

Mozgová mrtvica a subarachnoidálne krvácanie: Analýza denných časových radov 1994-2007

Miroslav Mikulecký Sen. (1), Michal Kováč (2), Adriana Klučková (2)

*(1) Head, Department of Biometrics and Statistics, Neuroendocrinology Letters
Honorary Member, BioCos, University of Minnesota, USA,
(2) Prednosta Neurologickej kliniky, Fakulta Sv. Ladislava,
Fakultná nemocnica s poliklinikou, Nové Zámky*

Úvod

V našom predchádzajúcom zdení (www.bmj.sk) sa testovala prítomnosť významných dĺžok období medzi 10.5 a 0.5 roka na mesačne registrovaných prípadoch nových prípadov s dvoma druhmi mozgovej porážky – mozgovým infarktom (CI, 6100 príjmov) a vnútromozgovým krvácaním (IH, 415 príjmov), ako aj so subarachnoidálnym krvácaním (SH, 277 príjmov) v Nových Zámkoch v 16-ročnom intervale medzi januárom 1989 a decembrom 2004. U všetkých troch diagnóz bol najnápadnejší stúpaný lineárny trend a periodicity dané slnečnou a geomagnetickou aktivitou.

Cieľom

je teraz – po 3 rokoch od predchádzajúcej štúdie - zostaviť podobné skupiny s približne rovnako dlhým intervalom sledovania, zasahujúcim zasa až k prítomnosti, avšak s každodennou registráciou počtov nových prípadov.

Pacienti

Spracujú sa časové rady so 6836 prípadmi CI, 157 IH a 272 SH od 1.januára 1994 do 31.decembra 2007, teda spolu v priebehu 14 rokov čiže 5113 dní.

Pri cerebrálnom infarkte (CI) bola zreteľná prevaha mužov (3562 oproti 3274) pri nehomogénnom celkovom vekovom rozvrstvení: počet prípadov stúpal s vekom, s maximálnym počtom (2505) v 8.decenií pre obe pohlavia spolu. V priebehu hospitalizácie tu zomrelo 10.2% chorých. Pri intracerebrálnych krvácaniach (IH) bola najvyššia smrtnosť – 63.7%. Zasa bolo viac mužov (87) ako žien (70). V prvých 4 deceniách veku bolo prípadov málo (39), v ďalších deceniách viac – do 6.decénia počty stúpali k 48 prípadom, potom klesali k 12 prípadom u 80-ročných a starších. U subarachnoidálneho krvácania (SH) bola iba mierna prevaha žien (132 mužov, 140 žien). Vekové rozloženie tu bolo dosť homogénne, s podobnými trendmi ako u IH. V nemocnici zomrelo iba 7.3% hospitalizovaných.

U mozgového infarktu bolo najviac (1776) dní s jedným príjmom, u ostatných dvoch diagnóz daleko prevažovali dni bez príjmu (4959 u IH, 4845 u SH). Maximálny denný počet prijatých pacientov bol 7 pre CI a 2 pre IH aj SH.

Metódy

Kapacita výpočtových programov, žiaľ, nedovoľuje testovať celé obdobie. Preto bolo nutné súbory rozdeliť na dve sedemročné poloviny – prvú pre roky 1994 až 2000 (2557 dní) a druhú pre 2001-2007 (2556 dní).

Zo spomenutých pôvodne testovaných dĺžok období (0.5 až 10.5 roka) sa teraz bude môcť testovať ako maximálna možná dĺžka druhá harmonická čiže polovina Schwabeho cyklu, t.j. 5.25 roka. Osobitne si všimneme periódy "trans"-roka (1.3 roka) a porovnáme ju s bežnou periódou jednoročnou.

Denne zaznamenávané údaje dovoľujú hľadať periodicity v rámci synodického lunárneho cyklu (SLC), anomalistického lunárneho cyklu (ALC), tropického lunárneho cyklu (TLC), solárne-rotačného cyklu (SRC) a sociálneho týždňa (SW). Použijeme zasa Halbergovu kosinorovú regresiu (Bingham a spol., 1982).. Pre lunárne cykly sa bude aproximovať 6 harmonických a pre sociálny týždeň 2 harmonické.

K testovaniu štatistickej významnosti sme zvolili obvyklú hladinu pravdepodobnosti $\alpha = 0.05$.

*P.S. Omlouvám se, natchytili jste mě "na hruškách". Je ironií, že při svém "boji" proti monopolnímu postavení tzv. P-hodnoty (mluví se o "epidemii P-hodnot") zdůrazňuji vždy nutnost definovat pravděpodobnost a předem, a jen od ní odvíjet další úvahy, například o riziku zamítnání nulové hypotézy, kdyby skutečně platila. Promiňte, prosím, mnou spáchaný šlendrián. Uctivě děkujeme za oba kladné posudky.
Mikulecký st., 14. října 2008.*

Výsledky

Pre skupinu dlhších období (7 - 0.5 rokov, Tab.1) sa našlo iba niekoľko málo významných periodicít: 7.04 roka, 5.25 roka a 3.52 roka v druhom podsúbore IH, "trans"-rok (1.3 roka) v jeho prvom podsúbore (s amplitúdou 2.8-razy vyššou ako u jednoročného rytmu) a polrok v jednom aj druhom podsúbore CI ako aj v druhom podsúbore IH. "Trans"-rok, ale ani rok nebol okrem spomenutého prípadu významne prítomný nikde. Pri porovnaní amplitúdy "trans"-roka s amplitúdou ročného rytmu sa zistila prevaha amplitúdy "trans"-roka proti

ročnej v oboch podsúboroch subarachnoideálneho krvácania (pomer amplitúd bol 2.1 a 4.0). U infarktu mozgu boli pomery opačné – v prvom i druhom podsúbore prevažoval rok nad “trans”-rokom, s pomermi “trans”-roka k roku 0.9 a 0.3.

Z kratších dĺžok períod (Tab.2) bol daleko najnápadnejší sociálny týždeň (7.00 dní), významný vo všetkých 6 podsúboroch, nasledovaný jeho druhou harmonickou, významnou v oboch podsúboroch CI a SH, spolu bolo teda 10 významných harmonických. “Kozmické” periody boli významné zriedkavejšie: vo všetkých 6 podsúboroch dohromady bolo významných 8 harmonických ALC, 7 SLC, 5 SRC a 4 TLC. Najvyšší počet významných harmonických (11) všetkých štyroch “kozmickej” cyklov sa zistil v jednom aj druhom podsúbore IH, nasledovaný SH (8) a CI (5). Významných harmonických “sociálnych” aj “kozmickej” spolu bolo 34.

Na Obr.1 je príklad aproximácie dát mozgového infarktu, urobenej pre sociálny týždeň zo všetkých dát druhého podsúboru., avšak so znázornením iba jednos mesačného výseku za január 2001, teda za prvý mesiac druhého podsúboru. Na Obr.2 je obdoba s aproximáciou jednak podľa synodického mesiaca, jednak podľa anomalistického mesačného cyklu.

Diskusia

Rozpornosť výsledkov analýzy dlhších períod až po druhú harmonickú Schwabeho cyklu núti k zamysleniu. Príčina by mohla spočívať v rozdiel medzi mesačným a denným vzorkovaním. Prítomnosť kratších cyklov – medzi poltýždňom a mesiacom – by mohla predstavovať prídavný šum, ak sa optimalizujú iba dlhšie časové periody.

Sociálny týždeň, s najvyšším vrcholom v pondelok a nižším vo štvrtok je najvýraznejší u mozgového infarktu. Konfidenčný odhad ukazuje výrazný pokles počtu prípadov od pondelkového vrcholu k nedeľnejšiemu dolu, kedy sa registruje v priemere menej ako polovina počtu prípadov zo začiatku týždňa. Môže to azda súvisieť s pomerne menšou urgentnosťou akútneho stavu u tejto diagnózy, čo vedie príbuzných chorého k určitému oddialeniu vyhľadania lekára, a tým dochádza k zdržaniu prijatia do nemocnice a v dôsledku toho k objaveniu sa týždňového rytmu s kludnejšou situáciou cez víkendy. Okrem toho prichádza do úvahy aj retardačný vplyv víkendového kludu na manifestáciu atakov. Objavujú sa aj úvahy o víkendovom klude elektrických strojových zariadení.

Štruktúra významných kratších “kozmickej” cyklov bude vyžadovať podrobnejšie hodnotenie. Dominancia anomalistického mesačného cyklu, nasledovaného synodickým, naznačuje možnosť gravitačné ho mechanizmu prípadného pôsobenia.

Záver

Denná registrácia akútnych neurologických dát je výhodná iba pri pátraní po kratších (mesačných, týždňových) dĺžkach períod – kozmickej a sociálnych. Pre dlhšie cykly bude výhodnejšie registrovať počty nových prípadov mesačne. Z troch skúmaných diagnóz sa javí ako najviac spojené s možnými kozmickejmi vplyvmi vnútromozgové krvácanie. Rozdiel proti ostatným dvom diagnózam však nie je veľký.

Literatúra

Bingham Ch, Arbogast B, Cornélissen GG, Lee JK, Halberg F. Inferential statistical methods for estimating and comparing cosinor parameters. *Chronobiologia* 1982; vol. 9: p. 397-439.

Tabuľka 1. Významný trend (+ stúpavý, - klesavý) a významné testované periody (*P<0.05) podľa jednotlivých diagnóz (CI=mozgový infarkt, IH = intracerebrálne krvácanie a SH = subarachnoideálne krvácanie) a súborov. (A = 1989-2004, B1= 1994-2000, B2=2001-2007). Nemožnosť testovania označená /.

Diagnóza Obdobie	Mozgový infarkt			Intracerebrálne krvácanie			Subarachnoideálne krvácanie		
	A	B1	B2	A	B1	B2	A	B1	B2
Trend lineárny	+			+			+		
Parabolický									
10.5 roka	*	/	/	*	/	/	*	/	/
5.25 roka	*			*		*	*		
7.04 roka	*			*		*	*		
3.52 roka	*			*		*	*		
1.3 roka				*	*		*		
1 rok									
0.5 roka		*	*	*		*			

Tabuľka 2. Výsledky testovania významnosti jednotlivých zhruba mesačných a týždňových rytmov v oboch častiach súčasného súboru B1 a B2. Významné trendy sú označené + (stúpavý) a - (klesavý). Čísla pri jednotlivých druhoch cyklov označujú štatisticky významné harmonické (základný rytmus odpovedá harmonického čísla 1.

Diagnóza Mozgový infarkt Intracerebrálne krvácanie Subarachnoideálne krvácania

Obdobie	B1	B2	B1	B2	B1	B2
SLC	+, 5	+ -	1, 3	- +, 6	2	1, 6
ALC	+	+ -, 2,3	3, 6	- +, 1, 6	3	1
TLC	+	+ -, 3	1, 6	- +, 4		
SRC	+	+ -, 2	4	- +	2	1, 3
SW	+, 1, 2	+ -, 1, 2	1	- +, 1	1, 2	1, 2

Legenda k obrázkom

Obr.1. Časový (t) priebeh denných počtov nových prípadov (krúžky) mozgového infarktu (CI, f) v januári 2001 s aproximáciou na sociálny týždeň a jeho plovicu. Mo=Monday (pondelok), Thu = Thursday (štvrtok), Sun = Sunday (nedeľa). Užší, tmavší koridor predstavuje 95% spoľahlivosť bodového odhadu aproximujúcej funkcie, vypočítanej zo všetkých dát druhého podsúboru. Širší koridor odpovedá 95% tolerancii, zameranej na jednotlivé hodnoty.

Obr.2. Obdoba Obr.1 pre synodický (SLC, trhane) a anomalistický (ALC, plnými čiarami) mesačný cyklus. P = perigeum, A = apogeum; F = full moon (spln), N = new moon (nóv). LE = lunar eclipse (zatmenie Mesiaca). Prudký lineárny vzostup hodnôt okolo splnu je zvýraznený čiarkovanou priamkou.

English summary

Cerebral apoplexia and subarachnoideal hemorrhage: Analysis of daily time series 1994-2007

The paper extends the chronobiometric study performed analogically 3 years ago (www.bmj.sk) with monthly registration of numbers of admitted patients with cerebral infarction (CI), intracerebral hemorrhage (IH) and subarachnoideal hemorrhage (SH). Besides significant increasing trends, periods from solar and geomagnetic activity were found. The present study is based on daily registration of 6836 patients with CI, 157 with IH and 272 with SH. Besides harmonics of solar and geomagnetic activity and 1.3-, 1 and 0.5 year rhythms, also the synodic lunar cycle (SLC), anomalistic lunar cycle (ALC), tropic lunar cycle (TLC), solar rotation cycle (SRC) and social week (SW) will be tested with the aid of Halberg cosinor regression. Due to the long time of observation (5113 days), each data set was divided into two subsamples. For the first group of longer periods (7 - 0.5 years), only a few significant periods were found: the 7.04 year, 5.25 year and 3.52 year cycling in the second subsample of IH, the transyear (1.3 year) in its first subsample (with the amplitude 2.8-times higher than that of one year rhythm) and the halfyear in either subsample of CI as well as in the second subsample of IH. From the shorter period lengths, the most prominent was the social week (7.00 days), significant for all six subsamples followed by its 2nd harmonics, significant in both subsamples of CI and SA. The "cosmic" periods were present more sparsely: in all six subsamples altogether, there were significant 8 harmonics of ALC, 7 of SLC, 5 of SRC and 4 of TLC. The highest number (11) of significant harmonics of all four "cosmic" cycles was in either subsample of IH, followed by SH (8) and by CI (5). The discrepancy of the findings concerning longer cycles up to the 2nd harmonics of the Schwabe's cycle might be caused by the difference between the monthly and daily sampling. The presence of the shorter cycles – between halfweek and one month – could represent an accessory disturbing noise if only the longer time periods are optimized. The dominance of the anomalistic lunar cycle followed by synodic lunar cycle speaks in favour of gravitation effects. The social week – with the peaks on Monday and Thursday - is the most pronounced in cerebral infarction.