

*Pôvodná práca***Schizofrénia a mesiac narodenia**

Peter Janík, Vladimír Novotný, Dušan Kešický

**Súhrn**

**Úvod:** Množstvo epidemiologických štúdií dokázalo súvislosť medzi expozíciou vírusovým ochoreniam hlavne v druhom trimestri gravidity, ktorý je dôležitý pre vývoj mozgu a zvýšeným rizikom schizofrénie. V niektorých štúdiách bolo skúmané aj vystavenie rôznym iným vírusovým infekciám, napr. rubeole vo vyššom štádiu tehotenstva. Deti matiek, ktoré prekonali infekciu počas tehotenstva mali nižšiu pôrodnú hmotnosť a pri pôrode sa vyskytlo signifikantne viac komplikácií v porovnaní so zdravými deťmi. 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. Tento rozdiel sa vysvetľuje predpokladom, že schizofrénia je skupinou chorôb, ako to predpokladal Bleuler.

**Ciele práce:** Cieľom našej štúdie bolo porovnať mesiac narodenia pacientov hospitalizovaných na 1. PK FNsP a LF UK v Bratislave za 2 roky s údajmi v literatúre a dokázať predpoklad, že schizofrenici majú zvýšený výskyt narodení v zime a na jar.

**Materiál a Metodika:** Jednalo sa o retrospektívnu štúdiu, pacientov so schizofréniou (n=295). Sledované údaje boli extrahované z chorobopisov Psychiatrickej kliniky FNsP a LFUK. Zisťoval sa: Mesiac narodenia, pohlavie, produktívna forma schizofrénie, kde boli zaradení pacienti s paranoidnou, katatónnou schizofréniou a akútnou psychózou s príznakmi schizofrénie (n=198), neproduktívna forma schizofrénie, kde boli zaradení pacienti s nediferencovanou, reziduálnou a simplexnou schizofréniou (n=97).

**Výsledky a záver:** Na základe výsledkov našej práce môžeme potvrdiť, že medzi schizofrenikmi sa častejšie vyskytujú jedinci narodení zime a v skorú jar. Vysoký počet schizofrenikov sa narodilo v máji a nízky počet v októbri. Zistili sme tiež, že sinusoidné rozloženie platí pre mužov ale nie pre ženy. Absolútne najviac schizofrenikov sa narodilo v januári. Viac schizofrenikov sa narodilo v prvom polroku ako druhom polroku. Tretina (32 %) pacientov je narodených v mesiacoch marec, apríl a máj. Sezonalita narodenia sa výrazne týka mužov, ale nie žien. Sezonalita narodenia sa výrazne týka produktívnych foriem, ale nie neproduktívnych foriem.

**Kľúčové slová:** deficitná schizofrénia, nondeficitná schizofrénia, sezonalita narodenia, výskyt.

**Úvod**

Množstvo epidemiologických štúdií dokázalo súvislosť medzi expozíciou vírusovým ochoreniam hlavne v druhom trimestri gravidity, ktorý je dôležitý pre vývoj mozgu, a zvýšeným rizikom schizofrénie. Jedna zo skorších prác poukázala na skutočnosť, že na severnej pologuli sa medzi schizofrenikmi častejšie vyskytujú ľudia narodení v neskorú zimu alebo skorú

jar (Bradbury a Miller, 1985). Veľká dánska štúdia Mortensena a spol. (Mortensen et al., 1999) je založená na populačnej štúdiu 1,75 miliónov ľudí z občianskeho registračného systému v Dánsku. Ukazuje relatívne riziko schizofrénie ako sinusoidu mesiacov narodenia. Zvýšený výskyt ochorenia je u ľudí narodených počas neskorej zimy alebo skorej jari, čo je spôsobené vystavením materskej infekcii in utero v chladných zimných mesiacoch (hlavne vírus chrípky a osýpok) 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. Najmenej schizofrenikov sa narodilo v októbri. Zaujímavé je, že sa nenašla štatistická signifikancia pre ženy a rovnako ani pre

Psychiatrická klinika FNsP a Lekárskej fakulty UK, Bratislava  
**Adresa:** Prof. MUDr. Vladimír Novotný, CSc., Psychiatrická klinika FNsP a LF UK, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, Slovensko  
 MUDr. Peter Janík, Psychiatrická klinika FNsP a LF UK, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, Slovensko  
 E-mail: novotny@faneba.sk

iné psychózy. Kontrolný súbor tvorilo 676 pacientov (Bersani et al., 2006).

V americkom súbore 436 pacientov so schizofréniou sa pozoroval štatisticky signifikantný vzostup počtu pacientov s nedeficitnou schizofréniou narodených v januári o 29 % a s deficitnou schizofréniou u narodených v septembri o 35 % ( $p=0,0411$ ) (Gallager et al., 2007).

V austrálskej štúdií boli pacienti rozdelení na dva súbory. Prvý tvorilo 8027 pacientov so schizofréniou, ktorí sa narodili 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.

Ako možné mechanizmy sa v literatúre diskutujú rôzne faktory. Najčastejšie sa spomínajú infekčné (hlavne vírusové infekcie) gravidnej matky, potom pôrodné komplikácie až po variáciu nutričných faktorov. Pôrodné komplikácie sa spomínajú rôzne – najčastejšie sa u neskorších schizofrenikov nachádza údaj o asfyxii, pôrod cisárskym rezom a protraňovaný pôrod (Dean a Murray, 2005). Mechanizmy a pôrodné komplikácie uvádzame v prehľade v tabuľke 1.

**Tabuľka 1. Mechanizmy a pôrodné komplikácie.**

Možné mechanizmy	Pôrodné komplikácie
Pôrodné komplikácie	asfyxia
Variácie svetla	cisársky rez
Teplota	zauzlenie pupočníka
Výživa	protraňovaný pôrod
Sezónne genetické efekty	placentálne komplikácie
Infekčné choroby	použitie gynekologických klieští prematurita nízka pôrodná hmotnosť
(podľa Deana a Murraya, 2005)	

**Pôrodné komplikácie** sú častejšie u ľudí so schizofréniou. Približne zdvojnásobujú riziko vzniku neskoršej schizofrenie. Vyskytujú sa častejšie u mužov. U schizofrenikov býva vyšší výskyt viacerých komplikácií. Jedna z teórií vysvetľuje mechanizmus vzniku schizofrenie pri pôrodných komplikáciách na podklade hypoxickéj ischémie, ktorá môže spôsobiť intraventrikulárne alebo periventrikulárne krvácanie, čoho následkom je zväčšenie mozgových komôr, ktoré sa vyskytuje pri schizofrenii. Na bunkovej úrovni môže hypoxická ischémia spôsobiť cytotoxické poškodenie. Vzťah k teplote skúmali vo svojej práci Kendell a Adams (1991). Do štúdie 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 schizofrenie o 7 %.

Ak stúpila o 1°C nad priemer, podmienila pokles schizofrenie o 7 %.

**Vzťah k nutricii** skúmali autori Susser a Lin (1992) 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 (energetický príjem menší ako 4200 kJ/deň). Najvyšší výskyt ochorenia bol u ľudí narodených v novembri a decembri. U týchto plodov skorý fetálny vývoj prebiehal na jar v období krutého hladu. Riziko vzrástlo približne 2,56-násobne. Postihnuté boli predovšetkým ženské plody.

**Infekčné choroby.** Z infekčných chorôb je najlepšie prebádaná chrípka, najmä v súvislosti s epidémiou v roku 1957. Predpokladá sa aj vplyv ďalších vírusov ako sú rubeola, herpes simplex, poliovírus a iné. Jedným z možných mechanizmov je patologická imunitná odpoveď matky voči plodu (Dean a Murray, 2005). Zistilo sa, že infekcia matky a plodu vzniká častejšie v druhom trimestri. Vo francúzskom súbore 974 pacientov so schizofréniou bol navyšší výskyt v piatom mesiaci gravidity (Limosin et al., 2003). V anglickom súbore 3827 schizofrenikov bol navyšší výskyt infekcií vo štvrtom mesiaci gravidity (Murray et al., 1994).

Niektorí autori skúmali charakter rozloženia narodenia v ročných obdobiach u deficitnej schizofrenie, u ktorej bol najvyšší výskyt v lete (jún, júl) a nondeficitnej schizofrenie, u ktorej bol výskyt najvyšší v neskorých zimných alebo skorých jarných mesiacoch. Tento rozdiel sa vysvetľuje predpokladom, že schizofrenia je skupinou chorôb, ako to predpokladal Bleuler.

## Materiál a metodika

V našej práci išlo o retrospektívnu štúdiu pacientov so schizofréniou ( $n=295$ ). Sledované údaje sme extrahovali z chorobopisov Psychiatrickej kliniky FNŠP a Lekárskej fakulty UK v Bratislave. Zisťovali sme:

- mesiac narodenia,
- pohlavie,
- produktívnu formu schizofrenie, kde boli zaradení pacienti s paranoidnou, katatónnou schizofréniou a akútnou psychózou s príznakmi schizofrenie ( $n=198$ ),
- neproduktívnu formu schizofrenie, kde boli zaradení pacienti s nediferencovanou, reziduálnou a simplexnou schizofréniou ( $n=97$ ).

Pre stanovenie výskytu extrémnych hodnôt početnosti pacientov s dátumom narodenia pre príslušný mesiac sme vychádzali z predpokladu, že zistené hodnoty podliehajú normálnemu rozdeleniu. Na základe viacerých použitých štatistických testov na normalitu rozdelenia (Shapiro, Kolmogorov-Smirnov, D'Agostino a iné) sme ani na základe jedného z nich nemohli vylúčiť „normalitu“ rozdelenia hodnôt. Následne sme zistili hraničné hodnoty 95 % intervalu spoľahlivosti v danom súbore. Údaje presahujúce tieto limity v hornej hranici považujeme z klinického hľadiska za štatisticky významné, nakoľko tvoria krajných 5 % z hodnôt

presahujúcich priemer. Týmto predpokladáme, že v určitých mesiacoch a pre určité časti súboru (muži, ženy, produktívni atď.) sa početnosť pacientov narodených v istom mesiaci vymyká z priemeru. A dosahuje štatistickú signifikanciu minimálne na 5 % hladine významnosti ( $p < 0,05$ ).

### Výsledky

V oboch sledovaných rokoch v súbore prevažovali muži (3/5 celého súboru), ženy tvorili len menšiu časť (2/5) súboru. Prevažovali produktívne formy schizofrénie (2/3 súboru). Neproduktívne formy tvorili len 1/3. V tabuľkách 2 a 3 uvádzame prehľady za roky 2005 a 2006. Súhrnné dáta uvádzame v tabuľke 4.

**Tabuľka 2. Rozdelenie súboru podľa formy a pohlavia za rok 2005.**

Rok 2005	Spolu %	Muži	Ženy
Celkový počet pacientov	170 (100)	91	79
Produktívna forma	118 (69,4)	64	54
Neproduktívna forma	52 (30,6)	27	25

**Tabuľka 3. Rozdelenie súboru podľa formy a pohlavia za rok 2006.**

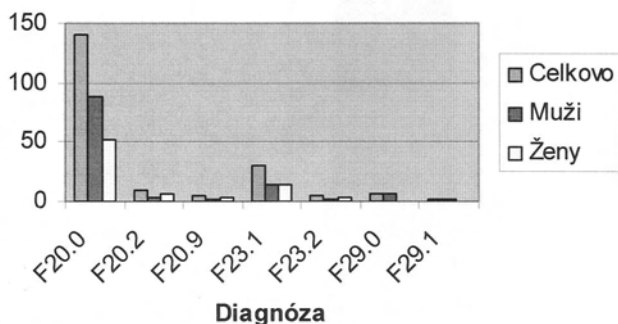
Rok 2005	Spolu %	Muži	Ženy
Celkový počet pacientov	125 (100)	87	38
Produktívna forma	80 (64)	54	26
Neproduktívna forma	45 (36)	33	12

**Tabuľka 4. Rozdelenie súboru podľa formy a pohlavia za obidva sledované roky.**

Rok 2005, 2006	Spolu %	Muži	Ženy
Celkový počet pacientov	295 (100)	178 (60,3)	117 (39,7)
Produktívna forma	198 (67,1)	118	80
Neproduktívna forma	97 (32,9)	60	37

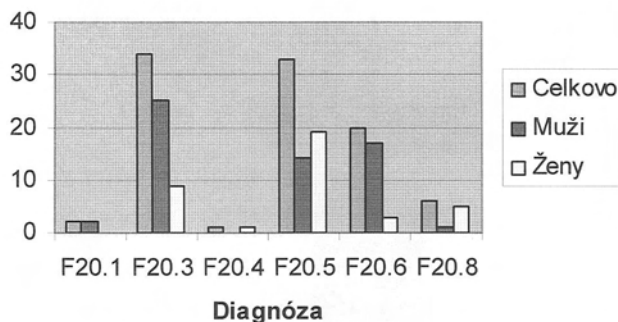
Z produktívnych foriem schizofrénie sa v našom súbore vyskytovala predovšetkým paranoidná schizofrénia a potom akútna schizofrénia. Z neproduktívnych foriem sa najčastejšie vyskytovala nediferencovaná schizofrénia, potom reziduálna a simplexná schizofrénia (obr. 1 a 2).

### Produktívna forma 2005,2006



**Obrázok 1. Zastúpenie jednotlivých diagnóz pri produktívnej forme schizofrénie.**

### Neproduktívna forma 2005,2006

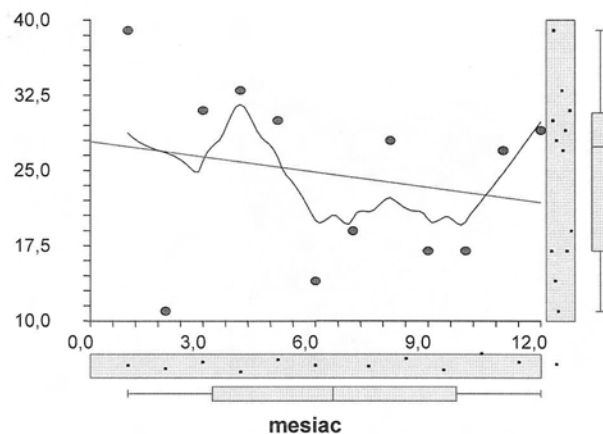


**Obrázok 2. Zastúpenie jednotlivých diagnóz pri neproduktívnej forme schizofrénie.**

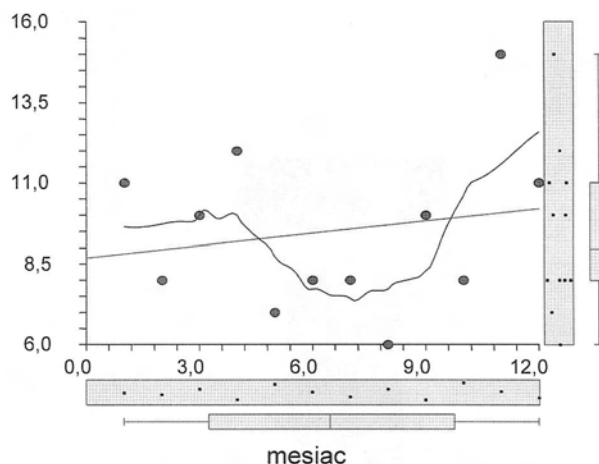
Najviac pacientov so schizofróniou sa podľa našej sondy narodilo v obdobiach na jar (mesiace marec, apríl, máj) – a potom v zime (teda v mesiacoch november, december, január). Exces narodení v menovaných mesiacoch je signifikantne nenáhodný. Z výsledkov je tiež jasný trend. Viac narodení schizofrenikov sme zaznamenali v prvom polroku, ako v druhom polroku (obr. 3).

Ak sa pozrieme na početnosti narodení podľa jednotlivých pohlaví, možno konštatovať, že muži kopírujú krivku a frekvencie obdobne ako celý súbor. Toto však neplatí pre ženy. U žien sme zaznamenali vyšší počet narodení v 2. polroku, a tiež nie je jasná oscilácia frekvencií narodení v zimných a jarných mesiacoch. Najvyšší počet narodení bol v novembri (obr. 4 a 5).

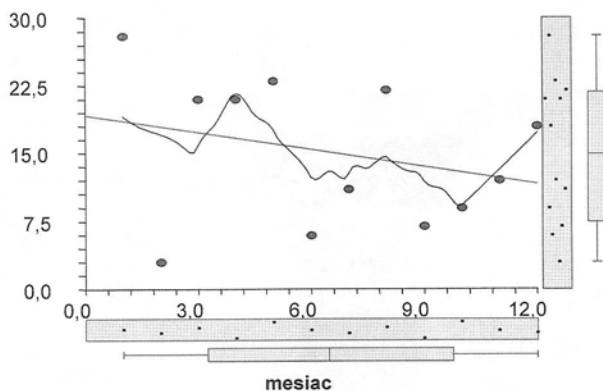
Ak s rozdelíme sbor na produktívne a neproduktívne formy, tak zisťujeme, že počty narodení pacientov s produktívnou formou schizofrénie vytvárajú sinusoidu s jedným



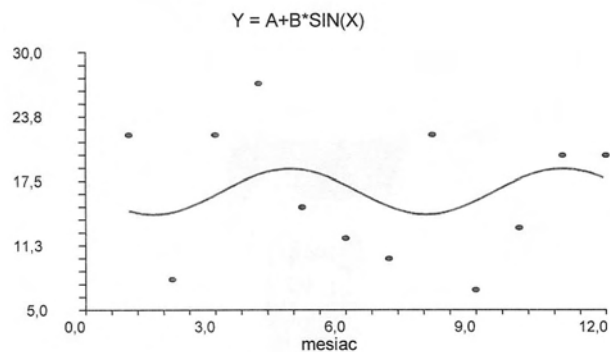
Obrázok 3. Počty schizofrenikov 2005/2006 podľa mesiaca narodenia.



Obrázok 5. Počty schizofrenikov 2005/2006 podľa mesiaca narodenia - ženy.



Obrázok 4. Počty schizofrenikov 2005/2006 podľa mesiaca narodenia - muži.



Obrázok 6. Počty schizofrenikov 2005/2006 podľa mesiaca narodenia - produktívne formy.

vrcholom v marci a apríli, naopak v letných mesiacoch je pokles narodení. Počty narodených v jednotlivých mesiacoch u pacientov s neproduktívnou formou schizofrénie nevytvárajú sinusoidu. Teda kolísanie frekvencie narodenia v jednotlivých ročných obdobiach u pacientov s neproduktívnymi formami je malé (obr. 6 a 7).

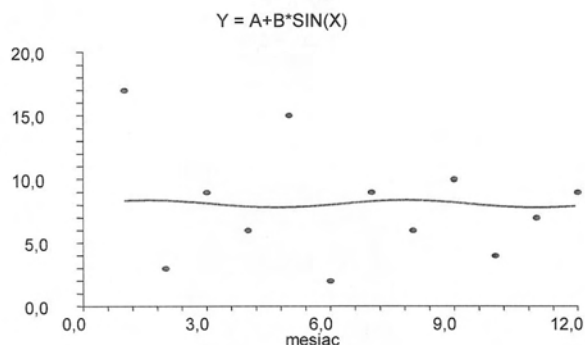
## Diskusia

Okrem v úvode uvedených teórií sezonality schizofrénie existujú aj ďalšie.

Jedna z týchto teórií (Cowgill, 1966; Warren et al., 1986; James, 1990; Russel et al., 1993) hovorí, že pre dôvody, ktoré nie sú celkom objasnené, existuje sezonalita narodení vše-

obecnej populácie, v Európe je maximum narodení v jar-ných mesiacoch. Keďže schizofrenici majú maximum narodení rovnako v skorých mesiacoch roka, vedie to k teórii (Oslashdegard, 1977), 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 vyvracia túto teóriu. Naše sledovanie je dvoj-ročné, počty pacientov nie sú veľké, ale sezonalita narodení u mužov a u produktívnych foriem schizofrénie je zjavná.

Podľa Jamesa (1978) za sezonalitu narodení môžu zvyky sexuálneho správania – „v lete majú ľudia v posteli menej oblečenia a . . . schizoidný partner si skôr všimne svojho partnera/ku a preto sa skôr iniciuje sexuálne správanie.“ Toto je dosť kuriózna a špekulatívna teória. Nepodporujú ju žiadne štúdie. Zrejme nemá zmysel sa ňou zaoberať.



**Obrázok 7. Počty schizofrenikov 2005/2006 podľa mesiaca narodenia - neproduktívne formy.**

Hare a Prince (1968) predpokladali, že zvýšená robustnosť spojená so schizofrenickým genotypom môže viesť k zvýšenému prežívaniu bábätiok narodených v zime, ktoré sú náchylné k schizofrénii. Conversely, Pulver et al. (1981) zistili, že sa venuje malá pozornosť mesiacom, v ktorých je narodených menej schizofrenikov. Predpokladajú, že môže existovať sezónne sa meniaci faktor v lete a na jeseň, ktorý zvyšuje riziko úmrtia plodov s génmi predisponujúcimi k schizofrénii. Crow (1987) predpokladal, že sezonalita schizofrénie môže byť vysvetlená vysokým výskytom mutácií, ktoré sú modifikované environmentálnym faktorom ako napríklad teplo. Pre takéto chápanie nie je však dosť argumentov.

To, že sa veľa faktorov vyskytuje prirodzene sezónne, viedlo k dohadom, že nadmerný počet narodení v skorých mesiacoch roka môže byť dôsledkom prematurity (Hare, 1975). Tento názor nevieme potvrdiť ani vyvrátiť. Nesledovali sme prípadnú prematuritu.

Turnquist (1993) predpokladal, že sezónne zmeny hladiny materských hormónov, môžu ovplyvniť neuronálne prerezávanie a iné vývojové podmiienky a tým poskytujú vysvetlenie pre vyšší výskyt narodení v zime u schizofrenikov. Ďalšia teória presadzovaná autormi Jongblet (1975) a Pallast et al. (1994) hovorí, že sezónne svetelné zmeny, môžu viesť k sezónnym zmenám pri uvoľnení zrelého vajíčka z vaječnikov.

Podľa Pasamanicka (1961) proteínový deficit počas letných mesiacov, v čase počatia, môže byť príčinou zvýšeného výskytu narodení schizofrenikov v zimných a jarných mesiacoch, mentálnej retardácie a neurovývojových porúch. McGrath et al. (2003) predpokladali ako rizikový faktor nedostatok vitamínu D skoro po narodení. Podľa tejto štúdie suplementácia vitamínu D počas prvého roka života je spojená so zníženým rizikom vzniku schizofrénie u mužov. V ďalších štúdiách sa sledoval vplyv nedostatku vitamínu C, D a K pre- a perinatálne na sezonalitu schizofrénie. Nutričný deficit bol preukázaný napríklad vyššie spomínanou holandskou štúdiou. Zatiaľ však nebol jasne demonštrovaný nutričný deficit v lete početnejšími štúdiami.

Uvedomujeme si, že dvojročný súbor a 295 pacientov nedáva možnosť väčšieho zovšeobecnenia. Plánujeme zväčšiť súbor a zachytiť dlhšie časové obdobie, aby sme zachytili viac sezón a znížili pravdepodobnosť náhodného rozloženia.

## Záver

Na základe výsledkov našej práce môžeme potvrdiť, že medzi schizofrenikmi sa častejšie vyskytujú jedinci narodení zime a v skorú jar (rovnako ako v práci autorov Bradbury a Miller, 1985).

Vysoký počet schizofrenikov sa narodil v máji a nízky počet v októbri (rovnako ako v Taliansku, práca Bersani et al., 2006).

Zistili sme tiež, že sinusoidné rozloženie narodení počas roka, platí pre mužov, ale nie ženy (tak isto ako ukázali v práci Bersani et al., 2006). Absolútne najviac schizofrenikov sa narodilo v januári (ako v USA v práci Gallagera et al., 2007).

Viac schizofrenikov sa narodilo v prvom polroku ako druhom polroku. Tretina (32 %) pacientov je narodených v mesiacoch marec, apríl a máj. Sezonalita narodenia sa výrazne týka mužov, ale nie žien.

Sezonalita narodenia sa výrazne týka produktívnych foriem, ale nie neproduktívnych foriem.

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

V budúcnosti plánujeme zväčšiť súbor a zachytiť dlhšie časové obdobie, aby sme znížili pravdepodobnosť náhodného rozloženia sezonality narodenia schizofrenikov.

## Literatúra

1. Adams R., Victor M.: Principles of neurology. San Francisco, McGraw-Hill, 1981.
1. 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. Journal of Maternal, Fetal and Neonatal Medicine, 19, 2006, č. 7, s. 425-431.
2. Bradbury, T.N., Miller, G.A.: Season of birth in schizophrenia: a review of evidence, methodology, and etiology. Psychol. Bull., 98, 1985, s. 569-594.
3. Dean, K., Murray, R.M.: Environmental risk factors for psychosis. Dialogues in Clin. Neurosci., 7, 2004, č. 1, s. 69-80.
4. Gallagher, B.J., Jones, B.J., Joseph, A.M., Anthony, M. P.: Schizophrenic subtype, seasonality of births and social class: A preliminary analysis. Europ. Psychiat., 22, 2007, s. 123-128.
5. Koponen, H., Rantakallio, P., Veijola, J., Jones, P., Jokelainen, J., Matti, I.: Childhood central nervous system infec-

tions and risk of schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 254, 2004, č. 1, s. 9-13.

**6. Lewis, G., David, A., Andreasson, S., Allebeck, P.:** Schizophrenia and city life. *N. Eng. J. Med.*, 1992, 340, s. 137-140.

**7. Limosin, F., Rouillon, F., Payan, C., Cohen, J.M., Strub, N.:** Prenatal exposure to influenza as a risk factor for adult schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.*, 107, 2003, s. 331-335.

**8. McGrath, J.J.:** Hypothesis: is low prenatal vitamin D a risk modifying factor for schizophrenia? *Schizophr. Res.*, 23, 1997, s. 253-257.

**9. McGrath, J.J., Eyles, D., Mowry, B., Yolken, R., Buka, S.:** Low maternal vitamin D as a risk factor for schizophrenia: a pilot study using banked sera. *Schizophr. Res.*, 2003, č. 63, s. 73-78.

**10. McGrath, J.J., Saari, K., Hakko, H. et al.:** Vitamin D supplementation during the first year of life and the risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr. Res.*, 67, 2004, s. 237-245.

**11. McGrath, J.J., Welham, J.L.:** Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere. *Schizophr. Res.*, 1999, č. 35, s. 237-242.

**12. Mesias, E. et al.:** Summer Birth and Deficit Schizophrenia: A Pooled Analysis From 6 Countries. *Arch. Gen. Psychiatry*, 61, 2004, s. 958-989.

**13. Morgan, V.A., Jablensky, A.V., Castle, D.J.:** Season of birth in schizophrenia and affective psychoses in Western Australia 1916-61. *Acta Psychiatr. Scand.*, 104, 2001, s. 138-147.

**14. Mortensen, P.B., Pedersen, C.B., Westergaard, C. et al.:** Effect of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *N. Eng. J. Med.*, 347, 1999, s. 603-608.

**15. Stefan, M., Travis, M., Murray, R.M.:** An Atlas of Schizophrenia (The Encyclopedia of visual medicine series). London, UK 2002, s. 31-42.

**16. Susser, E., Hoek, H.W., Brown, A.:** Neurodevelopmental disorders after prenatal famine: The story of the Dutch Famine Study. *Am. J. Epidemiol.*, 147, 1998, s. 213-216.

**17. Torrey, E.F., Miller, J., Rawlings, R., Yolken, R.H.:** Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr. Res.*, 28, 1997, s. 1-38.

**18. World Health Organization.** The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Criteria. WHO, Geneva, 1992.

**19. Yoshio, M., Iwao, O.:** Seasonality of birth in patients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60, 2006, č. 2, s. 249-252.

**20. Yun, Y., Phillips, L.J. et al.:** Obstetric complications and transition to psychosis in an "ultra" high risk sample. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39, 2005, č. 6, s. 460-466.

*Do redakcie došlo 15.1.2008.*