

# Månens cyklus' indflydelse på epileptiske anfald

Malthe Folmer Genét<sup>1</sup> & Nanette Mol Debes<sup>2</sup>

Epilepsi har stort set altid været en sygdom, der var omgærdet af mystik og opfattet som forbundet med overnaturlige kræfter. Betegnelsen »månesyge« genfindes f.eks. allerede i antikkens Grækenland som månegudernes straf over mennesker [1].

Epileptiske anfald kan klinisk være meget forskellige, men de kan fælles defineres som forbigående symptomer, der er forårsaget af ekstrem synkronicitet i hjerneaktiviteten. Dette kan registreres på elektroencefalografi som epileptiforme mønstre [2]. Status epilepticus defineres ved forlænget varighed af anfald eller hurtigt tilbagevendende anfald [3]. Der findes en række differentialdiagnoser til epilepsi, herunder *psychogenic non-epileptic seizures* (PNES). PNES defineres som episoder med karakter af epileptiske anfald, men forårsaget af psykologiske processer [4].

Visse former for epileptiske anfald er særligt forbundne med søvn. Nogle former for anfald forekommer under søvnen, andre på vej ud af søvnen og endnu andre ved søvnunderskud. Frontallapepilepsi er f.eks. den hyppigste type, der forekommer på vej ud af søvnen [5].

Formodningen bag myten om sammenhæng mellem epileptiske anfald og månens faser har været, at den øgede natlige belysning ved fuldmåne har medført søvnmangel, hvilket har forårsaget et øget antal epileptiske anfald [6]. Den natlige belysning fra månen skyldes solens stråler, der reflekteres af månen til jorden [7]. Da månen kredser om jorden og når en hel omgang i løbet af 29,53 dage, varierer månens natlige belysningsgrad i løbet af måneden [8]. Herved kan en måned opdeles i nymåne, første kvartal, fuldmåne og sidste kvartal [9]. De nætter, hvor månen er mest oplyst, kaldes den fuldmåne [6].

Søvn tilpasses døgnet via en række døgnrytmeregulatorer, hvoraf nucleus suprachiasmaticus (SCN) i hypothalamus beskrives som *master clock* [10]. I mørke fremmer SCN via noradrenalin-syntesen og sekretionen af melatonin fra corpus pineale [11]. Derfor findes de højeste niveauer af melatonin typisk om natten [12]. Påbegyndelsen af sekretion af melatonin under svag belysning benævnes *dim light melatonin onset* (DLMO) [13]. Belysning om natten, melatonin, søvn og epileptiske anfald kunne således være associeret.

I en anden teori, teorien om »biologisk tidevand«,

beskriver man, at månen tyngdekraftmæssigt udøver samme indflydelse på kroppens væsker som på havet. Ifølge denne og andre teorier, der vedrører tyngdekraften, skal en eventuel måneeffekt forekomme to gange dagligt, men være særligt udtalt ved nymåne og fuldmåne [9].

I denne artikel gennemgås den nuværende litteratur om emnet. Vi ønsker at afklare, om der er en korrelation mellem månens faser hos patienter med epilepsi og hos patienter med PNES. Vi forventer, at sidstnævnte patientgruppe vil være mere udsat for noceoeffekt, dvs. en negativ forventning til en handling, end førstnævnte. Et potentielt øget antal PNES ved fuldmåne kan have bidraget til myten om epilepsi og fuldmåne.

## RESULTATER

### Epileptiske anfald

*Polychronopoulos et al* [9] inkluderede journaler fra 12.156 skadestuebesøg, hvoraf 859 vedrørte epileptiske anfald. De observerede flest epileptiske anfald (34,2%) ved fuldmåne og færrest (21,4%) ved nymåne. Der var signifikant flere epileptiske anfald ved fuldmåne end ved de tre øvrige månefaser ( $p < 0,001$ ). Der blev ikke observeret nogen variation i de enkelte døgn. En tilsvarende stigning ved fuldmåne sås ikke ved de resterende 11.297 skadestuebesøg, der ikke vedrørte epileptiske anfald. Fordelt over månens faser observerede man en insignifikant fluktuation i disse skadestuebesøg, der spændte fra 24,7% ved nymåne til 25,5% ved fuldmåne ( $p = 0,16$ ). Forfatterne foreslog, at månens faser skulle indgå blandt en række anfaldsinducerende faktorer. Månens indflydelse kan skyldes søvnunderskud forårsaget af øget natlige belysning ved fuldmåne. Dette skal især have gjort sig gældende før brugen af kunstig belysning.

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Der er ikke nok evidens for en sammenhæng mellem månens faser og epileptiske anfald.
- ▶ Der findes muligvis en noceoeffekt ved fuldmåne for *psychogenic non-epileptic seizures*.
- ▶ Fremtidige studier er nødvendige for nærmere at undersøge en potentiel sammenhæng og mulige patofysiologiske mekanismer, såsom melatoninniveau og lyspåvirkning.



## STATUSARTIKEL

1) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet  
2) Børneafdelingen, Herlev Hospital

Ugeskr Læger  
2018;180:V05180348

Epilepsi blev allerede i antikkens Grækenland betegnet »månesyge«.



*Baxendale et al* [7] inkluderede 1.571 epileptiske anfald og 2.658 PNES. De fandt en negativ korrelation mellem månens belyningsgrad og antallet af epileptiske anfald ( $p < 0,05$ ). I studiet tog man højde for meteorologiske data, herunder belyningsgraden af månens overflade og skyforhold, for at få et mere præcist billede af den natlige belysning på jorden. På overskyede nætter, hvor månens belyningsgrad i mindre omfang påvirker den natlige belysning på jorden, observeredes hverken flere eller færre epileptiske anfald. Man konkluderede derfor, at hvis månens faser har en effekt på antallet af epileptiske anfald, skyldes det den varierende natlige belysning og ikke månens faser i sig selv.

*Benbadis et al* [14] inkluderede 770 anfald, heraf 470 epileptiske anfald og 300 PNES. De fandt den største andel af epileptiske anfald (32,3%) i sidste kvartal og den mindste andel (20,0%) ved fuldmåne ( $p = 0,001$ ) og konkluderede, at der ikke var en »fuldmåne-effekt«.

### Psychogenic non-epileptic seizures

*Baxendale et al* [7] så en positiv korrelation mellem månens belyningsgrad og antallet af PNES ( $p < 0,01$ ), uanset om det var overskyet eller ej. Forfatterne foreslog, at det kunne skyldes en noceoeffekt.

*Benbadis et al* [14] fandt, at der forekom flest PNES (32,0%) ved fuldmåne og færrest (18,0%) i sidste kvartal ( $p = 0,008$ ). De konkluderede, at patienter med

PNES og andre psykiatriske lidelser måske i højere grad var opmærksomme på månens faser o.l.

*Bolen et al* [15], der inkluderede 538 anfald, fandt, at der forekom flest PNES (31,8%) i første kvartal og færrest (20,1%) ved fuldmåne ( $p = 0,0093$ ).

På baggrund af ovenstående fund kan det konkluderes, at PNES, der i højere grad ligner psykiatriske lidelser end epilepsi ligesom andre psykiatriske lidelser nok ikke influeres af månens faser.

### DISKUSSION

Ved hjælp af artiklens litteraturgennemgang har vi undersøgt myten om, at månens faser påvirker frekvensen af epileptiske anfald. Resultaterne for epileptiske anfald er tvetydige med forskellige observationer af fordelingen af antallet af epileptiske anfald i løbet af månens faser.

*Polychronopoulos et al's* studie [9] viste som det eneste af studierne, at der var flere epileptiske anfald ved fuldmåne. En svaghed ved studiet er, at det er baseret på journaler fra skadestuebesøg, og at det på baggrund af skadestuejournalnotater kan være vanskeligt at skelne epileptiske anfald fra PNES. I de andre tre studier har man inkluderet patienter fra tertiære centre, hvilket kan have forårsaget en selektionsbias, da det formentlig drejer sig om patienter med en svært behandlelig epilepsi. De kan have andre årsager til hyppige anfald, såsom utilstrækkeligt behandlede, ophobede anfald. Den manglende konsistens studierne imellem kan derfor skyldes forskelle i metoder.

*Polychronopoulos et al* [9] foreslog, at det øgede antal epileptiske anfald ved fuldmåne kunne ske sekundært til søvnunderskud pga. den øgede natlige belysning. Dette er i tråd med, at søvnunderskud menes at kunne frembringe epileptiske anfald [16]. Årsagen til dårlig søvn kan være for lave mængder af melatonin, hvis udskillelse reduceres af lys [11, 12].

Er årsagssammenhængen (**Figur 1**) korrekt, kan det ifølge *Baxendale et al's* hypotese [7] være øget natlig belysning ved fuldmåne, der starter kaskaden. I så fald må sammenhængen forsvinde, hvis det er tilstrækkeligt overskyet. Det gjorde den også i *Baxendale et al's* studie [7], om end det skal pointeres, at den sammenhæng, de havde fundet, var en negativ korrelation mellem månens belyningsgrad og antallet af epileptiske anfald. I et andet studie har man derimod påvist øget incidens af status epilepticus i løbet af særligt lyse dage med en lavere andel af skydække [17]. Dette taler isoleret set ikke for en øget incidens af epileptiske anfald ved fuldmåne, men beskriver en mulig fremprovokerende effekt af øget belysning. Månens lys har tidligere påvirket menneskelig adfærd, men denne indflydelse er blevet reduceret pga. kunstig belysning [9]. Det er dog påvist, at en gruppe raske personer i gennemsnit sov 20 min mindre ved fuldmåne end ved nymåne [18].

**FIGUR 1**

Potentiel årsagssammenhæng.



Er årsagssammenhængen sand, er det endvidere en forudsætning, at månelys kan påvirke melatonin-koncentrationen. Et studie har vist, at lys, der ikke er kraftigere end månelys, ikke er kraftigt nok til at påvirke melatonin-koncentrationen hos pattedyr [19]. Dette er endnu ikke undersøgt hos mennesker.

Dernæst er det afgørende, om melatonin enten direkte eller indirekte via søvnunderskud kan påvirke epileptiske anfald. Hospitalsstudier har vist, at tempo-rallapanfald hyppigst forekom seks timer før DLMO, mens frontallapanfald, der er den hyppigste epilepsiform på vej ud af søvnen, oftest forekom 6-12 timer efter DLMO [20]. Det kan tyde på, at disse typer anfald er synkroniseret med døgnrytmen [20].

I et review har man påvist, at *baseline*-melatonin-niveaue kan være lavt hos patienter med svært behandlelig epilepsi, og at det stiger efter anfald, men der er hverken set en forbedring eller en forværring af anfald efter behandling med melatonin [21].

Sammenhængen mellem søvnunderskud/dårlig søvn og epileptiske anfald synes at være alment accepteret. Risikoen for epileptisk aktivitet øges, jo dybere søvnen er hos voksne med fokalepilepsi [20]. Der findes derudover forskellige bud på, hvilke epilepsiformer der særligt påvirkes af søvn. I et studie fandt man, at 78% af frontallapanfaldene var søvnrelaterede, hvilket kun gjaldt for 20% af temporallapanfaldene [20]. Modsat fandt man i et andet studie, at temporallapanfald var særligt sensitive for søvnunderskud, og antallet steg allerede ved tab af 1-2 timers søvn [18].

For PNES tyder de nuværende studier mest på en noceboeffekt ved fuldmåne. I det eneste af de tre studier, der kun vedrørte PNES, fandt *Bolen et al* [15] dog færrest tilfælde af PNES ved fuldmåne.

Teorien om »biologisk tidevand« og andre teorier, der vedrører tyngdekraften, udfordres af de resultater, der er fremlagt af *Polychronopoulos et al* [9], der ikke observerede variationer i de enkelte døgn. Derudover er det alment accepteret, at de tyngdekraftmæssige udsving, der er forårsaget af månens cyklus er negligable sammenlignet med de udsving, der dagligt opleves på jorden [14]. En mulig sammenhæng mellem månens faser og antallet af epileptiske anfald lader derfor ikke til at skyldes månens tyngdekraftmæssige indvirkning på jorden.

For nærværende er der ikke videnskabelig evidens for, at der er en sammenhæng mellem månens faser og epileptiske anfald. Det er dog vigtigt at være opmærksom på en eventuel sammenhæng og især på mulige patofysiologiske mekanismer bag en eventuel sammenhæng, da det kan have behandlingsmæssige konsekvenser. Hvis månens lys viste sig at være årsag til anfald ved fuldmåne, kunne en øget dosis antiepileptika ved fuldmåne og mørklægningsgardiner blive en del af behandlingen. Hvis melatonin viste sig at være en del af

**TABEL 1**

Resultater opsummeret.

Reference	Hyppighed, %
<b>Anfald og belyningsgrad</b>	
<i>Polychronopoulos et al</i> [9]	
Epileptiske:	
Flest ved fuldmåne	34,2
Færrest ved nymåne	21,4
<i>Baxendale et al</i> [7]	
Epileptiske:	
Flere des mindre månebelysning	+
Uændret på overskyede nætter	-
PNES:	
Flere des større månebelysning uanset skydække	-
<i>Benbadis et al</i> [14]	
Epileptiske:	
Flest i sidste kvartal	32,3
Færrest ved fuldmåne	20
PNES:	
Flest ved fuldmåne	32
Færrest i sidste kvartal	18
<i>Bolen et al</i> [15]	
PNES:	
Flest i første kvartal	31,8
Færrest ved fuldmåne	20,1

PNES = *psychogenic non-epileptic seizures*.

den patofysiologiske mekanisme, kunne behandling med melatonin blive aktuelt for patienter med epilepsi. I fremtidige studier bør man derfor undersøge melatoninens rolle i forbindelse med søvn og epilepsi, en mulig påvirkning af månens faser på melatonin-koncentrationen, og om månens lys i sig selv i et samfund med kunstigt lys kan påvirke melatonin-koncentrationen. I fremtidige studier bør man overveje inklusion af meteorologiske data for at tage højde for den konkrete belyningsgrad, og en eventuel variation i løbet af måneden bør undersøges, idet en sammenhængende udvikling i løbet af de fire månefaser ville forventes, hvis månens faser i sig selv har en indflydelse på anfald. Derudover bør man i fremtidige studier skelne mellem forskellige typer epilepsi, herunder hvordan søvn influerer på disse.

## KONKLUSION

Selvom der ikke er konsistens i litteraturen, tyder studierne på, at der ikke er en sammenhæng mellem månens faser og antallet af epileptiske anfald (**Tabel 1**). Fremtidige studier er nødvendige for at undersøge en potentiel sammenhæng, herunder mulige patofysiologiske mekanismer, såsom melatoninens rolle. Dette bør sammenholdes med konkrete data om månens belyningsgrad og kunstigt lys. Med hensyn til PNES er der mest sandsynligt tale om en noceboeffekt.

**KORRESPONDANCE:** *Malthe Folmer Genét.*

E-mail: genetmalthe@gmail.com

**ANTAGET:** 13. november 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 10. december 2018

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

- Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy Behav* 2010;17:103-8.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-82.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D et al. A definition and classification of status epilepticus – report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56:1515-23.
- Kanemoto K, LaFrance WC Jr, Duncan R et al. PNES around the world: where we are now and how we can close the diagnosis and treatment gaps – an ILAE PNES Task Force report. *Epilepsia Open* 2017;2:307-16.
- Lanigar S, Bandyopadhyay S. Sleep and epilepsy: a complex interplay. *Mo Med* 2017;114:453-7.
- Raison CL, Klein HM, Steckler M. The moon and madness reconsidered. *J Affect Disord* 1999;53:99-106.
- Baxendale S, Fisher J. Moonstruck? *Epilepsy Behav* 2008;13:549-50.
- Iosif A, Ballon B. Bad moon rising: the persistent belief in lunar connections to madness. *CMAJ* 2005;173:1498-500.
- Polychronopoulos P, Argyriou AA, Sirrou V et al. Lunar phases and seizure occurrence: just an ancient legend? *Neurology* 2006;66:1442-3.
- Pevet P, Challet E. Melatonin: both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network. *J Physiol Paris* 2011;105:170-82.
- Bedrosian TA, Herring KL, Walton JC et al. Evidence for feedback control of pineal melatonin secretion. *Neurosci Lett* 2013;542:123-5.
- Zawilska JB, Skene DJ, Arendt J. Physiology and pharmacology of melatonin in relation to biological rhythms. *Pharmacol Rep* 2009;61:383-410.
- Pandi-Perumal SR, Smits M, Spence W et al. Dim light melatonin onset (DLMO): a tool for the analysis of circadian phase in human sleep and chronobiological disorders. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:1-11.
- Benbadis SR, Chang S, Hunter J et al. The influence of the full moon on seizure frequency: myth or reality? *Epilepsy Behav* 2004;5:596-7.
- Bolen RD, Campbell Z, Dennis WA et al. Effect of lunar phase on frequency of psychogenic nonepileptic events in the EMU. *Epilepsy Behav* 2016;59:62-3.
- Carreno M, Fernandez S. Sleep-related epilepsy. *Curr Treat Options Neurol* 2016;18:23.
- Ruegg S, Hunziker P, Marsch S et al. Association of environmental factors with the onset of status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2008;12:66-73.
- Roosli M, Juni P, Braun-Fahrländer C et al. Sleepless night, the moon is bright: longitudinal study of lunar phase and sleep. *J Sleep Res* 2006;15:149-53.
- Evans JA, Elliott JA, Gorman MR. Circadian effects of light no brighter than moonlight. *J Biol Rhythms* 2007;22:356-67.
- Jain SV, Kothare SV. Sleep and epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 2015;22:86-92.
- Jain S, Besag FM. Does melatonin affect epileptic seizures? *Drug Saf* 2013;36:207-15.