

## AR APLINKOS VEIKSNIŲ POVEIKIS GALI BŪTI SIEJAMAS SU ŠIZOFRENIJOS IŠSIVYSTYMU?

Vidmantas Grigas

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** šizofrenija, rizikos veiksniai, kanapės, ankstyva vaikystės trauma, urbanizacija, D vitaminas, perinatalinė infekcija, bendrosios praktikos gydytojas.

### Santrauka

Tyrimo tikslas. Apžvelgti ir apibendrinti įrodymais grįstos medicinos duomenis apie šizofrenijos proceso vystymosi eigą, išorinės aplinkos veiksnių tikėtiną poveikį, simptomų raišką ir ankstyvo ligos atpažinimo galimybes bendrosios praktikos gydytojo darbe. Metodika. Atlikta teminių straipsnių paieška Pubmed, Cochrane, SpringerLink duomenų bazėse, naudojant reikšminius žodžius: šizofrenija, rizikos veiksniai, kanapės, ankstyvos vaikystės traumas, urbanizacija, D vitaminas, perinatalinė infekcija, bendrosios praktikos gydytojas (angl. schizophrenia, risk factors, cannabis, childhood trauma, urbanisation, vitamin D, perinatal infection, general practitioner). Iš daugiau nei 100 mokslinių publikacijų, atrinkta 30 straipsnių. Rezultatai. Apžvelgti su šizofrenijos išsivystymu susiję pagrindiniai rizikos veiksniai, simptomų raiška ir ligos išsivystymo modelis. Įvertintas išorinės aplinkos veiksnių ryšys su šizofrenijos išsivystymu. Išvados. Nustatyta, jog išorinės aplinkos veiksniai susiję su šizofrenijos išsivystymu. Kanapių vartojimas, ankstyvosios vaikystės traumas, urbanizacija susiję su padidėjusia šizofrenijos išsivystymo rizika ar stipriau išreikštais ligos simptomais. Stebimas padidėjęs ligos pasireiškimo dažnis tarp tų pacientų, kuriems buvo nustatyta sumažėjusi D vitamino koncentracija organizme, ar perinataliniu laikotarpiu pasireiškė infekcija.

### Įvadas

Šizofrenija - tai sudėtingas psichikos sutrikimas, paprastai pasireiškiantis ankstyvame suaugusiojo amžiuje ir sutrikdantis daugelį žmogaus protinių funkcijų [1]. Šizofrenija serga apie 1 proc. viso pasaulio populiacijos [2].

Liga pasireiškia įvairiais simptomais, kurie yra skirstomi į tris skirtingas kategorijas: teigiami, neigiami ir kognityvi-

niai simptomai. Teigiamus simptomus sudaro haliucinacijos (t.y. ryškus sudėtingų dirgiklių suvokimas, pavyzdžiui, balsų girdėjimas ar objektų (žmonių) matymas, kuomet nėra realaus išorinio dirgiklio) ir kludiesiai (nuolatiniai klaidingi įsitikinimai, kurie išlieka nepaisant to, kad juos paneigia tikrovė ar tam tikri racionalūs įrodymai). Neigiamus simptomus sudaro socialinis atsitraukimas, saviizoliacija, apatija, skurdi kalba, atsiribojimas, anhedonija. Kognityviniai sutrikimai apima sumažėjusį samprotavimo produktyvumą, dėmesio koncentracijos išlaikymo ir perkėlimo sutrikimus ir atminties procesų blogėjimą, kurie tiesiogiai susiję su intelektu koeficiento mažėjimu [3].

Šizofrenija Lietuvoje gerokai labiau paplitusi, negu kaimyninėse šalyse. Lyginant su Latvija, sergamumas šizofrenija Lietuvoje yra didesnis. 2018 m. Lietuvoje užfiksuota 920 naujų ligos atvejų, tuo tarpu Latvijoje – 365 atvejai (2017m.). Lietuvoje didesnis sergančių asmenų skaičius 1000 gyventojų: 4,32/1000, Latvijoje 1,9/1000 gyventojų [4,5].

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti ir apibendrinti įrodymais grįstos medicinos duomenis apie šizofrenijos proceso vystymosi eigą, išorinės aplinkos veiksnių tikėtiną poveikį, simptomų raišką ir ankstyvo ligos atpažinimo galimybes bendrosios praktikos gydytojo darbe.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinių straipsnių paieška elektroninėse duomenų bazėse: Pubmed, Cochrane, SpringerLink. Panaudojant raktinius žodžius, atrinktos bei išnagrinėtos publikacijos, kurių apibendrinta informacija pateikiama šiame straipsnyje.

### Tyrimo rezultatai

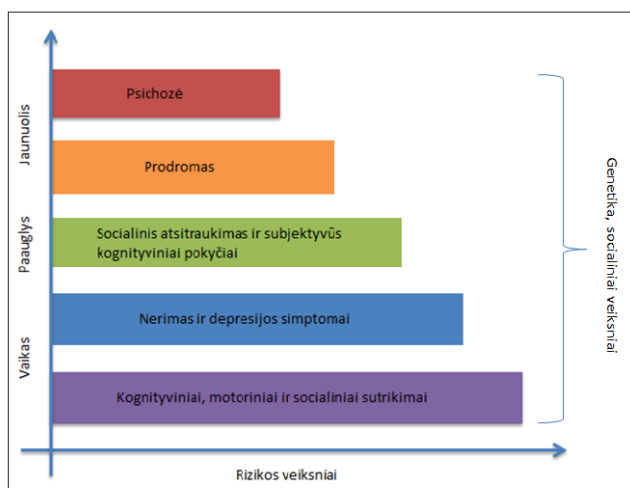
Šizofrenijos vystymosi modelis: vaikystėje stebimas savitas aplinkos suvokimas, socialiniai ir motorikos sutrikimai. Paauglystėje gali pasireikšti nerimo požymiai, nuotaikos pokyčiai, atsiribojimas nuo aplinkos, užsisklendimas savyje. Prodomo metu stiprėja šių simptomų raiška, kol pasireiškia kludiesinė-haliucinacinė simptomatika – psichozė (1 pav.). Šizofrenijai dažnai būdinga priepuolinė progresuojanti eiga,

vis labiau ryškėjant negatyviai simptomatikai [2]. Aplinkos indėlis šizofrenijos išsivystymui daugiau nei tris dešimtmečius buvo siejamas su aplinkos veiksnių sukeltais neurologinio vystymosi pokyčiais perinataliniu laikotarpiu. Tai apima motinos nėštumo metu išgyventą stresą, motinos infekcijas, mitybos trūkumą, gimdos augimo sulėtėjimą ir nėštumo bei gimdymo komplikacijas. Šiuo metu literatūroje vis plačiau aprašomi ir socialiniai, ekonominiai veiksniai, gyvenimas mieste, kanabinoidų vartojimas, sunkios infekcijos, kurios gali didinti šizofrenijos vystymosi riziką [6].

**Ką turėtų žinoti bendrosios praktikos gydytojas?** Pirminės sveikatos priežiūros specialistas gali nustatyti ir gydyti dažniausiai pasitaikančius psichikos sutrikimus, tokius kaip nerimas, depresija, nemiga, organiniai psichikos sutrikimai (1 lentelė). Kai kuriais atvejais, esant dideliam simptomų išreikštumui, individui gali formuotis prodrominė būseną ir atsirasti didelė psichozės pasireiškimo rizika. Tokiais atvejais svarbu įvertinti mąstymo, suvokimo, nuotaikos sutrikimus, įtariamus praityje buvusius psichozės epizodus ir nukreipti pacientą gydytojo-psichiatro konsultacijai [7].

Šizofrenijos etiologijoje svarbus ir genetikos vaidmuo, nors dauguma pacientų, kuriems diagnozuota liga, neturi šeiminių psichozinės anamnezės. Ligą sukiantieji aiški genetinė variacija nėra nustatyta. Sergančiųjų šizofrenija artimiesiems didesnė šizoafektinio sutrikimo, šizotipinio asmenybės sutrikimo, bipolinio sutrikimo, depresijos ir autizmo spektro sutrikimo išsivystymo rizika. Nors genetinis polinkis sirgti šizofrenija yra įrodytas, tačiau aplinkos veiksniai taip pat gali turėti įtakos ligos patogenezai.

Galimi pagrindiniai ligą predisponuojantys aplinkos veiksniai yra perinatalinė *Toxoplasma gondii* infekcija, akušerinės komplikacijos, ankstyvos vaikystės traumas,



1 pav. Šizofrenijos vystymosi modelis

urbanizacija, kanapių vartojimas, vitamino D trūkumas [9].

**Nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto (D. Britanija, NICE) klinikinės praktikos gairės [8]. Perinatalinė *Toxoplasma gondii* infekcija.** Perinatalinė infekcija laikoma vienu iš reikšmingiausių šizofrenijos vystymosi veiksnių, dėl kurio reikalingas išsamus mikroorganizmų, sukeliančių įgimtas smegenų anomalijas ir mokymosi bei elgesio sutrikimus vaikystėje, ištyrimas. Įrodyta, jog vaisius, apsikrėsdamas motinos perduodamomis raudonukės, toksoplazmos, Herpes viruso (HSV-2) infekcijomis nėštumo laikotarpiu, turi žymiai didesnę nervų sistemos vystymosi sutrikimų, įskaitant protinį atsilikimą, mokymosi negalią, neurosensorinę disfunkciją ir smegenų anatomiinių anomalijų išsivystymo riziką [10]. Teigiama, kad serologiškai patvirtinta perinatalinė motinos infekcija, sukelta gripo viruso, HSV-2, CMV, *Toxoplasma gondii*, ar kliniškai diagnozuota nespecifinė virusinė ar bakterinė infekcija bei padidėjusi motinos C-reaktyviojo baltymo koncentracija nėštumo metu, siejama su padidėjusia šizofrenijos rizika suaugusiems palikuonims [11]. Dėl aukšto afiniteto galvos smegenų pilkajai medžiagai, literatūroje aprašoma daug tyrimų, kuriais siekiama įvertinti ryšį tarp šizofrenijos išsivystymo iš *T.gondii* infekcijos nėštumo metu. Turimi duomenys rodo, jog *T.gondii* gali sukelti ar pabloginti jau esamų psichikos sutrikimų simptomus, moduliuodamas neurotransmiterių, daugiausia dopamino, sekreciją ir poveikį. Parazito genomą sudaro 2 aromatinės rūgšties hidroksilazės genai, kurie gali tiesiogiai

1 lentelė. NICE klinikinės praktikos gairės[8]

Atpažinimas	Pacientus, kuriems konstatuojama aktyvi psichoprodukcija, reikia skubiai nukreipti psichiatriniam įvertinimui.
Ankstyva intervencija	Paciento būklė turi būti nedelsiant įvertinta gydytojo – psichiatro ir užtikrinta visokeriopa farmakologinė, psichologinė ir socialinė pagalba.
Gydymas	Gydymui skiriami antipsichotiniai vaistai, psichoterapinis gydymas: kognityvinio elgesio terapija, psichodinaminė psichoterapija, meno terapija. Psichosocialinė rehabilitacija.
Ilgalaikė priežiūra	Tęsiamas gydymas ir priežiūra. Išsiaiškinama, ar pacientas vartoja skiriamus vaistus. Įvertinamas skiriamų antipsichotinių preparatų efektyvumas ir šalutinis poveikis.
Sveikatos priežiūra	Bendrosios praktikos gydytojas turi bent kartą per metus atlikti išsamų paciento patikrinimą, daugiau dėmesio skiriant kraujospūdžio, dislipidemijos, nutukimo ar cukrinio diabeto rizikai įvertinti.
Parama globėjams	Globėjams, artimiesiems turi būti suteikta informacija apie ligą, jos diagnostiką bei valdymą, prognozę. Informuojama apie šeimos psichoterapiją, paramos grupes, dienos užimtumo centrus.

paveikti dopamino ir (arba) serotonino biosintezę. Tyrimais su pelėmis nustatyta, kad lėtinė (bet ne ūmi) *Toxoplasma gondii* infekcija padidina vietinę smegenų dopamino koncentraciją, kaip ir sergantiems šizofrenija [12].

**Ankstyvosios vaikystės traumos** (artimųjų netektis, tėvų skyrybos, griežtas auklėjimas, seksualinis išnaudojimas, skurdas ir kt.) taip pat didina psichikos sutrikimų riziką ir yra potencialus šizofrenijos vystymosi veiksnys. Metaanalizės duomenimis, asmenims, išgyvenusiems sunkią vaikystę, psichozės išsivystymo rizika yra beveik tris kartus didesnė, nei tų, kurie neturėjo neigiamų vaikystės patirčių [13]. Viena iš labiausiai paplitusių prievartos prieš vaikus pasekmių yra potrauminio streso sutrikimas. Nustatyta, kad šizofrenija sergantys asmenys, vaikystėje patyrę psichologinę traumą ar lytinę prievartą, dažniau patiria stipriau išreikštus teigiamus ligos simptomus (haliucinacijas, kliesdus), o šių simptomų turinys neretai būna susijęs su traumuojančia paciento patirtimi [13,14,16]. 2011 m. atlikto tyrimo rezultatai parodė, jog 47,5 proc. psichikos sutrikimais sergančių tyrimo dalyvių vaikystėje patyrė prievartą [15]. I. Schäfer (publikacijoje teigiama, jog skirtingų autorių duomenimis, vaikystės traumą patyrusių, šizofrenija sergančių asmenų tikimybė sirgti potrauminio streso sutrikimu varijuoja nuo 17 iki 46 procentų[16]. E. Brietzke (2012) ir kolegų publikuotame tyrime nustatyta, kad 94 proc. tyrime dalyvavusių šizofrenija sergančių pacientų nurodė vaikystėje patyrę psichologinę ar fizinę prievartą. Šių vaikystėje patirtų išgyvenimų turinys atspindėjo pacientų persekiojimo kliesdus idėjose ir haliucinacijose [15].

**Urbanizacija.** Teigiama, kad urbanizuotose teritorijose gyvenančių asmenų didesnė rizika susirgti šizofrenija, negu kaimo gyventojų [17]. Tarpusavio ryšio tarp šizofrenijos išsivystymo ir urbanizacijos supratimas gali būti naudingas įvertinant ligos rizikos veiksnius bei išsivystymo mechanizmą [18]. Prospektyviniame tyrime nustatyta, jog mieste gyvenančių vyrų rizika susirgti šizofrenija yra beveik dvigubai didesnė, nei gyvenančių kaime [19]. Panašios tendencijos vyravo ir moterų tyrimo modelyje [19]. Tų pačių autorių teigimu, darant prielaidą, jog kiti šizofrenijos vystymąsi predisponuojantys išoriniai rizikos veiksniai yra vienodai pasklidę tiek mieste, tiek kaimo vietovėse, urbanizacija sudaro 48 proc. bendros šizofrenijos išsivystymo rizikos mieste gyvenantiems vyrams [19].

**Kanapės.** Jungtinių Tautų organizacijos duomenimis, kanapės yra plačiausiai pasaulyje vartojama nelegali narkotinė medžiaga [20]. Nustatyta, kad kanapes vartoja apie 0,2 proc. pasaulio gyventojų [20]. Atsitiktinės atrankos eksperimentiniai tyrimai parodė, kad delta-9-tetrahidrokannabinolis - pagrindinis kanapių psichotropinis komponentas, sveikiems savanoriams sukelia laikinus psichozinius

simptomus ir kognityvinių funkcijų sutrikimą, o asmenims, turintiems genetinį polinkį į psichozę, pasireiškė apsunkintas psichotinis atsakas [21]. Jau kelis dešimtmečius keliama stebėjimais grindžiama hipotezė, jog kanapių vartojimas susijęs su padidėjusia šizofrenijos išsivystymo rizika, tačiau vis dar nėra žinoma, ar ryšys yra priežastinis [20]. Kanapių suvartojimas pasaulyje nuolat auga, todėl kanabinoidai gali tapti vienu iš svarbiausių negenetinių, galimai žalojančių veiksnių, predisponuojančių šizofrenijos išsivystymą [20]. Nors ryšys tarp kanabinoidų vartojimo ir ligos išsivystymo nėra visiškai aiškus, vis daugiau stebėjimais pagrįstų įrodymų patvirtina hipotezę, kad kanabinoidai atlieka tam tikrą vaidmenį šizofrenijos patogenezėje. Nustatyta, jog kanapių vartojimas gali padidinti šizofrenijos išsivystymo riziką maždaug 30 procentų[22]. Minėto teiginio autoriai pabrėžė, kad kanapės yra susijusios su padidėjusia šizofrenijos išsivystymo rizika ir kad šis ryšys yra priežastinis ir jo negalima paaiškinti kitų psichoaktyviųjų medžiagų vartojimu [22].

Kiti autoriai patvirtino kanapių vartojimo ir psichozinių sutrikimų išsivystymo ryšį, teigdami, kad kanapių vartojimas tris kartus padidina šizofrenijos išsivystymo galimybę [23]. Pastarųjų metų moksliniai tyrimai dar kartą patvirtina, kad kanapių vartojimas didina šizofrenijos išsivystymo riziką [24].

**Vitamino D trūkumas** siejamas su šizofrenijos išsivystymu[25]. Esant vitamino D stygiui, žmogaus smegenyse gali pasireikšti neigiamas poveikis į daugelį svarbių procesų: signalo perdavėjų sintezę, ląstelių diferenciaciją, kalcio signalizaciją, antioksidantų aktyvumą ir mitochondrijų veiklą palaikančių genų ekspresiją. Nustatyta, kad vitaminas D didina dopaminerginėje signalų perdavimo sistemoje veikiančių genų raišką, todėl esant šio mikroelemento trūkumui, atsiranda pakitimų dopaminerginės sistemos signalų perdavimo kelyje, prisidedančių prie šizofrenijos išsivystymo [26]. Nepakankamas vitamino D kiekis (ypač trečiąjį nėštumo trimestrą) būsimam naujagimiui yra potencialus šizofreniją galintis sukelti rizikos veiksnys. Ši prielaida grindžiama tuo, jog dauguma šizofrenija sergančių žmonių yra gimę žiemos – pavasario sezonu – laikotarpiu, kai nėra tiek saulės spindulių, kad odoje būtų suaktyvinta vitamino D sintezė [27]. Neseniai atliktame atvejo ir kontrolės tyrime, kuriame buvo tiriamas vitamino D koncentracijos skirtumas kraujo serume tarp sveikų ir pirmą psichozės epizodą patyrusių asmenų grupių, K. Graham ir kolegos nustatė didelį vitamino D trūkumą pacientams, kuriems pasireiškė pirmasis psichozės epizodas, lyginant su kontroline grupe. K. Graham ir kolegos nustatė, kad sergančiųjų šizofrenija žemesnis D vitamino lygis buvo susijęs su stipriau išreikštais teigiamais, neigiamais ir bendraisiais simptomais [28].

## Aptarimas

Šizofrenija – dauginės etiologijos liga, kurią sukelia daugybė veiksnių, todėl aplinkos rizikos veiksnių įvertinimas gali būti papildomas ligos diagnostikos kriterijus. Kasmet atardama ir plačiau nagrinėjama vis daugiau žalingų aplinkos veiksnių, galinčių turėti įtakos šizofrenijos išsivystymui, tarp jų plačiau aprašomos perinatalinės infekcijos, ankstyvosios vaikystės traumos, urbanizacijos, kanapių vartojimo ir vitamino D trūkumo vaidmuo šizofrenijos patogenezėje. Vykdomi moksliniai tyrimai ir platesnis požiūris į ligos etiologiją teikia vilčių aiškesniam ligos etiopatogenezės suvokimui, o kartu ir ankstyvai diagnostikai bei efektyvesniam ligos proceso valdymui bei gydymui.

## Išvados

1. Nustatyta, jog išorinės aplinkos veiksniai susiję su šizofrenijos išsivystymu. Perinatalinė infekcija, ankstyvos vaikystės traumos, urbanizacija susijusi su padidėjusia šizofrenijos išsivystymo rizika ar stipriau išreikštais ligos simptomais.

2. Liga dažnesnė pacientams, kuriems buvo nustatyta sumažėjusi vitamino D koncentracija organizme, ar vartojusiems kanapes.

## Literatūra

- Akdeniz C, Tost H, Meyer-Lindenberg A. The neurobiology of social environmental risk for schizophrenia: an evolving research field. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49(4): 507. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0858-4>
- Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated socio-developmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383(9929):1677-1687. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62036-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62036-X)
- Valton V, Romaniuk L, Steele D, Lawrie S, Seriès P. Comprehensive review: computational modelling of schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;83:631-646. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.022>
- Lietuvos statistikos departamentas.
- Latvijos statistikos departamentas.
- Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet* 2016;388(10039):86-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6)
- Early psychosis for the non-specialist doctor. *BMJ* 2017;357:j4578 <https://doi.org/10.1136/bmj.j4578>
- Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management clinical guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
- Holder SD, Wayhs A. Schizophrenia. *Am Fam Physician* 2014;90(11):775-782.
- Brown AS, Patterson PH. Maternal infection and schizophrenia: implications for prevention. *Schizophr Bull* 2011;37(2):284-290. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq146>
- Khandaker GM, Cousins L, Deakin J, Lennox BR, Yolken R, Jones PB. Inflammation and immunity in schizophrenia: implications for pathophysiology and treatment. *Lancet Psychiatry* 2015;2(3):258-270. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00122-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00122-9)
- Fuglewicz AJ, Piotrowski P, Stodolak A. Relationship between toxoplasmosis and schizophrenia: a review. *Adv Clin Exp Med* 2017;26(6):1031-1036. <https://doi.org/10.17219/acem/61435>
- Varese F, Smeets F, Drukker M, et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38(4):661-671. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs050>
- Tomassi S, Tosato S, Mondelli V, Faravelli C, Lasalvia A, Fioravanti G, et al. Influence of childhood trauma on diagnosis and substance use in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry* 2017;211(3),151-156. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.194019>
- Brietzke E, Kauer-Sant'anna M, Jackowski A, Grassi-Oliveira R, Buckner J, et al. Impact of childhood stress on psychopathology. *Brazilian Journal of Psychiatry* 2012;34(4), 480-488 <https://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.04.009>
- Schäfer I, Fisher HL. Childhood trauma and psychosis - what is the evidence? *Dialogues Clin Neurosci* 2011;13(3): 360-365. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2011.13.2/ischaefer>
- Brown AS. The environment and susceptibility to schizophrenia. *Prog Neurobiol* 2011;93(1):23-58. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.09.003>
- Padhy SK, Sarkar S, Davuluri T, Patra BN. Urban living and psychosis -- an overview. *Asian J Psychiatr* 2014;12:17-22. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2014.09.006>
- Kelly BD, O'Callaghan E, Waddington JL, Feeney L, Browne S, Scully PJ, et al. Schizophrenia and the city: a review of literature and prospective study of psychosis and urbanicity in Ireland. *Schizophrenia Research* 2010;116(1):75-89. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.10.015>
- Davis J, Eyre H, Jacka FN, et al. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: beyond the two hit hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;65:185-194. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.017>
- Akdeniz C, Tost H, Meyer-Lindenberg A. The neurobiology of social environmental risk for schizophrenia: an evolving research field. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2014;49(4):507-517. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0858-4>
- Zammit S, Allebeck P, Engstrom A, Rydberg U. Self-reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *British Medical*

- Journal 2002; 325(7374):1199.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.325.7374.1199>
23. Ortiz-Medina MB, Perea M, Torales J, Ventriglio A, Vitrani G, Aguilar L, Roncero C. Cannabis consumption and psychosis or schizophrenia development. *International Journal of Social Psychiatry* 2018;64(7):690-704.  
<https://doi.org/10.1177/0020764018801690>
  24. Vaucher J, Keating B, Lasserre A, et al. Cannabis use and risk of schizophrenia: a Mendelian randomization study. *Mol Psychiatry* 2018;23:1287-1292.  
<https://doi.org/10.1038/mp.2016.252>
  25. Boerman R, Cohen D, Schulte PF, Nugter A. Prevalence of vitamin D deficiency in adult outpatients with bipolar disorder or schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2016;36:588-592.  
<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000580>
  26. Berridge MJ. Vitamin D deficiency: infertility and neurodevelopmental diseases (attention deficit hyperactivity disorder, autism, and schizophrenia). *Am J Physiol Cell Physiol* 2018;314(2):C135-C151.  
<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00188.2017>
  27. Wrzosek M, Lukaszkiwicz J. Vitamin D and the central nervous system. *Pharmacological Reports* 2013; 65:271-278.  
[https://doi.org/10.1016/S1734-1140\(13\)71003-X](https://doi.org/10.1016/S1734-1140(13)71003-X)
  28. Graham K, Keefe R, Lieberman J, Calikoglu A, Lansing K, Perkins D. Vitamin D and schizophrenia symptoms. *Early Intervention in Psychiatry* 2015;9:397-405.  
<https://doi.org/10.1111/eip.12122>

**CAN EXPOSURE TO ENVIRONMENTAL FACTORS  
 BE ASSOCIATED WITH THE ONSET  
 OF SCHIZOPHRENIA?**

**V. Grigas**

Keywords: schizophrenia, risk factors, cannabis, early childhood trauma, urbanization, vitamin D, perinatal infection, general practitioner.

**Summary**

Aim of the study. To review and summarize evidence-based medical data on the development of the schizophrenia process, evaluate the likely effects of external environmental factors, expression of the symptoms, and early recognition of the disease manifestation in the practice of a general practitioner. Methodology. A search for scientific thematic articles was performed in Pubmed, Cochrane, SpringerLink databases using keywords: schizophrenia, risk factors, cannabis, early childhood trauma, urbanization, vitamin D, perinatal infection, general practitioner. From more than 100 scientific publications, 30 articles were selected. Results. Selected publications have reviewed the main external risk factors associated with the development of schizophrenia, expression of symptoms, and the pattern of disease development. The relationship between external environmental factors and the development of schizophrenia has been evaluated. Conclusions. External environmental factors have been found to be associated with the development of schizophrenia. Cannabis use, early childhood trauma and urbanization are associated with an increased risk of developing schizophrenia or more pronounced symptoms of the disease. An increased incidence of the manifestation of the disease has also been observed in patients with a history of decreased levels of vitamin D or perinatal infection.

Correspondence to: vidmantasgrigas@gmail.com

Gauta 2021-05-06