

Časový sled epileptických záchvatov s pohľadu možných lunisolárnych súvislostí

Michal Kováč (1), Miroslav Mikulecký st. (2)

(1) Neurologická klinika, Fakulta sv.Ladislava, Nové Zámky

(2) Department on Biometry and Statistics, Neuroendocrinology

Letters (Editor-in-Chief Prof.Peter G.Fedor-

Freybergh,MD,PhD,DSc),Stockholm-Bratislava

E-mail: statistics@nel.edu

Súhrn

Z údajov získaných 6-ročným každodenným monitorovaním počtu epileptických záchvatov dospelých aj detí a upravených kľzavými priemermi sa kosinorovou analýzou zistili viaceré štatisticky významné periodicity. Z prítomnosti skupiny rytmov typu Halbergovej parasezonality – dlhších ako jeden rok („transyears“) a kratších ako jeden rok („cisyears“) – ako aj niektorých period lunisolárnych možno súdiť na spojitosť so slnečným magnetizmom, slnečnou aktivitou, slnečným vetrom, geomagnetizmom a lunisolárnou gravitáciou. Aj „presne,“ sedemdnôvemu cyklu sa prisudzuje skôr geofyzikálna ako sociálna interpretácia.

Abstract

Cosinor analysis of the data, obtained by six-years lasting daily monitoring of the number of epileptic attacks in adults and children and modified by moving averages, revealed numerous statistically significant periodicities. The presence of the rhythms' group of the Halberg paraseasonality type – those longer than one year („transyears“) and shorter than one year („cisyears“) – as well as of some lunisolar periods can testify to a connection with solar magnetism, solar activity, solar wind, geomagnetism and lunisolar gravitation. Also to the „exactly“ seven-days' rhythm, rather a geophysical than societal interpretation is ascribed.

Východiská

Pomocou mnohonásobnej skrížene spektrálnej analýzy (Hannan, 1970; Priestley, 1984; Komorník a Moravčíková, 1994; Moravčíková a spol., 1994) sme svojho času zistili z inej, vtedajšej bratislavskej vzorky štatisticky významnú koherenciu medzi lunisolárnou gravitáciou, geomagnetickou aktivitou a epileptickými záchvatmi pre periody dlhšie ako 114 dní, t.j. 0.31 roka (Mikulecký a spol., 1996). Parciálnou modifikáciou metódy sa odhalil primárny súvis atakov s lunisolárnou gravitáciou, nie s geomagnetickou aktivitou na vlnách 8.5- a 10.7- dňového rytmu.

Cieľ

Sledovať možný časový paralelizmus záchvatov s kozmogeofyzikálnymi faktormi spomenutých typov na novej vzorke prípadov.

Subjekty a údaje

Registrovalo sa všetkých 1029 záchvatov na klinike od 1.januára 1999 do 31.decembra 2004. Dňom registrácie je deň vzniku záchvatu. Počet záchvatov sa udával každodenne. Denné počty atakov kolísali medzi 0 a 4. Ich nositeľmi bolo

794 epileptikov, z toho 189 dospelých žien, 377 dospelých mužov, 103 dievčat a 125 chlapcov. Ich vek sa pohyboval od 1 do 89 rokov.

Metódy a údaje

Výsledný časový rad sme analyzovali pomocou Halbergovej kosinorovej analýzy (Bingham a spol., 1982; Kubáček a spol., 1989). Pozorované údaje sú na Obr.1. Údaje upravené kľzavými priemermi, vždy z troch za sebou idúcich meraní, sú na Obr.2. Použitie kľzavých priemerov sa kompenzovalo znížením počtu stupňov voľnosti, daného ako počet meraní minus počet optimalizovaných parametrov, na jednu tretinu. Okrem kvadratického trendu sa testovali cykly (Cornélissenová a spol., 2005; Halberg a spol., 2001, 2003, 2005) typu „transyear“ (1.05 až 2 roky), „cisyear“ (0.6 až 0.9 roka), jeden rok a jeho 2., 3. a 4. harmonická, periody anomalistického (27.55 dní) a synodického (29.53 dní) mesačného a Bartelsovoho solárne - rotačného cyklu (27 dní) s ich 2. a 4. harmonickými, ako aj presne 7-dňová perioda (sociálny týždeň).

Hlavné nálezy

Grafické znázornenie je na Obr.3 pre celý interval sledovania a na Obr.4 pre jeho prvú časť v dĺžke jedného „transyearu“, t.j. 475 dní. Trend bol sprvu významne klesavý a od roku 2001 významne stúpajúci. Zistila sa celá plejáda významných ($P < 0.05$) rytmov. Najvýraznejší sú „presný“ cirkaseptán (7 dní, s vrcholom v stredu), tretina a štvrtina roka a cirkadiseptány – 2. harmonické Bartelsovoho solárne rotačného a anomalistického lunárneho cyklu. Z cyklov typu „far transyear“ sú významné 2.0 roka (730 dní), 1.8 roka (657 dní), 1.6 roka (584 dní) a 1.2 roka (438 dní), „near transyear“ 1.05 roka (384 dní), „near cisyear“ 0.9 roka (329 dní). Významná je aj ročná, nie však polročná perioda. Amplituda ročnej periodicity je približne rovnaká ako 1.3-ročnej. Z kratších cyklov sú významné ešte synodický a anomalistický mesiac, ako aj rytmus 10.7-dňový. Je pozoruhodné, že „presný“ (*sit venia verbo*) cirkaseptán (s optimalizovanou dĺžkou periody 7.00 dní) je významný aj pri optimalizácii dát iba s jeho pomocou, a to nielen pre kľzavé primery (Obr.1), ale aj pre pôvodné údaje (Obr.2). Na týchto grafoch sedemdnôvú periodu vizuálne nepozorovať pre časovo veľmi dlhý záznam, čo viedlo k „zahusteniu“ sedemdnôvých vln. Pri skrátení časového intervalu na vodorovnej osi Obr.1 a 2 sú, pravda, sedemdnôve vlny celkom zreteľné. Dobré ich vidieť aj na Obr.4.

Diskusia

Počiatkový pokles počtu atakov s následným vzostupom by mohol byť vysvetlený ako súčasť dlhodobejšieho, viacročného rytmu, napr. Schwabeho s periodou 10 až 11 rokov. Mohli by sa pritom uplatniť aj cykly vírusových infekcií, ktoré majú na výskyt záchvatov zhoršujúci vplyv.

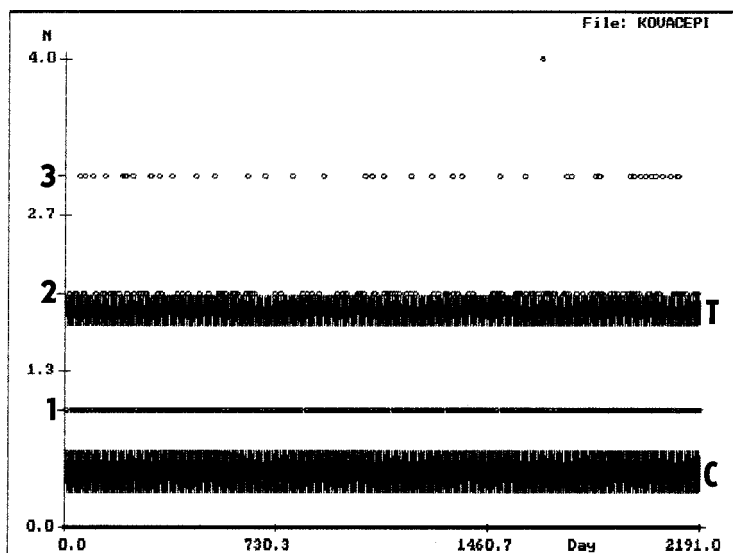
Zistené periodicity dokladajú možný súvis so slnečným magnetizmom, slnečnou a geomagnetickou aktivitou, slnečným vetrom (Cornélissenová a spol., 2005; Halberg a spol., 2001, 2003, 2005) a lunisolárnou gravitáciou (Mikulecký a spol., 1996). Ovplyvňovanie zo strany sociálneho života je podľa prvého autora – skúseného klinického neurológa – veľmi nepravdepodobné. Záchvaty prichádzajú totiž s takou naliehavosťou, že možnosť odkladov lekárskeho ošetrenia je

minimálna. Rovnako nepravdepodobná je predstava, že menšia frekvencia záchvatov cez víkendy je následkom víkendového ukludnenia.

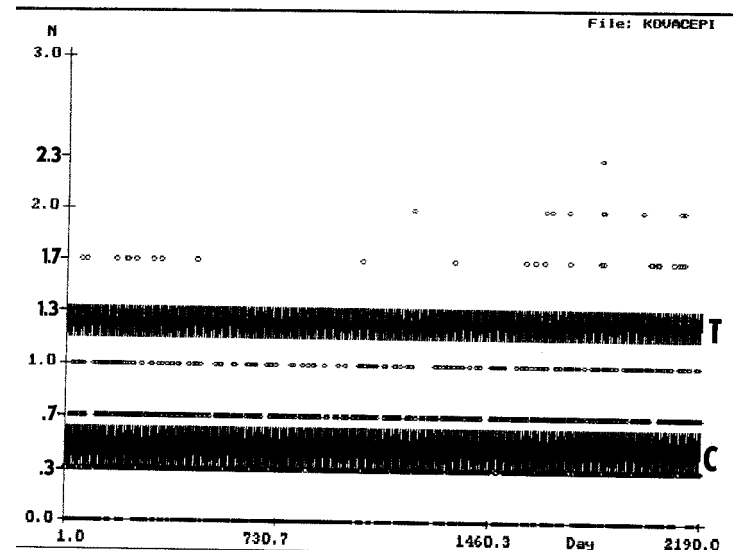
Náš starší nález významnej 8.5- a 10.7-dňovej periódy v slede epileptických záchvatov pri pôsobení gravitácie oprostom od geomagnetizmu, podložený čiastkovou krosspektrálnou analýzou (Mikulecký a sp.,1996), sa pri danej analýze univariátneho časového radu potvrdil iba pre periódu 10.7 dní. Pôvod tohto rytmu je nejasný. Na toto naše zistenie vplyvu gravitácie, nie však geomagnetizmu sa odvolávajú Schnabel a spol. (2003), keď popierajú vplyv geomagnetických porúch na náhlu smrť epileptických detí.

Hlavné závery

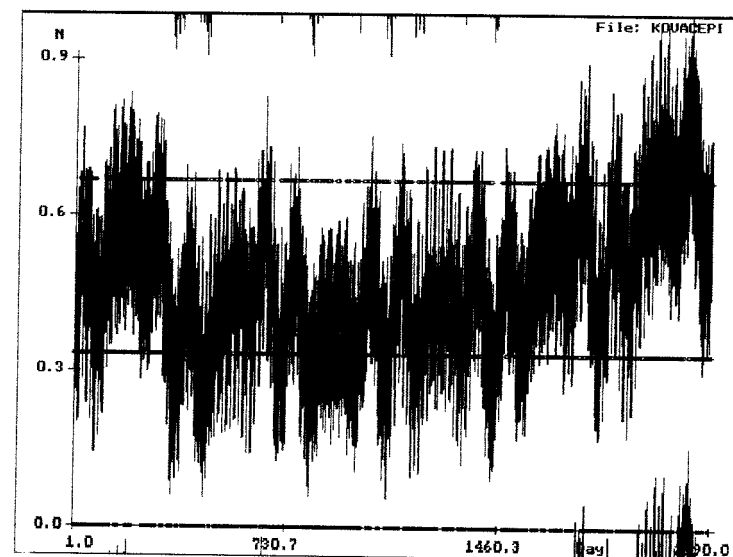
Podrobnejšie a dlhšie monitorovanie spomenutých a ďalších veličín by mohlo viesť k hlbším poznatkom, následne k predpovedaniu rizika záchvatov a ich prevencii. To je však zatiaľ v nedohľadne, okrem iného pre nedostatok dobrej vôle zo strany niektorých klinikov, spracúvať údaje alebo dať ich k dispozícii k spracovaniu spôsobom, ukázaným napríklad v prítomnom zdení.



Obr.1. Pôvodné merania denných počtov (N; *kovacepi.jbr*) epileptických záchvatov v hodnotách 0 až 4 za deň v závislosti na čase (dni, vodorovná os). Hodnoty pre N rovné 0 a čiastočne 1 sa zlievajú dokopy. Je vyznačený koridor 95% spoľahlivosti so svojou dolnou i hornou medzou (C) a horná medza koridóru 95% tolerancie (T) pre aproximáciu štatisticky významným (kritická hodnota štandardizovanej normálnej premennej $c = 6.1887 > 1.9600$) sedemdnovým rytmom.

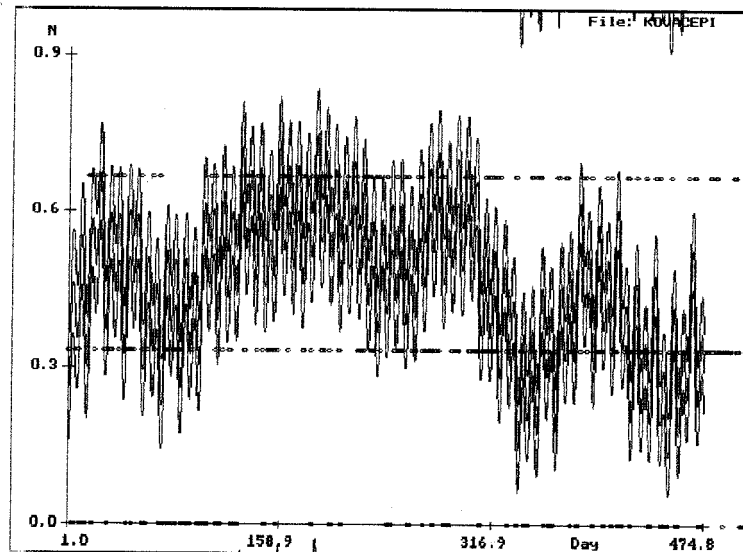


Obr.2. Obdoba Obr.1 pre kľavé priemery N, vždy z troch za sebou idúcich hodnôt. Pozorované hodnoty N tu sú 0, 0.33,, 0.67, 1.00, 1.33 (prekryté hornou tolerančnou medzou), 1.67, 2.00 a 2.33. Sedemdnový rytmus je významný ($c = 8.0052$).



Obr.3. Aproximovaný chronogram závislosti kľavých priemerov denných počtov epileptických záchvatov (N, zvislá os) na čase (dni, vodorovná os) v priebehu celého pozorovania. Hodnoty kľavých priemerov sú dané ako body, ktoré sa sčasti navzájom zlievajú. Zvislá os je redukovaná na rozpätie výkyvov koridóru

95% spoľahlivosti (tmavé pásmo). Optimalizované štatisticky významné dĺžky periód sú v klesavom poradí významnosti 7 dní, 0.33 roka (122 dní) a 0.25 roka (91 dní), polovica Bartelsovho solárne rotačného cyklu (13.50 dní), 1.00 roka (v priemere 365.25 dní), polovica anomalistického lunárneho cyklu (13.78 dní), anomalistický lunárny cyklus (27.55 dní) a napokon 1.20 roka (438 dní).



Obr.4. Výsek z Obr.3 pre čas medzi dňami 0 a 474.8, t.j. pre dĺžku jednej periódy „transyearu“ (1.3 roka).

Literatúra

Bingham Ch., Arbogast B.,Cornélissen G.G.,Lee J.K.,Halberg F. (1982). Inferential statistical methods for estimating and comparing cosinor parameters. *Chronobiologia*, vol. 9, str. 397 – 439.

Cornélissen G., Otsuka K.,Halberg F. (2005). Near transyear in solar magnetism. *Biomed. Pharmacother.*, vol.59, Suppl.1, str.S5-S9.

Halberg F., Cornélissen G., Engebretson M., Siegelová J., Schwartzkopff O. (2002; 2001). Transdisciplinary biological-heliogeophysical relations at weekly, half yearly and Schwabe- and Hale-Cycle frequencies. *Univ Minnesota Supercomputing Inst Research Report UMSI 2002/4*, Minneapolis,MN,USA, and *Scripta med* (Brno) vol. 74, str. 69-73.

Halberg F, Cornelissen G, Schack B, Wendt HW, Minne H, Sothorn RB, Watanabe Y, Katinas G, Otsuka K, Bakken EE. (2003). Blood pressure self-surveillance for health also reflects 1.3-year Richardson solar wind variation: spin-off from chronomics. *Biomed Pharmacother*, 57 (Suppl 1), 58s-76s.

Halberg F., Cornélissen G.,Panksepp J.,Otsuka K.,Johnson D. (2005). Chronomics of autism and suicide. *Biomed.Pharmacother.* vol.59,Suppl.1,str.S100-S108.

Hannan E.J. (1970). *Multiple Time Series*, John Wiley and Sons,Inc. New York, pp.331-455.

Komorník J., Moravčíková G. (1954). Cross-spectral analysis of multivariate time series. P.23-29 in: Mikulecký M. (ed.). *Sun, Moon and Living Matter*. Internat. Workshop. Proceedings. Slovak Med. Soc. Bratislava . 159 pp.

Kubáček L, Valach A, Mikulecký M sen. (1989). *Time series analysis with periodic components*. Výpočtový program. ComTel, Bratislava.

Mikulecký M.,Moravčíková G.,Czanner S. (1996). Lunisolar tidal waves, geomagnetic activity and epilepsy in the light of multivariate coherence. *Braz.J.Med.Biol.Res.* vol.29, str.1069-1072.

Moravčíková G., Czanner S., Komorník J., Mikulecký M. (1994). Common, partial and multiple coherence: computer program. P.30-35 in: Mikulecký M. (ed.). *Sun, Moon and Living Matter*. Internat. Workshop. Proceedings. Slovak Med.Soc.Bratislava . 159 pp.

Priestley M.B. (1984). *Spectral Analysis and Time Series*. Academic Press.London.

Schnabel R, May T.W., Beblo M., Gruhn L.F (2003). Are geomagnetic disturbances a risk factor for the sudden unexplained death of epileptic children? *Int. J. Biometeorol.* vol. 48, str. 20-24.