien bolo približne rovnaké. Druhá najčastejšia diagnóza bola akútna psychotická porucha s príznakmi schizofrénie, ktorá tvorila 14 % diagnóz produktívnej formy schizofrénie.

Pri neproduktívnej forme mala najväčšie zastúpenie diagnóza nediferencovaná schizofrénia (F20.3), ktorá tvorila 44 % diagnóz neproduktívnej formy. Druhá najčastejšia diagnóza bola reziduálna schizofrénia, ktorá tvorila 27 % diagnóz neproduktívnej formy schizofrénie.

U mužov platilo sinusoidné rozloženie počtu narodení schizofrenikov v priebehu roka, ktoré približne kopirovali celkové výsledky. U žien neplatilo sinusoidné rozloženie počtu narodení schizofrenikov v priebehu roka, ale boli distribuované difúzne.

Produktívne formy kopirovali celkové rozloženie narodení schizofrenikov. U neproduktívnych foriem rovnako ako u žien neplatilo sinusoidné rozloženie narodení schizofrenikov v priebehu roka.

Celkový rozdiel medzi predpokladanými hodnotami výskytu schizofrénneho ochorenia podľa mesiacov narodenia pacientov a zistenými údajmi bol vysoko štatisticky významný ($\chi^2 = 44,784$, $p < 0,001$).

Môžeme potvrdiť, že medzi schizofrenikmi sa častejšie vyskytujú jedinci narodení v zime a v skorú jar, podobne ako napr. Bradbury a Miller,⁴ vyšší počet narodených v máji a nízky počet narodených v októbri (ako v Taliansku).² Sinusoidné rozloženie platilo pre mužov, ale nie pre ženy.² Absolútne najviac schizofrenikov v našom súbore sa narodilo v januári, tak isto ako v americkej práci.¹⁰

Počty narodení celkovej populácie na Slovensku za roky 2002–2006 v jednotlivých mesiacoch roka podľa Štatistického úradu Slovenskej republiky³⁹ zodpovedajú len minimálnym náhodným výkyvom a v podstate kopirujú priamku, z čoho vyplýva, že uvedené rozloženie narodení u schizofrenikov v priebehu roka je nenáhodné.

Jedna z teórií pôsobenia jednotlivých environmentálnych faktorov^{7,14,15,33} hovorí, že pre dôvody, ktoré nie sú celkom objasnené, existuje sezonalita narodení všeobecnej populácie, v Európe je maximum narodení v jarných mesiacoch. Keďže pacienti so schizofrénou majú maximum narodení rovnako v skorých mesiacoch roka, vedie to k teórii, že sa jedná o rovnaké príčiny ako vo všeobecnej populácii. Maximum narodení všeobecnej populácie je v Severnej Amerike na jeseň a u schizofrenikov v zime a na jar, čo túto teóriu spochybňuje.

Hare a Price¹¹ predpokladali, že zvýšená odolnosť spojená so schizofrenickým genotypom môže viesť k zvýšenému prežívaniu bábätiak narodených v zime, ktoré sú náchylné k schizofrénii.

Pulver et al.³² zistili, že sa venuje malá pozornosť mesiacom, v ktorých je narodených menej schizofrenikov, predpokladajú, že môže existovať sezónne sa meniaci fak-

tor v lete a na jeseň, ktorý zvyšuje riziko úmrtia plodov s génmi predisponujúcimi k schizofrénii.

Crow⁸ predpokladal, že sezonalita schizofrénie môže byť vysvetlená vysokým výskytom mutácií, ktoré sú modifikované environmentálnym faktorom ako napríklad teplo.

To, že sa veľa faktorov vyskytuje prirodzene sezónne, viedlo k dohadom, že nadmerný počet narodení v skorých mesiacoch roka môže byť dôsledkom prematurity.¹¹

Turnquist⁴² predpokladal, že sezónne zmeny hladiny materských hormónov môžu ovplyvniť neuronálne prerážanie a iné vývojové podmienky a tým poskytujú vysvetlenie na vyšší výskyt narodení v zime u schizofrenikov.

Ďalšia teória presadzovaná inými autormi hovorí, že sezónne svetelné zmeny môžu viesť k sezónnym zmenám v uvoľnení zrelého vajčeka vaječníkom.³¹

Podľa japonskej práce existuje sezonalita narodení porúch osobnosti, z ktorých niektoré predstavujú zvýšené riziko pre schizofrénii.¹⁴

Čo sa týka ostatných environmentálnych vplyvov, ho-reuvedené údaje z literatúry potvrdzujú dôležitosť ich ďalšieho skúmania na objasnenie etiológie schizofrénie, ktorá dodnes nie je známa alebo aspoň jej parciálne vysvetlenie.

ZÁVER

V našej práci sme zistili niekoľko zaujímavých faktov, ktoré korešponujú s literatúrou:

1. Viac schizofrenikov sa narodilo v mesiacoch december až máj ako v mesiacoch jún až november.
2. 1/3 (32 %) pacientov je narodených v mesiacoch november, december, január a skoro 1/3 (28 %) pacientov je narodených v mesiacoch marec, apríl, máj.
3. Vysoký výskyt narodení v auguste však nie je v zhode s bimodálnym rozdelením.
4. Sezonalita narodenia je výraznejšia u mužov ako u žien.
5. Sezonalita narodenia sa výrazne týka produktívnych foriem, ale nie neproduktívnych foriem.

Neexistuje jedna etiologická príčina pre schizofrénii, ale skôr množstvo rizikových genetických a environmentálnych faktorov, ktoré na seba navzájom pôsobia, pričom ochorenie vznikne len u ľudí, ktorí prekročia určitý záťažový prah.

Pravdepodobne najdôležitejším moderným konceptom je pochopenie etiológie schizofrénie ako interakcie génov a prostredia.⁴¹

Často sa hovorí, že schizofrénia je ochorenie neznámej etiológie, ale početné práce dokázali vplyv rôznych faktorov na zvýšené riziko vzniku tohto ochorenia.

Schizofrénia je multifaktoriálne ochorenie tak ako napríklad ischemická choroba srdca, z čoho vyplýva, že nemá jednu príčinu, ale existujú viaceré faktory, ktoré zvyšujú riziko jej vzniku. Jedná sa o interakciu medzi genetickou záťažou a environmentálnymi faktormi, pričom ochorenie vznikne len u ľudí, ktorí prekročia určitý záťažový prah (rovnako ako napríklad vzťah fajčenia a rakoviny). Jednotlivé faktory sa navzájom dopĺňajú, spolupôsobia, prípadne sa potencujú.

LITERATURA

1. Andreasen NC, Black DW. *Introductory Textbook of Psychiatry*. 3rd ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2001.
2. Bersani G, Pucci D et al. Excess in the spring and deficit in the autumn in birth rates of male schizophrenic patients in Italy: Potential role of perinatal risk factors. *J Matern Fetal Neonat Med* 2006; 19: 425–431.
3. Bleuler E. *Lehrbuch der Psychiatrie*. 5. Aufl. Berlin: Springer; 1930.
4. Bradbury TN, Miller GA. Season of birth in schizophrenia: a review of evidence, methodology, and etiology. *Psychol Bull* 1998; 37: 569–594.
5. Castle E, Wessely S, Der G, Murray RM. The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell 1965–1984. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 790–794.
6. Clarke M, Keogh F, Murphy PT, Morris M, Larkin C, Walsh D, O'Callaghan E. Seasonality of births in affective disorder in an Irish population. *Eur Psychiatry* 1998; 13: 353–358.
7. Cowgill UM. Season of birth in men. Contemporary situation with special reference to Europe and the Southern Hemisphere. *Ecology* 1966; 47: 614–623.
8. Crow TJ. Mutation and psychosis: a suggested explanation of seasonality of birth. *Psychological medicine (Print)* 1987; 17: 821–828.
9. Dean K, Murray RM. Environmental risk factors for psychosis. *Dialogues in Clin Neurosci* 2004; 7: 69–80.
10. Gallagher BJ, Jones BJ, McFalls JA, Pisa AM. Schizophrenic subtype, seasonality of births and social class: A preliminary analysis. *Eur Psychiatry* 2007; 22: 123–128.
11. Hare EH, Price JS. Mental disorder and season of birth: Comparison of psychoses with neuroses. *Br J Psychiatry* 1968; 115: 533–540.
12. James WH. Seasonal variation in human births. *J Biol Sci* 1990; 22: 113–119.
13. Janík P, Novotný V, Kešický D. Schizofrénia a mesiac narodenia. *Psychiatria, psychoterapia, psychosomatika* 2008; 15 (2): 83–88.
14. Kamata M, Suzuki A, Matsumoto Y, Togashi H, Otani K. Effect of month of birth on personality traits of healthy Japanese. *Eur Psychiatry* 2009; 24 (2): 86–90.
15. Kendell RE, Adams W. Unexplained fluctuations in the risk for schizophrenia by month and year of birth. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 758–763.
16. Kolibáš E, Kořínková V. *Schizofrénia a poruchy z jej okruhu*. Bratislava: Asklepios; 1998.
17. Koponen H, Rantakallio P, Veijola J, Jones P, Jokelainen J, Matti I. Childhood central nervous system infections and risk of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 254: 9–13.
18. Lewis G, David A, Andréasson S, Allebeck P. Schizophrenia and city life. *Lancet* 1992; 340 (8812):137–140.
19. Limosin F, Rouillon F, Payan C, Cohen JM, Strub N. Prenatal exposure to influenza as a risk factor for adult schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 331–335.
20. McGrath JJ, Welham JL. Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere. *Schizophr Res* 1999; 35 (3): 237–242.
21. Messias E, Kirkpatrick V et al. Summer Birth: A Pooled Analysis from 6 Countries. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 985–989.
22. Morgan VA, Jablensky AV, Castle DJ. Season of birth in schizophrenia and affective psychoses in Western Australia 1916–61. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104: 138–147.
23. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard C et al. Effect of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *N Eng J Med* 1999; 340: 603–608.
24. Novotný V. Komentár. *Arch Gen Psychiatry-CS* 2005; 3: 54.
25. Nyffeler M et al. Maternal immune activation during pregnancy increases limbic GABAA receptor immunoreactivity in the adult offspring: Implications for schizophrenia. *Neuroscience* 2006; 143 (1): 51–62.
26. Pallest EGM, Jongbloet PH, Straatman HM, Zielhuis GA. Excess seasonality of births among patients with schizophrenia and seasonal ovopathy. *Schizophr Bull* 1994; 20: 269–276.
27. Pulver AE, Sawyer JW, Childs B. The association between season of birth and the risk factor for schizophrenia. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 735–749.
28. Russel D, Douglas AS, Allan TM. Changing seasonality of birth—a possible environmental effect. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47: 362–367.
29. St Clair D, Xu M, Wang P et al. Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959–1961. *JAMA* 2005; 294: 557–562.
30. Stefan M, Travis M, Murray RM. *An Atlas of Schizophrenia (The Encyclopedia of visual medicine series)*. London: Parthenon Publishing; 2002: 31–42.
31. Susser E, Hoek HW, Brown A. Neurodevelopmental disorders after prenatal famine: the story of the Dutch Famine Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 213–216.
32. Susser E, Neugebauer R, Hoek HW et al. Schizophrenia after prenatal famine: further evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 25–31.
33. Susser E, Lin S. Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch hunger winter of 1944–1945. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 983–988.
34. Štatistický úrad Slovenskej republiky. www.statistics.sk, 2007.
35. Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr Res* 1997; 28: 1–38.
36. Tsuang MT, Stone WS, Faraone SV. Genes, environment and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001; 40: 18–24.
37. Turnquist K. Second-trimester markers of fetal size in schizophrenia. *Am J Psychiat* 1993; 150: 1571–1572.
38. Yoshio M, Iwao O. Seasonality of birth in patients with schizophrenia in Japan. *Psychiat Clin Neurosci* 2006; 60: 249–252.
39. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Criteria*. Geneva: WHO; 1992.