

Jahreszeitliche Unterschiede in der Prävalenz von gesundheitlichen Problemen bei vierjährigen Kindern

J.-C. Vuille. Aus dem Kinder-Gesundheitsdienst der Provinz Uppsala (Schweden) und dem Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern (Direktor: Prof. Dr. Th. Abelin)

Der Befund einer Abhängigkeit der Inzidenz chronischer Krankheiten oder Behinderungen von der Jahreszeit der Geburt ist vor allem für die Suche nach ätiologischen Faktoren bedeutungsvoll. Der blosser Nachweis von zyklischen Schwankungen lässt auf exogene pränatale oder unmittelbar postnatale Faktoren schliessen. Eine genauere Analyse der mit dem höchsten Risiko behafteten Geburts- oder Konzeptionsmonate kann wertvolle Hinweise für die weitere Forschung nach spezifischen schädlichen Einflüssen geben. Wo es sich um Behinderungen handelt, die sich gewöhnlich erst mehrere Monate oder Jahre nach der Geburt manifestieren, dürfte der Zeitpunkt der Geburt ausser diesen ätiologischen Hinweisen unter Umständen auch als Risikofaktor neben den bereits wohlbekannteren Faktoren (Erbkrankheiten, prä- und perinatale Komplikationen, soziale Umstände usw.) ins Gewicht fallen. Schliesslich müssten zyklische Schwankungen – zumindest wenn sie quantitativ bedeutungsvoll sind – bei epidemiologischen Untersuchungen als mögliche Störfaktoren zur Kenntnis genommen werden, insbesondere bei jahreszeitlich begrenzten Kohorten-Studien [11] und bei Vorsorgeuntersuchungen, wo der Zeitpunkt der Untersuchung eng mit dem Geburtstag korreliert ist.

Bisher hat man sich bei der Suche nach jahreszeitlichen Schwankungen der Inzidenz vorwiegend auf spezifische kongenitale Missbildungen [1, 2, 4, 7, 10, 13, 15, 16, 17, 19, 23], geistige Behinderung [3, 14] und Geisteskrankheiten [3] konzentriert, aus der Überlegung heraus, dass mehr oder weniger wohldefinierter Krankheitsbildern bestimmte Ursachen mit spezifischer jahreszeitlicher Prädilektion zugrunde liegen dürften [17]. Solche Studien haben allerdings den Nachteil, dass man sich auf Krankengeschichten von Spitälern und anderen Institutionen stützen muss, wo die Selektionsmechanismen selten genau bekannt sind [20]; eine zuverlässige Korrektur für Schwankungen der Geburtsrate in der Ursprungspopulation ist ebenfalls nicht immer möglich. Dazu kommen die wohlbekannteren Schwierigkeiten, eine Abweichung von einer gleichmässigen Verteilung bei relativ kleinen Probandenzahlen statistisch einwandfrei zu belegen. In der vorliegenden Arbeit konnten diese methodischen Schwierigkeiten weitgehend dadurch umgangen werden, dass die Prävalenz von gesundheitlichen Problemen bei 97 % aller Vierjährigen aus einer definierten geographischen Region untersucht wurde. Die Mehrzahl dieser Probleme unterscheidet sich indessen von den üblicherweise studierten Anomalien einmal dadurch, dass sie sehr viel häufiger vorkommen; dies erhöht die Chance, dass auch nicht sehr ausgeprägte zyklische Schwankungen mit einfachen statistischen Methoden als signifikant nachgewiesen werden können. Auf der andern Seite handelt es sich im allgemeinen um bedeutend leichtere Beeinträchtigungen, die nicht immer eindeutig von Normalvarianten zu unterscheiden sind. Diese Schwierigkeiten der Defini-

Jahreszeitliche Schwankungen im Auftreten von Missbildungen sind schon lange bekannt, und zum Teil bestehen dafür plausible Erklärungen. Hier beschreibt und diskutiert der Autor jahreszeitliche Schwankungen des Geburtsdatums bei einer ganzen Reihe von Gesundheitsproblemen, wie sie anlässlich einer systematischen Filteruntersuchung von 7173 Kindern im Vorschulalter in einer Provinz Schwedens beobachtet wurden.

tion sowie die Heterogenität der registrierten Gesundheitsschäden lassen a priori erwarten, dass ein eventuell vorhandener jahreszeitlicher Trend nicht sehr scharf hervortritt. Ein negatives Resultat würde daher die Hypothese des Vorhandenseins zyklischer Schwankungen nicht unbedingt widerlegen können, während einem positiven Ausfall wohl um so grössere Bedeutung zukäme.

Material und Methoden

Die *klinischen Befunde* wurden im Rahmen einer allgemeinen Vorsorgeuntersuchung für vierjährige Kinder in der Provinz Uppsala (Schweden) in den Jahren 1969 bis 1971 erhoben [22]. Die Kinder wurden vom ordentlichen Personal der Säuglings- und Kleinkinder-Fürsorgezentren (54 Distrikte mit ebenso vielen Gesundheitsschwestern oder Kinderkrankenschwestern, 42 zum Teil nur temporär tätigen Ärzten – darunter 5 Allgemeinpraktiker, 24 Pädiater und 13 pädiatrische Assistenten – sowie mehreren Hilfspersonen) nach einem standardisierten Verfahren untersucht. Das Programm umfasste neben einem vorkodierten Elternfragebogen ein strukturiertes Interview, einen einfachen Entwicklungstest, eine Visus-, Hör- und Sprachprüfung, einen Bakteriurietest, die Messung von Länge und Gewicht sowie einen detaillierten körperlichen Status, wobei besonderes Gewicht auf die Beurteilung der Motorik gelegt wurde. Die Resultate der ebenfalls zum Programm gehörenden zahnärztlichen Untersuchung sind in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt. Am Schluss der Primäruntersuchung fasste der zuständige Arzt die erhobenen Befunde zusammen und registrierte schon vorher bekannte Krankheiten, Behinderungen oder andere Probleme. Beim Vorliegen neuentdeckter oder bisher ungenügend behandelte Gesundheitsprobleme wurde das Kind an einen entsprechenden Spezialisten überwiesen. Die Spezialisten wurden ersucht, ihre Befunde auf einem vorgedruckten Formular mitzuteilen, wobei neben den Diagnosen anzugeben war, ob es sich um einen normalen Befund (0), eine Anomalie mit relativer (1) oder absoluter (2) Behandlungsindikation oder um ein manifestes Handicap (3) handelte. Von den Eltern im Fragebogen angegebene bereits früher behandelte Probleme, die vom untersuchenden Arzt nicht mit

einer entsprechenden Diagnose versehen worden waren, wurden vor der statistischen Analyse durch Studium der entsprechenden Krankengeschichten verifiziert. Im übrigen musste aber auf eine systematische Analyse früherer Krankengeschichten verzichtet werden.

Für die vorliegende Arbeit wurden somit folgende Gesundheitsprobleme berücksichtigt:

- a) vom untersuchenden Arzt als früher bekannte und behandelte chronische oder rezidivierende Krankheit oder funktionelle Beeinträchtigung registrierte Probleme;
- b) in bestehenden Krankengeschichten dokumentierte krankhafte Zustände;
- c) neuentdeckte und von zuständigen Spezialisten als behandlungsbedürftig erkannte Anomalien.

Bei der Primäruntersuchung festgestellte, aber keiner Behandlung zugeführte Abweichungen von der Norm wurden nicht als eigentliche Gesundheitsprobleme betrachtet, da bei dieser Kategorie die subjektive Beurteilung durch den Untersucher von allzu grosser Bedeutung war. Es wurde indessen versucht, dieses Element etwas besser in den Griff zu bekommen, indem sämtliche Daten unmittelbar nach der Primäruntersuchung im Computer einem strengen Plausibilitätstest unterzogen wurden, so dass auffällige Abweichungen ohne entsprechende Massnahmen noch einmal kontrolliert werden konnten. Jedes auf diese Weise festgestellte Gesundheitsproblem wurde je nach Diagnose einer der folgenden sieben Kategorien zugerechnet (in Klammern Prävalenz in Prozent der untersuchten Kinder):

1. Augenprobleme: Amblyopie, Strabismus, Refraktionsanomalien usw. (6,7 %);
2. Gehörprobleme: Cerumen obturans, chronische Otosalpingitis oder Otitis, Innenohrschwerhörigkeit usw. (1,6 %);
3. körperliche Probleme: Missbildungen und Deformationen, Wachstumsstörungen, chronische oder rezidivierende Krankheiten (9,9 %);
7. neurologische Abnormitäten: Zerebralparese, Epilepsie, minimale zerebrale Dysfunktion, heredodegenerative Krankheiten usw. (0,7 %);
5. Retardation der geistigen Entwicklung (0,9 %);
6. emotionale und soziale Probleme, Verhaltensstörungen (3,1 %);
7. Sprachstörungen (1,8 %).

Mehrere Kinder wiesen gleichzeitig Abweichungen in mehreren Kategorien auf. Die Prävalenz von solcherart definierten Problemen (24,6 %) ist deshalb nicht gleichbedeutend mit der Proportion von Kindern mit Gesundheitsproblemen (21,2 %).

1969 umfasste die Untersuchung knapp ein Drittel aller Distrikte in der Provinz Uppsala, 1970 drei Viertel und 1971 schliesslich die gesamte Provinz. Eine persönliche Einladung erging an die Eltern aller zur Zeit ihres vierten Geburtstages im Einzugsgebiet der betei-

ligten Stellen wohnhafter Kinder. Die Zahl der Eingeladenen betrug insgesamt 7341, wovon 7173 (97 %) an der Untersuchung teilnahmen. 91,2 % konnten vollständig, 6,5 % nur teilweise untersucht werden.

Die *statistische Analyse* vermuteter zyklischer Trends ist mit einigen theoretischen Schwierigkeiten verbunden [5, 8, 12, 20]. Für die vorliegende Arbeit wurde der einfache χ^2 -Test trotz seiner relativ geringen Sensitivität als adäquat erachtet, wobei als Nullhypothese eine gleichmässige Verteilung über die zwölf Monate des Jahres angenommen wurde. Da es sich bei den hier bearbeiteten Daten um echte Proportionen handelt, kann für jeden Monat ein Vertrauensintervall für die jeweilige Proportion berechnet werden. Dies ergibt einen zusätzlichen, ebenfalls eher konservativen Test dafür, ob die Werte bestimmter Monate vom erwarteten Wert bei Gleichverteilung abweichen. Zur weiteren Prüfung der Frage, ob es sich bei Verwerfung der Nullhypothese tatsächlich um einen zyklischen Trend handle oder bloss um einzelne erratische Abweichungen, wurden mehrere Monate zu Jahreszeiten zusammengefasst und diese Gruppen wiederum dem χ^2 -Test unterworfen. Diese Zusammenfassung erfolgte nicht aufgrund einer unabhängigen Hypothese, sondern a posteriori nach Inspektion der zu analysierenden Daten. Dieses Verfahren kann aus theoretischen Erwägungen angefochten werden [20]; doch dürfte es dann berechtigt sein, wenn bei verschiedenen Untergruppen und in mehreren aufeinanderfolgenden Jahren immer wieder dasselbe Muster nachweisbar ist.

Resultate

1. Prävalenz von Gesundheitsproblemen in Abhängigkeit vom Geburtsmonat in drei aufeinanderfolgenden Jahren

Die Abbildung 1 zeigt die relative (gefundene zu erwarteter) Proportion sämtlicher Gesundheitsprobleme für jeden Monat während der Jahre 1969 bis 1971 (Geburtsjahre der Kinder: 1965 bis 1967). Wegen zunehmender Erfahrung mit der Untersuchungstechnik und wegen einiger Änderungen im Screening-Programm ab 1. Januar 1971 wurden im letzten Jahr durchschnittlich 17 % mehr Probleme gefunden. Um den Effekt dieses Jahr-zu-Jahr-Trends auszuschalten, wurden die Erwartungswerte für jedes Jahr separat aufgrund des entsprechenden Durchschnittswertes berechnet. Die Abbildung zeigt insofern ein übereinstimmendes Muster, als in allen drei Jahren vom Spätwinter zum Frühjahr ein rascher Abfall von Überschuss- zu Defizitwerten und im Spätsommer ein etwas langsamerer Wiederanstieg beobachtet werden kann. Im Herbst sind die Verhältnisse eher uneinheitlich mit Ausnahme des Monats Oktober, der in allen drei Jahren einen Überschuss anzeigt. Nach dem χ^2 -Test für elf Freiheitsgrade ist die Abweichung von der

Abbildung 1

Sämtliche Gesundheitsprobleme. Relative Häufigkeit (gefundene Anzahl – erwartete Anzahl), dargestellt für jeden Monat von Januar 1969 bis Dezember 1971. Im untersten Teil der Abbildung sind für jeden Monat die Werte aller drei Jahre zusammengefasst und dargestellt als Mittelwert und 95%-Vertrauensintervall. Die drei schattierten Flächen markieren drei Perioden mit erhöhter, erniedrigter und variabler Prävalenz von Gesundheitsproblemen

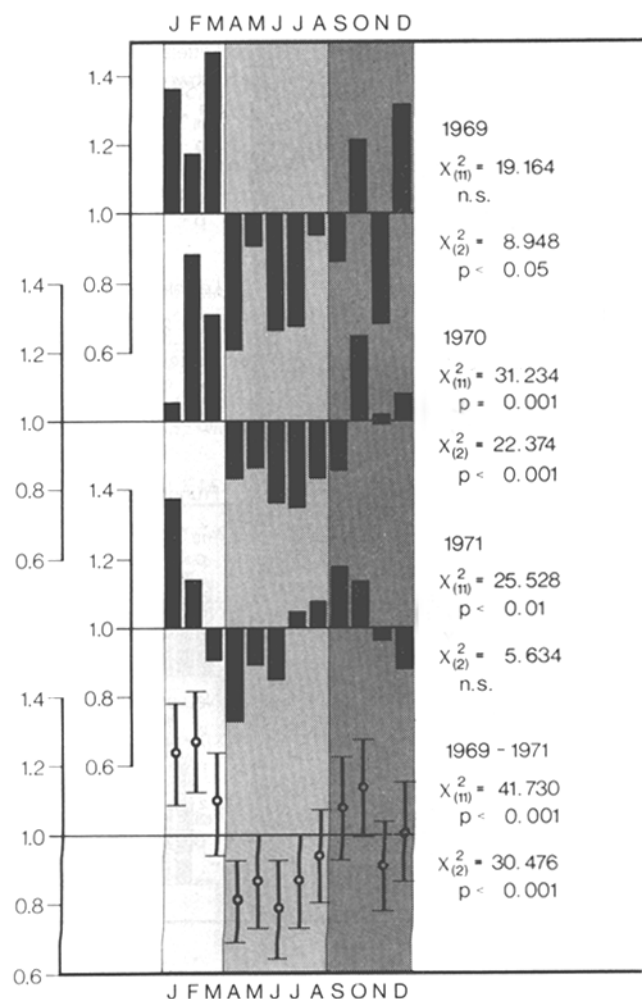
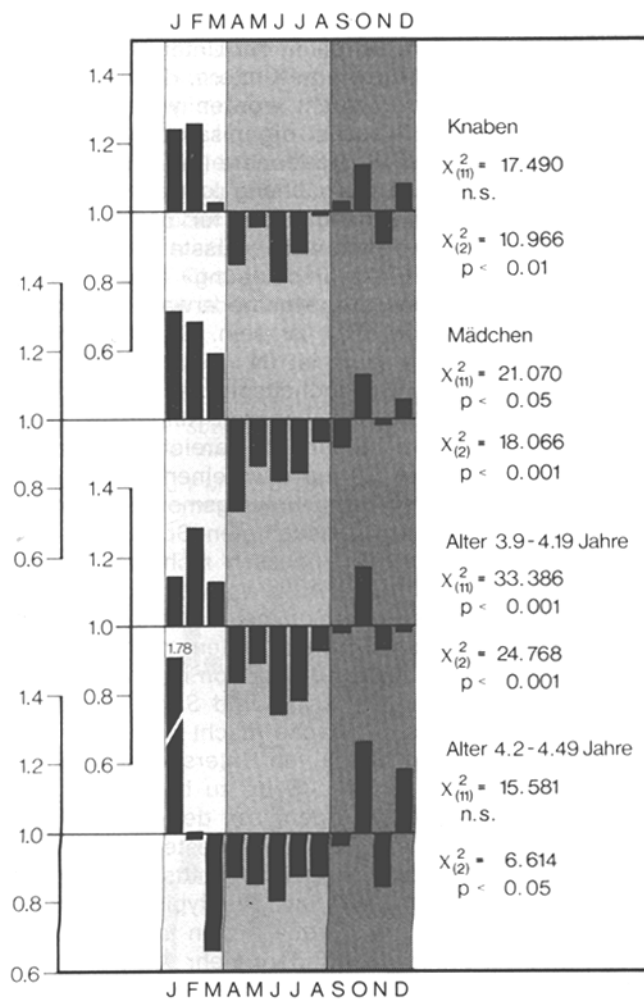


Abbildung 2

Jahreszeitliche Verteilung der relativen Häufigkeit sämtlicher Gesundheitsprobleme bei Knaben und Mädchen mit einem Geburtsgewicht über 2500 g und bei Kindern, die im Alter von 3,9 bis 4,19 bzw. 4,2 bis 4,49 Jahren untersucht wurden. Gleiche Einteilung in drei Perioden wie in Abbildung 1



im Sinne der Nullhypothese erwarteten Gleichverteilung in zwei von drei Jahren statistisch signifikant; für 1969 bleibt der χ^2 -Wert mit 19,164 knapp unter der 5 %-Signifikanzgrenze (19,68). Für alle drei Jahre zusammen ist die jahreszeitliche Schwankung hoch signifikant. Dieses Resultat wird auch dadurch erhärtet, dass das 95 %-Vertrauensintervall nur in sechs von zwölf Fällen den theoretischen Erwartungswert sicher mit einschliesst. Vom visuellen Eindruck her ergibt sich als plausibelstes Jahreszeitenmodell die in der Abbildung durch unterschiedliche Schattierung veranschaulichte Verteilung der zwölf Monate auf drei ungleich lange Perioden: Januar, Februar, März; April, Mai, Juni, Juli, August; September, Oktober, November, Dezember. Dabei weist die erste Periode generell

hohe, die zweite tiefe und die dritte sehr variable Werte auf. Der χ^2 -Test für zwei Freiheitsgrade ($\chi^2_{(2)}$) wurde durchgehend auf dieses Modell angewandt. Aufgrund der Resultate dieses Tests erscheint das gewählte Modell adäquat für die Gesamtheit der drei Jahre sowie für die zwei ersten Einzeljahre.

2. In bezug auf Konzeptionsmonat, Geschlecht und Untersuchungsalter «gereinigte» Gruppen

In den folgenden Abbildungen sind jeweils die Ergebnisse aller drei Jahre zusammengefasst. In Abbildung 2 wurden die Befunde bei Knaben und Mädchen gesondert dargestellt. Zudem wurde das Material soweit gereinigt, dass alle Kinder mit unbekanntem Ge-

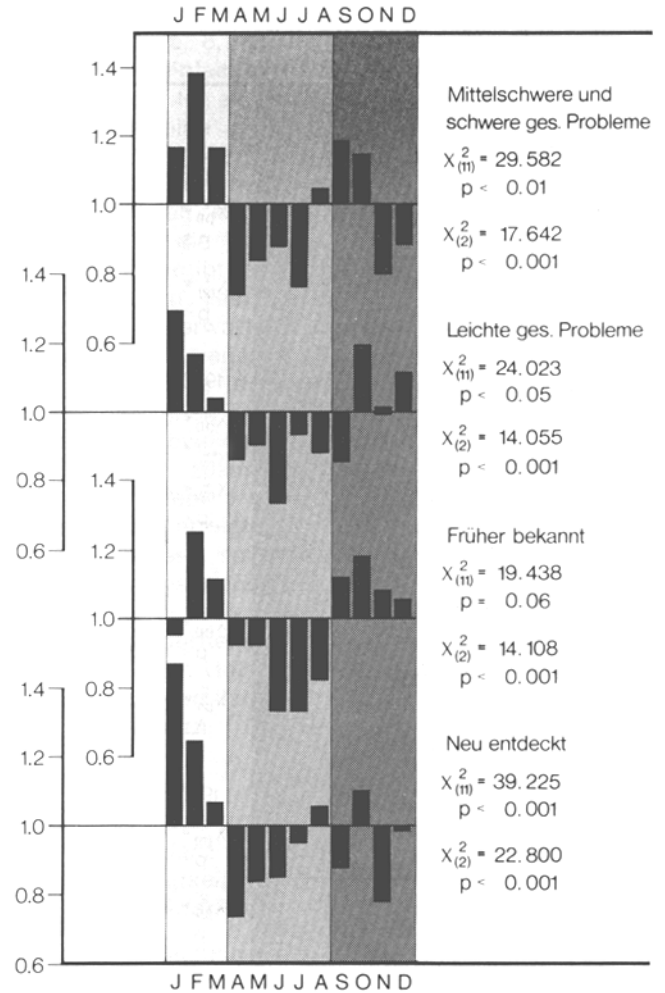
burtsgewicht und alle mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g ausgeschlossen wurden, um eine grössere Homogenität in bezug auf den Monat der Konzeption zu erhalten. Bei beiden Geschlechtern sind die gefundenen Prävalenzen mit dem gewählten Jahreszeitenmodell vereinbar.

Um die Frage zu beantworten, ob diese jahreszeitliche Schwankung vom Zeitpunkt der Geburt (bzw. der Konzeption) oder vom Zeitpunkt der Untersuchung abhängt, wurde eine Gruppe von Kindern, die nahe dem vierten Geburtstag untersucht worden waren, verglichen mit solchen, die aus organisatorischen oder anderen Gründen erst einige Monate (im Durchschnitt 102 Tage) später zur Untersuchung kamen. Falls der Zeitpunkt der Untersuchung allein für die zyklische Schwankung verantwortlich wäre, müsste bei der älteren Gruppe eine «Linksverschiebung» des ganzen Profils um mindestens drei Monate erwartet werden. Dies scheint nicht der Fall zu sein. Obschon diese zweite Gruppe relativ klein ist (N = 785), ergibt sich eine Verteilung der Gesundheitsprobleme, die sehr ähnlich derjenigen bei den jüngeren Kindern ist. Die zu beobachtende Verschiebung im Bereich der Monate Februar und März beträgt nur etwa einen Monat. Dieser Befund macht den Untersuchungsmonat als mögliche Determinante der beobachteten Schwankungen unwahrscheinlich. Es darf indessen nicht verschwiegen werden, dass einzelne Ärzte vorwiegend im Winter, andere vorwiegend im Sommer untersuchten und dass zwischen verschiedenen Ärzten recht grosse Unterschiede in der Häufigkeit der von ihnen entdeckten Anomalien bestanden (Vuille und Sundelin, unpublizierte Daten). Diese Tatsache macht es notwendig, die theoretische Möglichkeit von Untersucher-Artefakten noch von einer anderen Seite zu beleuchten. Es wurden die individuellen Ergebnisse derjenigen Ärzte analysiert, die in jedem Quartal mindestens je 50 Kinder untersucht hatten. Die Durchschnittswerte dieser neun Ärzte ergaben wiederum das typische jahreszeitliche Muster. Acht von neun Ärzten fanden bei im ersten Quartal geborenen Kindern mehr Anomalien als bei Kindern des zweiten Quartals; ebenfalls acht Ärzte hatten bei Spätherbstkindern höhere Werte als bei den im zweiten Quartal geborenen. Eine so hohe Reproduzierbarkeit eines allgemeinen Trends lässt einen Untersucher-Artefakt als sehr unwahrscheinlich erscheinen, und es muss somit angenommen werden, dass tatsächlich die Jahreszeit der Geburt (und damit die Jahreszeit der Konzeption) mit der Prävalenz von Gesundheitsproblemen im Alter von vier Jahren korreliert ist.

3. Gesundheitsprobleme verschiedenen Schweregrades

Im Lichte der früheren Forschungsergebnisse, die ja vorwiegend schwere und klar definierte Krankheitsbilder betreffen, ist es a priori wenig wahrscheinlich,

Abbildung 3 Jahreszeitliche Verteilung der relativen Häufigkeit von Gesundheitsproblemen verschiedenen Schweregrades. Schweregrad beurteilt einerseits nach der Behandlungsbedürftigkeit im Alter von vier Jahren, andererseits nach dem Zeitpunkt des Auftretens bzw. des Behandlungsbeginns



dass auch bei leichten Abweichungen von einem optimalen Gesundheitszustand eine Jahreszeitabhängigkeit besteht. Die Abgrenzung gegenüber der Norm bereitet hier recht grosse Schwierigkeiten, und es muss mit einer gewissen Vermischung von Normalvarianten mit mehr oder weniger pathologischen Fällen gerechnet werden [22]. Die Abbildung 3 zeigt indessen das überraschende Resultat, dass mittelschwere und schwere Probleme einerseits und leichte Anomalien andererseits eine sehr ähnliche Jahreszeitverteilung aufweisen.

Unter den früher bekannten Anomalien sind naturgemäss vor allem die schwereren, unter den neu entdeckten vorwiegend die leichten Fälle zu finden. Es ist anzunehmen, dass diese beiden Gruppen sich auch in ätiologischer Hinsicht unterscheiden: mehr pränatal verursachte Schäden unter den früherfassten, mehr

postnatale Ursachen bei den erst beim Vierjährigen entdeckten Anomalien. Diese Annahme wird durch die vorliegenden Resultate nicht gestützt. Die neuentdeckten Probleme weisen eine jahreszeitliche Schwankung auf, die womöglich noch stärker signifikant ist als diejenige bei frühentdeckten Schäden, und der allgemeine Verlauf der Frequenzkurve ist bei beiden Gruppen sehr ähnlich.

4. Körperliche, sensorische und psychologische Probleme

Abbildung 4 zeigt die jahreszeitliche Verteilung der Prävalenz von drei klinisch verschiedenen (aber in

sich immer noch sehr inhomogenen) Gruppen von Problemen: körperliche (inklusive neurologische) Krankheiten und Anomalien; Störungen der Sinnesorgane; psychologische und Sprachprobleme. Alle drei Gruppen weisen signifikante jahreszeitliche Schwankungen der Frequenz auf, und alle drei lassen sich mit mehr oder weniger Mühe mit dem vorgeschlagenen Drei-Perioden-Schema erklären. Die Profile lassen nun aber doch einige Unterschiede erkennen: Während bei den körperlichen Anomalien, die 43 % sämtlicher registrierter Probleme ausmachen, noch weitgehend das für die Gesamtheit geltende Muster vorliegt, ist bei den Sinnesorganstörungen kein sicherer Wiederanstieg der Frequenz vom Sommer zum Herbst zu beobachten. Im Gegensatz dazu dominiert bei den psychischen Problemen der Frühherbst. Als gemeinsames Charakteristikum für alle drei Problemgruppen bleibt aber das relative Defizit im späteren

Abbildung 4 Jahreszeitliche Verteilung der Häufigkeit von körperlichen Problemen, Störungen der Sinnesorgane und von psychologischen und Sprachproblemen. Im untersten Teil der Abbildung sind die psychologischen und Sprachprobleme noch einmal dargestellt mit einer Verschiebung um zwei Monate nach rechts. Die am oberen Rand der Abbildung angegebenen Monate gelten somit für die drei ersten Teilfiguren, die am unteren Rand angegebenen für die unterste Teilfigur

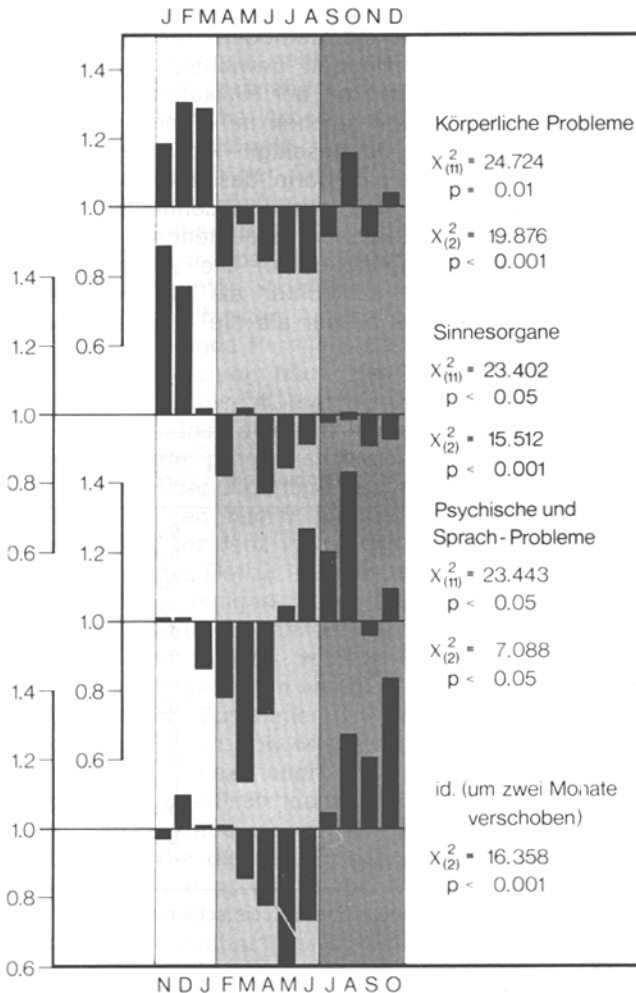
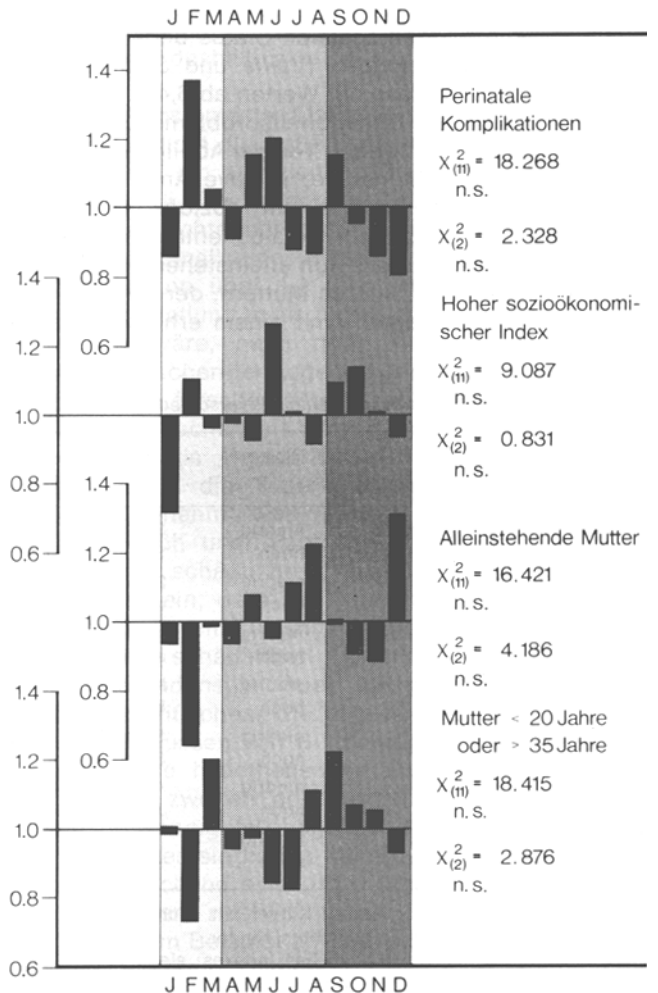


Abbildung 5 Jahreszeitliche Verteilung der relativen Häufigkeit von vier Risikofaktoren: perinatale Komplikationen, hoher sozioökonomischer Index (= niedriger Sozialstatus), alleinstehende Mutter, besonders junge oder ältere Mutter



Frühjahr und im Sommer, wobei es scheint, als ob diese günstige Periode für die psychische Gesundheit um etwa zwei Monate vorverschoben sei; wie der unterste Teil der Abbildung 4 zeigt, lässt sich durch eine entsprechende Rückverschiebung unter Beibehaltung von drei Perioden zu drei, fünf und vier Monaten die Signifikanz des χ^2 -Testes vom 5 %- auf das 1 %-Niveau erhöhen.

5. Jahreszeitabhängigkeit von vier Risikofaktoren

Der Nachweis einer ähnlichen Jahreszeitabhängigkeit für verschiedene Arten und verschiedene Schweregrade von Gesundheitsproblemen führt zu der Frage nach einer eventuellen Korrelation mit mehr oder weniger unspezifischen Risikofaktoren [9]. In der Abbildung 5 ist die relative jahreszeitliche Verteilung von vier solchen Risikofaktoren dargestellt. Der sozioökonomische Index ist eine ad hoc konstruierte Zahl, die sich aus dem Berufsstand des Haushaltvorstandes (gehobene Schicht, Mittelschicht, Arbeiter), der Wohndichte, der Wohnungsqualität und der Art der Wohnung (Einfamilienhaus — Mehrfamilienhaus) zusammensetzt. Er variiert zwischen 3 und 9, wobei hohe Werte einen niedrigen sozialen Status bedeuten. Rein empirisch wurde gefunden (Vuille und Sundelin, unpublizierte Daten), dass bei Werten ab 6,4 ein deutlich erhöhtes Risiko für Gesundheitsprobleme beim Vierjährigen besteht. Im zweiten Teil der Abbildung 5 wurde deshalb für jeden Monat der relative Anteil von Kindern aus Familien mit einem sozioökonomischen Index über 6,4 dargestellt. Analog enthält die Abbildung die relativen Anteile von alleinstehenden und besonders jungen bzw. älteren Müttern, deren Kinder erfahrungsgemäss ebenfalls mit einem erhöhten Krank-

heitsrisiko behaftet sind. Perinatale Komplikationen konnten nur retrospektiv aufgrund der Angaben der Eltern registriert werden, und zwar wurde hier ausschliesslich auf Symptome beim Neugeborenen, die auch der Mutter bewusst geworden waren, abgestellt. Wie aus der Abbildung zu ersehen ist, ergibt sich für keinen der vier Faktoren ein signifikanter jahreszeitlicher Trend, und auch rein visuell ist das bei den Gesundheitsproblemen immer wieder beobachtete Muster hier nicht zu erkennen. Es scheint somit, dass der beschriebene jahreszeitliche Trend auf Einflüssen beruht, die nichts mit den traditionellen Risikofaktoren zu tun haben.

6. Quantitative Bedeutung der Jahreszeit der Geburt als Risikofaktor

Abschliessend soll noch die quantitative Bedeutung der jahreszeitlichen Unterschiede beurteilt werden. Tabelle 1 präsentiert einen Vergleich zwischen Jahreszeit und den im vorhergehenden Abschnitt besprochenen Risikofaktoren. Als abhängige Variable wurde ein «Beeinträchtigungsindex» errechnet, in welchem die mittelschweren und schweren (Grad 2 und 3, siehe unter «Material und Methoden») gegenüber den leichten Problemen doppelt gewichtet wurden. Die Tabelle zeigt die Fähigkeit der Risikofaktoren, Gruppen mit niedrigem von solchen mit hohem Risiko zu unterscheiden. Die gegenseitige Abhängigkeit der Faktoren 1 bis 4 zeigt sich darin, dass die Kombination dieser Faktoren [6] eine nur unwesentliche bessere Diskrimination erlaubt als der bedeutendste Einzelfaktor (perinatale Komplikationen.) Die Jahreszeit der Geburt diskriminiert schlechter als die perinatalen Komplikationen, aber besser als die — zugegebener-

Tabelle 1
Vergleich der diskriminierenden Fähigkeit verschiedener Risikofaktoren

Risikofaktor	Risiko	Definition	Grösse der Gruppe (in Prozent der Totalpopulation)	Beeinträchtigungsindex ¹
1 Sozioökonomischer Status	niedrig	SÖ-Index $\leq 6,4$	92,1 %	0,33
	hoch	SÖ-Index $> 6,4$	7,9 %	0,39
2 Alter der Mutter	niedrig	20 bis 35 Jahre	84,0 %	0,33
	hoch	unter 20 Jahren	9,3 %	0,39
3 Zivilstand der Mutter	niedrig	verheiratet	89,7 %	0,33
	hoch	alleinstehend	10,3 %	0,41
4 Perinatale Komplikationen	niedrig	keine Komplikationen	87,9 %	0,31
	hoch	Komplikationen	12,1 %	0,54
5 1 bis 4 kombiniert	niedrig	Siehe Fussnote 3	69,5 %	0,29
	hoch	Siehe Fussnote 3	12,3 %	0,55
6 Jahreszeit der Geburt	niedrig	April bis Juli	33,5 %	0,28
	hoch	Januar bis März, Oktober	33,0 %	0,41
7 5 und 6 kombiniert	niedrig		20,7 %	0,25
	hoch		4,0 %	0,71

¹ Beeinträchtigungsindex = Anzahl Kinder mit leichten Beeinträchtigungen + 2 × Anzahl mit mittelschweren und schweren Beeinträchtigungen / Gesamtzahl der untersuchten Kinder.

² Berechnung des sozioökonomischen Indexes: siehe Text.

³ Die verschiedenen Faktoren wurden nach der von Hebel, Entwisle und Tayback [6] vorgeschlagenen Methode kombiniert.

massen in dieser Studie nur oberflächlich erfassten – sozialen Faktoren. Da sie aber von diesen unabhängig ist, ergibt sich bei der Kombination ein vollumfänglicher additiver Effekt, womit die Bedeutung der Jahreszeit der Geburt als Risikofaktor für Gesundheitsprobleme im Kleinkindesalter dokumentiert sein dürfte.

Diskussion

Dass die Geburten von Kindern mit gewissen kongenitalen Missbildungen jahreszeitliche Zyklen aufweisen, ist «über jeden vernünftigen Zweifel hinaus» demonstriert worden [1].

Auch für andere pathologische Zustände beim Neugeborenen konnte eine Jahreszeitabhängigkeit festgestellt werden [10, 18]. Da der Gesundheitszustand des Neugeborenen ja in hohem Masse von pränatalen Faktoren bestimmt wird, ist der Nachweis dieser jahreszeitlichen Einflüsse eigentlich nicht sehr erstaunlich. Bei Gesundheitsproblemen, die sich erst im Kleinkindesalter zu erkennen geben, wird jedoch im allgemeinen eher eine postnatale Ätiologie angenommen. Der eindeutige jahreszeitliche Trend, der in der vorliegenden Arbeit auch für solche Probleme nachgewiesen wurde, hebt demgegenüber die ätiologische Bedeutung pränataler Faktoren hervor, was für die prophylaktische Arbeit unter Umständen bedeutungsvoll werden könnte.

Bei erst nach der Geburt in Erscheinung tretenden Krankheiten könnte ein solcher Trend auch durch Einflüsse in den ersten postnatalen Monaten erklärt werden. Da sich aber der jahreszeitliche Verlauf bei den spät erkannten Problemen nicht von demjenigen bei den früh erfassten Anomalien unterscheidet und da eine auffallende Parallelität zu dem bei kongenitalen Missbildungen am häufigsten beobachteten Muster (siehe unten) besteht, erscheint die Annahme wahrscheinlicher, dass sich die jahreszeitlichen Einflüsse vor allem in der pränatalen Periode, und hier in erster Linie zur Zeit der Organogenese, auswirken.

Die meisten bisher publizierten Studien zeigen eine erhöhte Inzidenz in den Wintermonaten und ein entsprechendes Defizit im Sommer [1, 2, 10, 13, 14, 15, 17, 19, 23]. In einigen dieser Arbeiten ist zudem ein zweites Maximum im letzten Quartal zu erkennen, also ein ähnliches Muster, wie es in der vorliegenden Untersuchung gefunden wurde. Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang die ausserordentlich sorgfältige Studie von *Miettinen, Reiner* und *Nadas* [16], deren Jahreszeitenprofil der Inzidenz von *Coarctatio aortae* praktisch identisch ist mit dem hier beschriebenen. Dabei scheint für das erste Maximum vorwiegend die distale, für das zweite Maximum die distale und die proximale Lokalisation der Stenose verantwortlich zu sein; für alle Lokalisationen aber besteht ein deutliches Defizit während der Sommermonate. Viel seltener wurde ein umgekehrtes jahres-

zeitliches Muster gefunden (höhere Inzidenz im Sommer), so zum Beispiel für offenen *Ductus Botalli* [1], für bestimmte Skelettmissbildungen [7] und für *Hypospadie* [21]. Gewisse Beobachtungen deuten darauf hin, dass solche Unterschiede der Periodizität nicht nur hinsichtlich der verschiedenen Krankheitsbilder, sondern auch hinsichtlich der geographischen Region [23] und möglicherweise auch bezüglich des Zeitraums bestehen. So konnte der ursprünglich von *McKeown* und *Record* [15] nachgewiesene Winterüberschuss von *Anencephalen* in Schottland und Birmingham später nicht mehr verifiziert werden [16]. Angesichts dieser Variabilität ist es überraschend, dass in einem so inhomogenen Material wie dem vorliegenden ein derart eindeutiger Trend festgestellt werden konnte. Es scheint wenig logisch, für Refraktionsanomalien dieselben Ursachen verantwortlich machen zu wollen wie für allergische Krankheiten und geistige Entwicklungsstörungen, und es dürfte deshalb kaum sinnvoll sein, die nachgewiesenen Unterschiede als Ausgangspunkt für die Jagd nach bestimmten schädlichen Einflüssen zu nehmen. Bei den meisten hier zur Diskussion stehenden Gesundheitsproblemen dürfte ohnehin eine multifaktorielle Verursachung am wahrscheinlichsten sein, und die Suche nach Einzel-faktoren hat deshalb a priori nicht sehr viel Aussicht auf Erfolg.

Das konstanteste Merkmal in der vorliegenden Studie war nicht die Anhäufung zu bestimmten Monaten, sondern ein auffallendes Defizit in den Monaten April bis Juli. Bei insgesamt 14 analysierten Untergruppen erreichte nur dreimal (theoretischer Erwartungswert: 28mal) einer dieser vier Monate eine relative Proportion über 1,0 (Maximum: 1,05)! Aufgrund dieser Feststellung muss man sich fragen, ob es nicht ergiebiger wäre, nach *protektiven* Einflüssen statt nach spezifischen teratogenen oder sonst schädlichen Agentien zu forschen. Auch bei relativ spezifischen Krankheitsursachen erkrankt ja durchaus nicht jeder Exponierte (als Beispiele seien nur die *Rubeola-Embryopathie*, die *Tuberkulose* und das *Bronchus-Karzinom* genannt), was die Bedeutung der zum grossen Teil noch unerforschten individuellen Resistenz gegenüber schädlichen Einflüssen unterstreicht. Könnte es sein, dass die Jahreszeit der Empfängnis nicht so sehr im Zusammenhang mit dem Auftreten spezifischer schädlicher Faktoren als vielmehr mit dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von ganz unspezifischen, die allgemeine Resistenz erhöhenden Einflüssen von Bedeutung ist? Unter der Annahme, diese hypothetischen Faktoren seien insbesondere im zweiten oder dritten Schwangerschaftsmonat notwendig (wichtigste Periode der Organogenese), müssten sie in den Monaten August bis Dezember (entsprechend einer Konzeption im Juli bis Oktober) besonders reichlich vorhanden sein. Zu denken wäre hier zum Beispiel an Ernährungsfaktoren (besonders viel Frischgemüse und frisches Obst?), an die all-

gemeine physische Kondition, die am Ende des Sommers am höchsten ist, sowie an andere von der Jahreszeit abhängige Lebensgewohnheiten und selbstverständlich auch an die Möglichkeit eines kumulativen Effektes mehrerer positiver Faktoren. Es sollte möglich sein, diese Hypothese, die natürlich vorderhand noch eine reine Spekulation darstellt, durch eine genaue prospektive Studie an einer grossen Zahl von Schwangeren, die zu verschiedenen Jahreszeiten konzipiert haben, zu prüfen, wobei besonderes Gewicht auf eine möglichst detaillierte Erfassung der Lebensgewohnheiten zu legen wäre.

Die vom allgemeinen Profil etwas abweichende jahreszeitliche Verteilung der psychologischen Probleme bedarf noch eines besonderen Kommentars. Es scheint hier eine Vorverschiebung der günstigen Periode um etwa zwei Monate sowie eine besondere Anhäufung von Problemen im Spätsommer/Frühherbst vorzuliegen (Abbildung 4). Der Beweis, dass hier nicht doch äussere Umstände zur Zeit der Untersuchung eine gewisse Rolle spielten, kann wegen der geringen Zahl der Fälle nicht erbracht werden. Wenn wir aber einmal annehmen, dass auch hier die Jahreszeit der Geburt ausschlaggebend ist, bietet sich als alternative Erklärung die Hypothese an, dass die vorher postulierten protektiven Einflüsse — vorausgesetzt, es handle sich um dieselben Faktoren wie bei den körperlichen Schäden — für die psychische Entwicklung vor allem im vierten bis fünften Schwangerschaftsmonat eine günstige Wirkung ausüben, also in einer Periode der Fetalentwicklung, in der vorwiegend die feineren Strukturen angelegt werden. Es hätten dann vor allem diejenigen Kinder ein erhöhtes Risiko für psychologische Probleme, die dieser hypothetischen Einflüsse überhaupt nicht oder erst gegen Ende der Schwangerschaft teilhaftig werden (Konzeption Dezember bis März).

Es ist hier aber auch an die Tatsache zu denken, dass die im Herbst geborenen Kinder ihre ersten Lebensmonate, wo viele Einflüsse prägend wirksam werden, während der kalten und dunklen Jahreszeit mit ihrem eingeschränkten Erlebnisbereich verbringen, was für einzelne unter ihnen einen nachteiligen Einfluss auf die spätere psychische Entwicklung haben könnte.

Zusammenfassung

7173 vierjährige Kinder (97,7 % der für die Untersuchung vorgesehenen Population aus einer bestimmten geographischen Region) wurden im Rahmen einer allgemeinen Vorsorgeuntersuchung mit Hilfe standardisierter Methoden auf behandlungsbedürftige Gesundheitsprobleme untersucht. 21,2 % der Kinder wiesen Probleme auf, durchschnittlich je 1,16; in diesen Zahlen sind die schon vorher bekannten und behandelten Anomalien mit eingeschlossen.

Für alle Arten von Gesundheitsproblemen (leichte, schwere, früher bekannte, neu entdeckte, körperliche, psychologische und Sinnesorgan-Störungen) wurden statistisch signifikante jahreszeitliche Häufigkeitsschwankungen gefunden, die sich in drei aufeinanderfolgenden Jahren in ähnlicher Weise wiederholten. Obschon

die meisten Kinder um den vierten Geburtstag herum untersucht wurden, können gute Gründe dafür angeführt werden, dass diese Schwankungen nicht mit dem Zeitpunkt der Untersuchung, sondern mit dem Monat der Geburt in Beziehung stehen. Als konstantestes Merkmal fiel auf, dass die in den Monaten April bis Juli geborenen Kinder als Gruppe durchweg gesünder waren als die anderen. Für körperliche und Sinnesorgan-Störungen wurde eine Anhäufung im Winter, für psychische Probleme eine solche im Spätsommer/Frühherbst gefunden. Diese Beobachtungen legen den Schluss nahe, dass exogene, pränatal wirksame Faktoren offenbar für die Verursachung der bei Vierjährigen vorhandenen Gesundheitsprobleme eine wichtige Rolle spielen. Wegen der Verschiedenartigkeit der pathologischen Zustände, die alle eine ähnliche Häufigkeitsverteilung aufweisen, wird die Vermutung geäussert, dass es sich hierbei kaum um spezifische schädigende Einwirkungen, sondern eher um das Vorhandensein oder das Fehlen von schützenden Faktoren handeln dürfte. Unter der Annahme, dass ein solcher Schutz vor allem während der Organogenese von Bedeutung ist, wird vorgeschlagen, dass sich eine eventuelle Suche nach derartigen Faktoren besonders auf die Monate August bis Dezember konzentrieren sollte.

Résumé

Un bilan de santé a été effectué chez 7173 enfants de quatre ans (97,7 % de tous ceux habitant dans une région géographique définie) en utilisant des méthodes standardisées. Chez 21,2 % des enfants un ou plusieurs problèmes de santé (moyenne: 1,16 problème) ont été découverts, y inclus les anomalies connues et traitées auparavant.

Pour toutes les catégories de problèmes (légers ou sérieux, déjà connus ou nouveaux, physiques, sensoriels ou psychologiques) des oscillations saisonnières de la prévalence sont visibles. Ces oscillations sont statistiquement significatives et se reproduisent assez régulièrement pendant les trois années consécutives de l'expérience. La majorité des enfants ont passé l'examen pendant une période assez proche de leur quatrième anniversaire, mais les données concernant un nombre d'enfant examinés plusieurs mois plus tard ont montré que ce n'est probablement pas la date de l'examen mais plutôt le mois de la naissance qui détermine la distribution saisonnière. Comme résultat le plus net et le plus stable on constate que le groupe d'enfants nés d'avril à juillet jouit de la meilleure santé. Une accumulation distincte de troubles physiques et sensoriels peut être démontrée pendant les mois d'hiver, tandis que les problèmes psychologiques se concentrent surtout entre août et décembre.

Sur la base de ces observations on tire la conclusion que des facteurs prénataux exogènes jouent apparemment un rôle important dans l'étiologie des problèmes de santé présents chez l'enfant de quatre ans. Le fait de la distribution saisonnière très semblable pour cette grande variété de problèmes différents fait supposer l'existence de facteurs protectifs non-spécifiques, puisqu'il est peu probable que tous les facteurs pathogènes spécifiques soient spécialement actifs pendant la même saison. Si l'on accepte la théorie que c'est pendant la période de l'organogénèse que cette protection est spécialement importante, la recherche de ces facteurs hypothétiques devrait se concentrer sur les mois d'août à décembre.

Summary

Seasonal differences in the prevalence of health problems of 4-year-old children

7173 four year olds (97.7 % of the total population of four year olds resident in a defined geographic area) were examined by a standardised screening procedure in order to detect treatable health problems. 21.2 % of the children had one or more different health problems each (mean 1.16); in these figures all previously known and treated anomalies are included. In three consecutive years, similar, statistically significant, seasonal variations in prevalence were found for all sorts of health problems (mild, severe, previously known, newly detected, physical, psychological,

and sensorial disturbances). Though the majority of the children were examined around their fourth birthday, data concerning children who were examined several months later pointed to the month of birth rather than the time of examination as the most important determinant of seasonality. The most constant feature was a deficiency of problems in the months of april to july. The peak prevalence for physical and sensorial troubles occurred in children born in winter, for psychological problems in children born in late summer/early fall.

On the basis of these observations it is concluded that exogenous prenatal factors have an important part in the causation of health problems present among four year olds. The fact that the different pathological states studied in this paper all show a very similar pattern despite their marked heterogeneity is interpreted in the sense that specific noxious influences are rather unlikely to be responsible for the observed trend, and that it might be more fruitful to look, instead, for the existence or absence of unspecific protective factors. With the assumption that such a protection is especially important during organogenesis, it is proposed that a search for such factors should concentrate on the months of august to december.

Literatur

- [1] *Bailar J. C. and Gurian J.*: Congenital malformations and season of birth: a brief review. *Eugen. Quart.* 72, 146 (1965).
- [2] *Chen S. L., Weissmann R. and Klingberg M. A.*: Congenital dislocation of the hip (CDH) and seasonality: the gestational age of vulnerability to some seasonal factor. *Amer. J. Epidemiol.* 92, 287 (1970).
- [3] *Danneel R.*: Schizophrenie, Schwachsinn und Jahreszeit der Geburt. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 217, 37 (1973).
- [4] *Edwards J. H.*: Seasonal incidence of congenital disease in Birmingham. *Ann. Hum. Genet.* 25, 89 (1961).
- [5] *Edwards J. H.*: The recognition and estimation of cyclic trends. *Ann. Hum. Genet.* 25, 83 (1961).
- [6] *Hebel R., Entwisle G. and Tayback M.*: A risk-adjustment technique for comparing prematurity rates among clinic populations. *HSMHA Hlth. Rep.* 86, 946 (1971).
- [7] *Hewitt D.*: A study of temporal variations in the risk of fetal malformations and death. *Amer. J. Publ. Hlth.* 52, 1676 (1962).
- [8] *Hewitt D., Milner J., Csima A. and Pakula A.*: On Edwards' criterion of seasonality and a non-parametric alternative. *Brit. J. Prev. Soc. Med.* 25, 174 (1971).
- [9] *James W. H.*: Social class and season of birth. *J. Biosoc. Sci.* 3, 309 (1971).
- [10] *Janerich D. T. and Garfinkel J.*: Season of birth in relation to prenatal pathology. *Amer. J. Epidemiol.* 92, 351 (1970).
- [11] *Kellmer Pringle M. L., Butler N. R. and Davie R.*: 11,000 seven year olds. Longmans, London 1967.
- [12] *Kesselmann A. B. and Bailar J. C.*: Disease incidence and season of birth: a note on methodology. *Eugen. Quart.* 11, 112 (1964).
- [13] *Klingberg M. A., Chen R., Chemke J. and Levin S.*: An epidemiologic study of congenital malformations among different ethnic and social groups in Israel. *Develop. Med. Child Neurol.* 13, 735 (1971).
- [14] *Knobloch H. and Pasamanick B.*: Seasonal variation in the birth of the mentally deficient. *Amer. J. Publ. Hlth.* 48, 1201 (1958).
- [15] *McKeown T. and Record R. G.*: Seasonal incidence of congenital malformations of the central nervous system. *Lancet* 1, 192 (1951).
- [16] *Leck I. and Record R. G.*: Seasonal incidence of anencephalus. *Brit. J. Prev. Soc. Med.* 20, 67 (1966).
- [17] *Miettinen O. S., Reiner M. L. and Nadas A. S.*: Seasonal incidence of coarctation of the aorta. *Brit. Heart. J.* 32, 103 (1970).
- [18] *Rantakallio P.*: The effect of a northern climate on seasonality of births and the outcome of pregnancies. *Acta Paed. Scand.* 60, Suppl. 218 (1971).
- [19] *Roberts C. J., Lowe C. R. and Lloyd S.*: Cyclic variations in date of last menstrual period of mothers of infants with congenital malformations in South Wales, 1964–1966. *Brit. J. Prev. Soc. Med.* 26, 212 (1972).
- [20] *Sterling T. D.*: Seasonal variations in the birth of the mentally deficient? *Amer. J. Publ. Hlth.* 50, 955 (1960).
- [21] *Theander G.*: Seasonal distribution of births of boys with anomalies of the urethra. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 4, 1 (1970).
- [22] *Vuille J.-C.*: Den allmänna hälsokontrollen av fyraåringar. *Läkartidningen* 68, 499 (1971).
- [23] *Wehrung D. A. and Hay S.*: A study of seasonal incidence of congenital malformations in the United States. *Brit. J. Prev. Soc. Med.* 24, 24 (1970).

Adresse des Auteurs

Dr. med. *Jean-Claude Vuille*, Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern, Waldheimstrasse 18, CH-3012 Bern.