

Gdański Uniwersytet Medyczny

Wydział Lekarski

Marta Zawadzka

**OKOŁONAPADOWE BÓLE GŁOWY U DZIECI
Z PADACZKĄ - KORELACJA Z RODZAJEM
NAPADÓW I ZMIANAMI W EEG .**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n.med. prof. nadzw. Ewa Pilarska

Klinika Neurologii Rozwojowej

Katedra Neurologii

Gdańsk 2018

*Serdecznie dziękuję mojemu Promotorowi
Pani Profesor Ewie Pilarskiej za poświęcony czas,
życzliwość, wyrozumiałość i pomoc w redagowaniu pracy, a
także za wiarę we mnie i zaufanie jakim Pani Profesor mnie
obdarzyła.*

*Dziękuję Pani Profesor Marii Mazurkiewicz-Beldzińskiej za
inspirację do badań, niezastąpioną pomoc merytoryczną
oraz wsparcie, na które zawsze mogłam liczyć.*

*Dziękuję Koleżankom z Kliniki Neurologii Rozwojowej za
cenne rady, pomoc i życzliwość.*

Marta Zawadzka

Wykaz skrótów:

CAE (*childhood absence epilepsy*) - dziecięca padaczka z napadami nieświadomości

CBF (*cerebral blood flow*) mózgowy przepływ krwi

CS - napad ogniskowy z zachowaną świadomością

CSD (*cortical spreading depression*) – rozszerzająca się depresja korowa

CP - napad ogniskowy z zaburzoną świadomością

EEG (*electroencephalography*) - badanie elektroencefalograficzne

grupa PO - grupa z bólami głowy ponapadowymi

grupa PRZED - grupa z bólami głowy przednapadowymi

grupa ŚRÓD - grupa z bólami głowy śródnapadowymi

grupa PO i PRZED - grupa z bólami głowy po i przednapadowymi

ICHD (*The International Classification of Headache Disorders*) - Międzynarodowa Klasyfikacja Bolów Głowy

ICHD-2 (*The International Classification of Headache Disorders 2*) - Międzynarodowa Klasyfikacja Bolów Głowy wydanie 2

ICHD-3 (*The International Classification of Headache Disorders 3*) - Międzynarodowa Klasyfikacja Bolów Głowy wydanie 3

ICHD-3 beta (*The International Classification of Headache Disorders 3*) - Międzynarodowa Klasyfikacja Bolów Głowy wydanie 3 wersja beta

IH (*ictal headache*) – śródnapadowe bóle głowy

ILAE (*International League Against Epilepsy*) - Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa

JAE (*juvenile absence epilepsy*) - młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości

JME (*juvenile myoclonic epilepsy*) – młodzieńcza padaczka miokloniczna

LPP - leki przeciwpadaczkowe

OUN – ośrodkowy układ nerwowy

MELAS (*mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes*) - miopatia mitochondrialna, encefalopatia, kwasica mleczanowa, występowanie incydentów podobnych do udarów

MRI (*magnetic resonance imaging*)- obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

PIH (*postictal headache*) – ponapadowe bóle głowy

PreIH (*preictal headache*) – przednapadowe bóle głowy

PeriIH (*periictal headache*) – okołonapadowe bóle głowy

PGd - napad pierwotnie uogólniony drgawkowy

PGn - napad pierwotnie uogólniony niedrgawkowy

SG - napad wtórnie uogólniony

SPECT (*single-photon emission computed tomography*) - tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

TTH (*tension-type headache*) - ból głowy typu napięciowego

VAS (*Visual Analogue Scale*) - skala wzrokowo-analogowa

wsp. - współpracownicy

Spis treści:

1. Wstęp	7
1.1. Definicja padaczki, napadu padaczkowego i zespołu padaczkowego	7
1.2. Klasyfikacja padaczek, napadów padaczkowych i zespołów padaczkowych	8
1.3. Semiologia napadów padaczkowych i charakterystyka zespołów padaczkowych	12
1.3.1. Semiologia napadów padaczkowych	12
1.3.2. Zespoły padaczkowe	16
1.4. Zastosowanie elektroencefalografii	19
1.5. Klasyfikacja bólów głowy	21
1.6. Definicja i kryteria rozpoznania okołonapadowych bólów głowy	23
1.7. Hipotezy dotyczące patomechanizmu powstawania okołonapadowych bólów głowy	34
1.8. Podsumowanie	36
2. Cel pracy	37
3. Materiał i metodyka	38
3.1. Materiał	38
3.2. Metody badań	41
3.2.1. Metody – część retrospektywna	41
3.2.1.1. Badanie fizykalne	41
3.2.1.2. Ankieta	41
3.2.1.3. Badanie elektroencefalograficzne i badanie rezonansu magnetycznego	42
3.2.1.4. Kwalifikacja do badania prospektywnego	43
3.2.2. Metody – część prospektywna	43
3.2.2.1. Procedury wykonane podczas wizyty I	43
3.2.2.2. Procedury wykonane podczas wizyty II i III	43
3.2.2.2.1. Analiza prowadzonego dzienniczka	44
3.2.2.2.2. Ocena charakteru zarejestrowanych okołonapadowych bólów głowy	44
3.2.2.2.3. Badanie elektroencefalograficzne	46
3.2.3. Metody statystyczne analizy wyników badań	46
4. Wyniki	48
4.1. Wyniki analizy retrospektywnej	48
4.1.1. Charakterystyka pacjentów z PeriIH oraz osób z grupy kontrolnej	48

4.2. Wyniki analizy prospektywnej.....	52
4.2.1. Charakterystyka pacjentów z PeriiH	52
4.2.2. Charakterystyka okołonapadowych bólów głowy.....	65
4.2.3. Rodzaj okołonapadowych bólów głowy a typ napadu padaczkowego.....	70
4.2.3.1. Ocena ryzyka wystąpienia po- i przed-napadowego bólu głowy w związku z napadem uogólnionym.....	77
4.2.4. Analiza porównawcza danych z wizyty II i z wizyty III.....	79
5. Omówienie wyników i dyskusja.....	83
5.1. Omówienie wyników i dyskusja.....	83
5.2. Podsumowanie badania retrospektywnego.....	85
5.3. Badanie prospektywne.....	86
5.3.1.Charakterystyka pacjentów z poszczególnymi typami bólów głowy.....	86
5.3.2.Charakterystyka bólów głowy, częstotliwości stosowania leków przeciwbólowych.....	90
5.3.2.1. Intensywność bólów głowy.....	90
5.3.2.2. Czas trwania bólu głowy i czas pojawienia się bólu głowy w związku z napadem.....	91
5.3.2.3. Wpływ bólu głowy na aktywność dnia codziennego.....	94
5.3.2.4. Lokalizacja bólu głowy.....	95
5.3.2.5. Charakter bólów głowy.....	95
5.3.2.6. Leczenie bólów głowy.....	97
5.3.3. Zależność pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy i rodzajem napadów padaczkowych, częstość występowania poszczególnych bólów głowy okołonapadowych.....	99
5.3.4. Zależność pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy i zapisem EEG.....	104
5.4.Podsumowanie.....	106
6. Wnioski.....	108
7. Streszczenie w języku polskim.....	110
8. Streszczenie w języku angielskim.....	113
9. Piśmiennictwo.....	115
10. Załączniki.....	129

1.Wstęp

1.1. Definicja padaczki, napadu padaczkowego i zespołu padaczkowego.

Padaczka (ang.: epilepsy) jest jedną z najstarszych znanych chorób i jednym z najczęstszych schorzeń neurologicznych. Słowo „epilepsja” pojawiło się około 2500 lat temu i pochodzi od greckiego „epilambanein”, co oznacza atakować, owładnąć, posiąść, chwycić. Materiały pisane dostępne na jej temat pochodzą sprzed ponad 4 tysięcy lat. Wiadomości o tej chorobie pojawiają się w babilońskim kodeksie Hamurabiego (zapisy prawne dotyczące chorych na padaczkę), w Starym i Nowym Testamencie. Początkowo padaczka była traktowana jako wyraz owładnięcia przez demony czy też „świętą chorobę” zsyłaną przez boga lub diabła. Dopiero stwierdzenie greckiego lekarza Hipokratesa w 400 roku p.n.e., że padaczka jest chorobą mózgu i powinna być leczona lekami lub dietą a nie czarami i zaklęciami, dokonało przełomu w rozumieniu padaczki [1].

Obecnie padaczkę definiuje się jako przewlekły stan chorobowy o zróżnicowanej etiologii, charakteryzujący się nawracającymi napadami objawiającymi się stereotypowymi zaburzeniami świadomości, zachowania, postrzegania, czynności ruchowej lub czucia. Obraz kliniczny napadu jest następstwem wyładowań nieprawidłowo zsynchronizowanych grup neuronów i zależy od rozmiaru obszaru nieprawidłowego pobudzenia oraz jego lokalizacji [2,3,4].

Zgodnie z definicją przyjętą w 2014 roku przez Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową (ang.:International League Against Epilepsy, ILAE), podstawą rozpoznania padaczki jest występowanie co najmniej 2 nieprovokowanych lub odruchowych napadów padaczkowych występujących w odstępie czasowym większym niż 24 godziny lub rozpoznanie zespołu padaczkowego. Jeżeli ryzyko wystąpienia kolejnych napadów padaczkowych jest wysokie (czyli podobne do ryzyka nawrotu po 2 napadach padaczkowych, w czasie kolejnych 10 lat), padaczkę można rozpoznać już po pierwszym napadzie [4,5]. Z kolei zespół padaczkowy to kompleks cech charakterystycznych dla danej padaczki (tj. wiek zachorowania, typ napadów, etiologia, możliwy przebieg, odpowiedź na farmakoterapię). Postawienie rozpoznania zespołu padaczkowego pozwala na precyzyjniejsze postawienie diagnozy i ustalenie rokowania [8].

1.2. Klasyfikacja padaczek, napadów padaczkowych i zespołów padaczkowych.

Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa kilkakrotnie modyfikowała klasyfikacje zarówno napadów padaczkowych jak i padaczek oraz zespołów padaczkowych. Po raz pierwszy ILAE stworzyła ich klasyfikację w 1970 roku. Napady padaczkowe podzielono w niej na częściowe, uogólnione i jednostronne. Wśród napadów częściowych wyodrębniono napady z objawami prostymi, z objawami złożonymi i wtórnie uogólnione [7,8].

Wraz z postępem w epileptologii, dotyczącym głównie rozwoju genetyki molekularnej i technik neurodiagnostycznych, klasyfikacja z 1970 roku coraz częściej spotykała się z falą krytyki [6]. W 1981 roku zaproponowano nowy podział napadów padaczkowych, klasyfikację zwaną kliniczno-elektroencefalograficzną. Międzynarodowa Klasyfikacja Napadów Padaczkowych wzięła pod uwagę nie tylko semiologię oraz sekwencję napadu ale i śród- oraz międzynapadowy zapis badania elektroencefalograficznego (EEG). Klasyfikacja ta uwzględnia możliwość ewolucji napadów padaczkowych od napadów prostych do złożonych oraz wtórnie uogólnionych [4,9,10]. Za napady częściowe uznano te, w których objawy kliniczne oraz zmiany elektroencefalograficzne wskazują na aktywację neuronów korowych ograniczoną do jednej półkuli mózgu. Napady częściowe podzielono na napady częściowe proste, gdy świadomość pacjenta jest zachowana oraz napady częściowe złożone, w trakcie których dochodzi do zaburzeń świadomości. W napadach uogólnionych wyładowania bioelektryczne neuronów miały obejmować obie półkule mózgu. Klasyfikacja ta uzyskała ogólną akceptację. Stworzenie, przez Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową, jednej obowiązującej na całym świecie klasyfikacji pozwoliło na poprawę komunikacji i współpracy pomiędzy lekarzami i wpłynęło na rozwój badań naukowych [6].

W 1989 roku adaptowano Międzynarodową Klasyfikację Padaczek i Zespołów Padaczkowych [6,11,12]. System klasyfikacyjny został podzielony na 4 główne grupy: padaczek zlokalizowanych (ogniskowych), uogólnionych, zespoły specjalne oraz padaczki o nieustalonym początku. W każdej z grup wydzielono podgrupę padaczek idiopatycznych, objawowych i kryptogennych. W przypadkach padaczek idiopatycznych przyjęto, że etiologia napadów była nieznana, zakładano jako prawdopodobne podłoże genetyczne. Z kolei padaczki objawowe definiowano jako wynikające ze znanych patologii mózgu. Za padaczki kryptogenne uważano padaczki

o możliwym, ale nie dającym się potwierdzić podłożu organicznym. Wyodrębnienie w tej klasyfikacji zespołów padaczkowych było kolejnym krokiem w poprawie komunikacji między lekarzami [6].

Tabela 1. Międzynarodowa Klasyfikacja Padaczek i Zespołów Padaczkowych, ILAE 1989.

1. Padaczki i zespoły ogniskowe (zlokalizowane) 1.1. Idiopatyczne - padaczka dziecięca z wyładowaniami w okolicy potylicznej - łagodna padaczka dziecięca z iglicami w okolicy centralno - skroniowej - pierwotna padaczka czytania 1.2. Objawowe - przewlekła postępująca padaczka częściowa ciągła wieku dziecięcego - padaczka płata czołowego - padaczka płata skroniowego - padaczka płata potylicznego - padaczka płata ciemieniowego 1.3. Kryptogenne 2. Padaczki i zespoły padaczkowe 2.1. Idiopatyczne - łagodne drgawki noworodków - łagodne rodzinne drgawki noworodków - łagodna padaczka miokloniczna niemowląt - dziecięca padaczka z napadami nieświadomości - młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości - młodzieńcza padaczka miokloniczna - padaczka z napadami grand mal przysennymi - inne idiopatyczne padaczki uogólnione niezdefiniowane powyżej - padaczki z napadami wyzwalanymi przez specyficzne rodzaje aktywacji	2.2. Kryptogenne lub objawowe zespoły - zespół Westa - zespół Lennoxa-Gastauta - padaczka z napadami miokloniczno-astatycznymi - padaczka z mioklonicznymi napadami nieświadomości 2.3. Objawowe 3. Padaczki i zespoły nieokreślone jako ogniskowe lub uogólnione 3.1. Z napadami uogólnionymi i ogniskowymi - napady noworodków - ciężka padaczka miokloniczna niemowląt - zespół Landaua-Kleffnera - padaczka z ciągłymi wyładowaniami iglica-fala w trakcie snu wolnofalowego - inne 3.2. Z napadami o nieokreślonym początku 4. Zespoły specjalne 4.1. Zespoły sytuacyjne - drgawki gorączkowe - izolowany napad lub izolowany stan padaczkowy - napady pojawiające się w ostrych zaburzeniach metabolicznych lub toksycznych (np. poalkoholowe, polekowe)
--	--

Źródło: Opracowanie własne na podstawie "Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 1989" [11]

Pomimo, że klasyfikacje z roku 1981 i 1989 były szeroko akceptowane, postęp mający miejsce w epileptologii spowodował, że Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa podjęła decyzję o konieczności ich rewizji.

W 2010 roku eksperci zaproponowali zmodyfikowaną, uproszczoną klasyfikację napadów padaczkowych. Autorzy nie widzieli wystarczających podstaw, by stworzyć nową klasyfikację padaczek i zespołów padaczkowych. Zaproponowano jedynie niewielkie zmiany w tej klasyfikacji [4,13,14].

Ostateczna, opublikowana w 2017 roku, wersja klasyfikacji napadów padaczkowych wyodrębnia napady uogólnione, ogniskowe oraz o nieznanym początku. Uogólnione napady padaczkowe rozpoczynają się w określonym punkcie sieci neuronalnych, obejmującym obie półkule mózgu i szybko się w obrębie tej sieci rozprzestrzeniają. Pojęcie „napad ogniskowy”, czyli taki, który rozpoczyna się w obrębie sieci neuronalnych jednej półkuli mózgu, zastąpiło stosowane do tej pory terminy: „napad częściowy prosty”, „napad częściowy złożony” i „napad wtórnie uogólniony”. Autorzy klasyfikacji proponują również, by napady ogniskowe dodatkowo określać w sposób opisowy. W miejsce dawnego określenia napad częściowy złożony sugerowane jest użycie terminu napad ogniskowy z zaburzeniami świadomości, zaś zamiast sformułowania napad częściowy wtórnie uogólniony stosować pojęcie napad ogniskowy z ewolucją do dwustronnego napadu toniczno-klonicznego [3,4,12,13,14,15].

Od momentu wystąpienia pierwszego napadu padaczkowego lekarz powinien dążyć do ustalenia przyczyny padaczki. Często pierwszym wykonywanym badaniem jest badanie neuroobrazowe mózgowia, umożliwiające wykluczenie lub potwierdzenie etiologii strukturalnej. Oprócz etiologii strukturalnej nowa klasyfikacja ILAE wyodrębniła jeszcze 5 przyczyn padaczki. Padaczka może być uwarunkowana genetycznie (padaczka wynikająca ze znanego lub przypuszczalnego defektu genetycznego), uwarunkowana metabolicznie (związaną z określonym metabolicznym stanem klinicznym), może mieć etiologię zapalną oraz immunologiczną, przyczyna padaczki może być też nieznana. Określenia te zastąpiły wcześniej używane sformułowania (padaczka idiopatyczna, objawowa i kryptogenna), które budziły wiele zastrzeżeń i były źródłem pomyłek [4,13,14,16,17].

Tabela 2: Międzynarodowa Klasyfikacja Napadów Padaczkowych, ILAE 2017.

Napady o ogniskowym początku	Napady o uogólnionym początku	Napady o nieznanym początku
a) początek ruchowy -z automatyzmami -atoniczny -kloniczny -napad zgięciowy -hiperkinetyczny -miokloniczny -toniczny b) początek bez manifestacji ruchowej -autonomiczny - z zatrzymaniem behawioralnym - poznawczy -emocjonalny -czuciowy	a) ruchowy: -toniczno-kloniczny -kloniczny -toniczny -miokloniczny -miokloniczno-toniczno-kloniczny -miokloniczno-atoniczny -atoniczny -napad zgięciowy b) bez manifestacji ruchowej (nieświadomości) -typowy -nietypowy -miokloniczny -z miokloniami powiek	a) ruchowy -toniczno-kloniczny -napad zgięciowy b) bez manifestacji ruchowej -z zatrzymaniem ruchowym
c) ogniskowy z ewolucją do dwustronnego napadu toniczno-klonicznego		c) niesklasyfikowany

Źródło: Opracowanie własne na podstawie „Fisher R.S., Cross J.H., French J.A. et al: Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017” [3]

1.3. Semiologia napadów padaczkowych i zespoły padaczkowe.

1.3.1 Semiologia napadów padaczkowych.

Napady ogniskowe są wynikiem nadmiernych wyładowań w komórkach nerwowych w ograniczonym obszarze kory mózgowej tzw. ognisku padaczkorodnym. Objawy kliniczne są zależne od lokalizacji ogniska padaczkowego oraz od tego, czy wyładowania ulegną wtórnie rozprzestrzenieniu się. W zależności od umiejscowienia wyładowań można wyróżnić napady o początku ruchowym oraz o początku bez manifestacji ruchowej. Podczas napadu ogniskowego świadomość chorego może być w pełni zachowana lub też w różnym stopniu ograniczona czy też całkowicie zniesiona [3,4,12,18,19].

Ogniskowe napady ruchowe są związane z wyładowaniami w obrębie kory ruchowej lub przedruchowej przeciwstronnej półkuli mózgu, wyładowania mogą mieć też swój początek w polu dodatkowym ruchowym. Na obraz kliniczny składają się różne zaburzenia ruchowe. W zależności od ich charakteru rozróżniamy kilka typów napadów ruchowych. Napady kloniczne charakteryzują się rytmicznymi drgawkami, ograniczonymi do określonego obszaru ciała (np. twarzy czy kończyny górnej) lub rozprzestrzeniającymi się na kolejne, sąsiadujące grupy mięśni (napad jacksonowski). Ogniskowy napad kloniczny może dotyczyć również całej, jednej strony ciała, wówczas mamy do czynienia z napadem hemiklonicznym (połowicznym napadem drgawkowym). Napady toniczne wywodzą się z obszarów przedruchowych i okolic dodatkowego pola ruchowego. W trakcie napadu dochodzi do tonicznego skurczu określonych grup mięśni przeciwległych do ogniska padaczkowego [20,21]. Do napadów ruchowych o ogniskowym początku należą również napady atoniczne, miokloniczne, hiperkinetyczne oraz napady zgięciowe [3,4,12].

Napady o ogniskowym początku bez manifestacji ruchowej mogą manifestować się jako napady o początku autonomicznym, czuciowym, poznawczym i emocjonalnym oraz z zatrzymaniem behawioralnym [3,4,12,18,19]. Napady ogniskowe powinny być klasyfikowane w oparciu o pierwszy, znaczący objaw napadu, wyjątkiem jest jedynie napad z zatrzymaniem behawioralnym [19].

Przez stulecia, od czasów starożytnych aż do XIX wieku, napady o początku czuciowym nie były traktowane jako napady padaczkowe, ale jako zaburzenia

poprzedzające wystąpienie napadu i określane sformułowaniem: aura. Niejednokrotnie były też błędnie diagnozowane jako zaburzenia psychiatryczne lub kardiologiczne. Napady czuciowe są wynikiem podrażnienia kory czuciowej. W zależności od lokalizacji podrażnienia objawy czuciowe znacznie się między sobą różnią. W przypadku wyładowań w obrębie zakrętu zaśrodkowego, zgłaszane przez pacjenta odczucia mają charakter: drętwienia, parestezji, czasem bólu, uczucia ciepła lub zimna, zaburzeń agnostycznych lub fantomowych [20]. Podrażnienie okolicy płata potylicznego czy skroniowego powoduje objawy wzrokowe o charakterze: iskier, błysków, falistych wzorów czy zygzaków, kolorowych świateł, a nawet może objawiać się ubytkami w polu widzenia czy napadową ślepotą (wynik rozprzestrzeniania się wyładowań do przeciwstronnego płata potylicznego). Proste napady słuchowe, związane z korą słuchową, występują rzadko i przejawiają się jako pojedyncze dźwięki, takie jak buczenia czy świsty słyszane przeciwstronnie do ogniska. Wśród napadów czuciowych wyróżniamy również napady smakowe związane z płatem skroniowym, pacjenci najczęściej zgłaszają napadowy metaliczny smak [20,21].

Napady autonomiczne charakteryzują się dużą różnorodnością objawów wegetatywnych. Do objawów autonomicznych należą: zaburzenia rytmu serca, pocenie, ślinienie się, zaczerwienienie lub zblednięcie skóry, łzawienie, rozszerzenie albo zwężenie źrenic, wymioty, bóle w nadbrzuszu czy nietrzymanie moczu. Są one wynikiem wyładowań w korze limbicznej i innych okolicach korowych, transmitowanych do podwzgórza. Napady autonomiczne są często błędnie traktowane jako zaburzenia żołądkowo-jelitowe, hormonalne czy kardiologiczne. Objawy autonomiczne są składową napadów padaczkowych występujących np.: w zespole Panayiotopoulou [20,22]. Napady ogniskowe mogą manifestować się również jako stereotypowe zaburzenia funkcji poznawczych, takie jak: afazja, apraksja, ale mogą obejmować również pozytywne zjawiska poznawcze takie jak: omamy czy déjà vu lub jamais vu. [3,4,12,18,19]. Napad ogniskowy, którego dominującą cechą jest zatrzymanie aktywności, nazywamy napadem z zatrzymaniem behawioralnym [19]. Ostatnią wyszczególnioną w klasyfikacji ILAE z 2017 roku grupą napadów o ogniskowym początku bez manifestacji ruchowej są napady poznawcze. Napady te polegają na stereotypowych zaburzeniach emocji i mogą objawiać się jako incydenty napadowego śmiechu, płaczu czy strachu [4,17,18,19,20,21].

Pojęcie napadu ogniskowego przechodzącego do obustronnego napadu toniczno-klonicznego odzwierciedla raczej wzór propagacji napadu niż jednolity napad. Zjawisko to jednak jest tak istotne i powszechne, że w nowej klasyfikacji utrzymano jego oddzielną kategoryzację. Zamiast wcześniej stosowanego terminu napad wtórnie uogólniony użyto pojęcie napadu ogniskowego z ewolucją do obustronnego napadu toniczno-klonicznego. Zamiana terminów miała na celu ułatwienie rozróżnienia tego typu napadu ogniskowego od napadu o uogólnionym początku [3,15,18].

Wśród napadów uogólnionych również wyróżnia się napady ruchowe oraz napady bez manifestacji ruchowej [19]. Do napadów ruchowych należą napady toniczno-kloniczne, kloniczne, toniczne, miokloniczne, miokloniczno-toniczno-kloniczne, miokloniczno-atoniczne, atoniczne i zgięciowe. Napady nieruchome to napady nieświadomości, w grupie tej wyróżnia się typowe, nietypowe, miokloniczne napady nieświadomości oraz napady nieświadomości z miokloniami powiek [3,4,12,18,19].

Początkowym etapem uogólnionego napadu toniczno-klonicznego jest faza toniczna, w której dochodzi do wyprężenia ciała pacjenta, występuje wówczas bezdech i sinica. U pacjenta obserwuje się przyspieszenie akcji serca i wzrost ciśnienia tętniczego (objawy autonomiczne). Kolejną fazą napadu jest faza kloniczna, pod koniec której, może wystąpić bezwiedne oddanie moczu. Po kilkuminutowym okresie drgawkowym następuje faza ponapadowa charakteryzująca się splątaniem, bólami i zawrotami głowy oraz sennością [12,17,18,23,24,25]. Uogólniony napad kloniczny jest związany z obustronnymi, rytmicznymi kloniami kończyn i głowy bez fazy tonicznej. Napady tego typu najczęściej występują u małych dzieci. Uogólniony napad toniczny manifestuje się usztywnieniem wszystkich kończyn, ustępuje bez fazy klonicznej [17,18]. Napad atoniczny powoduje nagłą utratę napięcia mięśniowego, której konsekwencją jest najczęściej upadek. Z kolei w trakcie uogólnionego napadu mioklonicznego obserwujemy krótkotrwałe, gwałtowne, obustronne zrywania mięśniowe kończyn, twarzy, oczu lub powiek, niekiedy występujące w seriach. Napad nieświadomości to trwające do 30 sekund zaburzenia świadomości, w trakcie których pacjent przerywa wcześniej wykonywaną czynność, ale nie upada [12,17,18,24,26]. Uogólniony napad miokloniczno-toniczno-kloniczny to napad toniczno-kloniczny, poprzedzony kilkoma obustronnymi miokloniami. Napady miokloniczno-toniczno-kloniczne są powszechnie spotykane u osób z młodzieńczą padaczką miokloniczną. Kolejny wymieniony w klasyfikacji typ uogólnionego napadu to napad miokloniczno-atoniczny. Po napadzie

mioklonicznym następuje bezwładny upadek (napad atoniczny). Napady tego typu mogą występować u dzieci z zespołem Doose. Ostatnim rodzajem napadu, należącym do napadów uogólnionych, jest napad zgięciowy, polegający na skurczu mięśni osiowych karku, tułowia oraz kończyn, trwający od ułamka sekundy do 1-2 sekund [17,18,27]. W sytuacji, gdy z uwagi na niewystarczającą ilość informacji lub brak możliwości umiejscowienia napadu w innych kategoriach, nie możemy dokonać klasyfikacji napadu, napad nazywamy niesklasyfikowanym [12,17,18,19].

Porównując klasyfikację z 1981 i tę z 2017 roku należy zwrócić uwagę na występowanie niektórych rodzajów napadów w kilku kategoriach. W zależności od ich patofizjologii napady atoniczne, kloniczne, toniczne i miokloniczne mogą należeć do grupy napadów o ogniskowym lub uogólnionym początku, a napady zgięciowe mogą mieć początek ogniskowy, uogólniony czy też nieznany [19].

W wieku dziecięcym, ze względu na dynamikę rozwoju ośrodkowego układu nerwowego ale też jego niedojrzałość, semiologia napadów różni się od tej występującej u dorosłych. Częstotliwość występowania aury, automatyzmów kończyn, postaw dystonicznych czy ewolucji napadu do obustronnego napadu toniczno-klonicznego wzrasta wraz z wiekiem, podczas gdy asymetryczne klonie i symetryczna postawa toniczna jest charakterystyczną manifestacją napadu padaczkowego w wieku młodszym [19,28,29].

Napady padaczkowe trwają najczęściej od kilku sekund do kilku minut. Zarówno w okresie przed- jak i ponapadowym mogą występować zaburzenia wpływające na funkcjonowanie fizyczne, poznawcze jak i psychiczne pacjentów, rzutujące na ich jakość życia [26]. Napady padaczkowe mogą być poprzedzone objawami przepowiadającymi, pojawiającymi się kilka minut wcześniej ale często występującymi na kilka, kilkanaście godzin przed napadem. Do takich objawów należą bóle głowy, drażliwość, lęk czy zmiana nastroju [28,30]. Niekiedy wyżej wymienione zwiastuny napadu są mylnie traktowane jako część napadu padaczkowego [28]. Stan ponapadowy charakteryzuje okres bezpośrednio po zakończeniu napadu, trwający od kilku sekund do kilku godzin a nawet dni. Może on manifestować się bólami głowy, zaburzeniami poznawczymi, objawami psychiatrycznymi (krótkotrwałe epizody obniżonego nastroju, ponapadowe epizody psychotyczne) oraz deficytami neurologicznymi pod postacią zaburzeń mowy, niedowładów czy zaburzeń czucia

[19,25,30,31]. Jak wykazano w badaniu PRO-EPI z roku 2013 średni czas powrotu do pełnego funkcjonowania fizycznego, psychicznego i poznawczego po napadzie padaczkowym wynosi średnio 4 godziny [26]. Bóle głowy należą do najczęstszych konsekwencji napadów padaczkowych [19,31], rzadziej są przejawem napadu padaczkowego.

1.3.2 Zespoły padaczkowe.

Wyodrębnione w Międzynarodowej Klasyfikacji Padaczek i Zespołów Padaczkowych z 1989 roku zespoły padaczkowe różnią się między sobą nie tylko typem charakterystycznych dla danego zespołu napadów padaczkowych ale i odpowiedzią na leczenie przeciwpadaczkowe czy rokowaniem co do remisji napadów [32]. Komisja ILAE do spraw Klasyfikacji i Terminologii wprowadziła jedynie drobne poprawki do wcześniejszej klasyfikacji [17].

Eksperti komisji zaproponowali usunięcie, od dawna stosowanego w nomenklaturze klasyfikacji terminu - padaczka idiopatyczna, ponieważ według nich definicja sugeruje inną niż możliwe dziedziczne predyspozycje lub nieznaną etiologię padaczki. Ze względu na opór środowiska medycznego grupa zadaniowa zaakceptowała pojęcie idiopatycznej padaczki uogólnionej w przypadku: dziecięcej padaczki z napadami nieświadomości, młodzieńczej padaczki z napadami nieświadomości, młodzieńczej padaczki mioklonicznej oraz padaczki z uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi. W przypadku padaczek ogniskowych, np.: dziecięcej padaczki z iglicami w okolicy centralno-skroniowej czy dziecięcej padaczki z wyładowaniami w okolicy potylicznej wcześniej stosowane określenie „padaczki łagodne” zastąpiono pojęciem „samoograniczające się” [17].

Większość ze znanych zespołów padaczkowych występuje u dzieci i młodzieży [32]. Do najczęściej rozpoznawanych zespołów padaczkowych okresu szkolnego i młodzieńczego należą: samoograniczająca się dziecięca padaczka z iglicami w okolicy centralno-skroniowej, samoograniczająca się dziecięca padaczka z wyładowaniami w okolicy potylicznej o wczesnym i o późnym początku, dziecięca padaczka z napadami nieświadomości, młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości oraz młodzieńcza padaczka miokloniczna [27]. Poniżej przedstawiono charakterystykę poszczególnych zespołów padaczkowych.

Samoograniczająca się padaczka z iglicami w okolicy centralno-skroniowej (ang.: self-limited childhood epilepsy with centrotemporal spikes) ujawnia się u prawidłowo rozwijających się dzieci między 2 a 13 r.ż., ze szczytem zachorowania pomiędzy 5 a 10 r.ż.. Cechą szczególną tego zespołu jest ustępowanie napadów padaczkowych przed 16 r.ż. Napady mają charakter ruchowo-czuciowo-autonomiczny i dotyczą połowy twarzy, ust i gardła (objawy orofaryngealne). Progresja do drgawek połowicznych lub napadu uogólnionego toniczno-klonicznego występuje u połowy chorych. Charakterystyczną cechą tego zespołu w zapisie EEG są wyładowania napadowe w postaci iglic centralno-skroniowych, przeważające w okolicach centralnych [19,27,33,34,35,36,37]. Według niektórych autorów u pacjentów z dziecięcą padaczką z iglicami w okolicy centralno-skroniowej migrena występuje częściej niż w przypadku populacji ogólnej [38,39,40,41,42,43].

Samoograniczająca się dziecięca padaczka z wyładowaniami w okolicy potylicznej (ang.: self-limited occipital epilepsy of childhood) w zależności od wieku zachorowania została podzielona na padaczkę o wczesnym zachorowaniu - typu Panayiotopoulou i o późnym początku - typu Gastaut [38,44]. **Padaczka typu Gastaut** pojawia się u uprzednio zdrowych dzieci, w wieku od 3 do 14 lat. Manifestuje się przejściowymi zaburzeniami widzenia polegającymi na omamach wzrokowych lub zaniewidzeniu. Omamy wzrokowe mają charakter stereotypowy, często są to okrągłe, kolorowe wzory, które przemieszczają się i powiększają w trakcie napadu, najczęściej pojawiają się początkowo w skroniowych częściach pola widzenia. Po objawach wzrokowych pojawia się często zwrot gałek ocznych ku bokowi, drgawki połowiczne lub uogólnione. Napady są krótkie i występują głównie w ciągu dnia. Około połowa pacjentów skarży się na ponapadowy ból głowy o charakterze migrenowym [37,38,44,45,46,47]. Ze względu na poprzedzające ból głowy zaburzenia widzenia zespół ten może być niesłusznie mylony z migreną z aurą. **Zespół Panayiotopoulou** jest definiowany jako samoograniczający się, związany z wiekiem zespół padaczkowy, charakteryzujący się napadami z dominującymi objawami wegetatywnymi. Pierwsze napady padaczkowe pojawiają się między 1 a 14 r.ż., najczęściej w przedziale wiekowym od 3 do 6 lat. Napady występują przede wszystkim w trakcie snu, w ich obrazie dominują wymioty oraz zaburzenia gałkoruchowe (w szczególności zwrot gałek ocznych do boku). Bóle głowy w tym zespole mogą występować śród- i ponapadowo. Ból głowy może wystąpić już na początku napadu, co powoduje, że zespół ten, jak i

wcześniej opisany typ Gastauta, jest mylony z migreną [30,48]. U około 30% chorych obserwuje się jednostronne lub uogólnione drgawki. Napady padaczkowe często przedłużają się i trwają nawet do 30 minut (autonomiczny stan padaczkowy) [19,27,33,37,45,47,50,51].

Dziecięca padaczka z napadami nieświadomości (ang.: childhood absence epilepsy-CAE) to pierwotnie uogólniona padaczka rozpoczynająca się u dotychczas prawidłowo rozwijających się dzieci w wieku od 4 do 10 lat. U dzieci z tym zespołem padaczkowym występują tylko napady nieświadomości. Polegają one na krótkotrwałej utracie świadomości trwającej do 30 sekund, rozpoczynającej się i kończącej się nagle. Zaburzeniom świadomości mogą towarzyszyć dyskretne objawy ruchowe. Nielezione napady są bardzo częste, występują do 100 razy dziennie. Czynnikiem prowokującym napady padaczkowe jest hiperwentylacja, mogą być one również wyzwalane poprzez głód, bezczynność czy stres. Typowy dla dziecięcej padaczki z napadami nieświadomości śródnapadowy zapis EEG składa się z uogólnionych, rytmicznych zespołów iglica - fala wolna o częstotliwości 3 Hz. Napady nieświadomości w tym zespole padaczkowym cechują się dobrą odpowiedzią na leczenie przeciwpadaczkowe i pomyślnym rokowaniem [6,7,19,27,45,52].

Młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości (ang.: juvenile absence epilepsy - JAE) pojawia się u dzieci w wieku od 7 do 17 lat, z podobną częstotliwością u obu płci. Dominują napady nieświadomości, występujące z mniejszą częstotliwością niż w CAE, najczęściej do kilkunastu razy na dobę. Mogą one być poprzedzone lub u dzieci nieleczonych lub leczonych nieprawidłowo współistnieć, z napadami uogólnionymi toniczno-klonicznymi. Sporadycznie napadom nieświadomości towarzyszą napady miokloniczne. Poza typowym wiekiem zachorowania i semiologią napadów padaczkowych za postawieniem rozpoznania JAE przemawia charakterystyczny zapis EEG [6,7,19,27,45,52].

W dostępnej literaturze niewiele jest informacji dotyczących występowania bólów głowy u osób z dziecięcą i młodzieńczą padaczką z napadami nieświadomości.

Młodzieńcza padaczka miokloniczna (ang.: juvenile myoclonic epilepsy - JME), nazywana również zespołem Janza ujawnia się w wieku od 12 do 18 lat. Charakteryzuje się występowaniem napadów mioklonicznych, uogólnionych napadów toniczno-klonicznych oraz napadów nieświadomości pojawiających się w określonych wieku i w

określonej sekwencji. U większości chorych jako pierwsze pojawiają się napadowe mioklonie obejmujące kończyny górne oraz w mniejszym stopniu kończyny dolne, pojawiające się po obudzeniu (np.: podczas porannej toalety czy posiłku). Kolejnymi napadami, których doświadczają pacjenci są uogólnione napady toniczno-kloniczne, zazwyczaj również pojawiające się po obudzeniu. Do czynników prowokujących napady należą deprywacja snu oraz spożycie alkoholu. Napady nieświadomości występują u około 30% pacjentów i wyprzedzają napady miokloniczne o 1 do 9 lat [6,7,19,27,45,52]. Ich częstość jest niewielka, występują średnio kilka razy w tygodniu [45]. Napady padaczkowe mogą występować w różnych kombinacjach. 2/3 chorych doświadcza napadów mioklonicznych połączonych z napadami uogólnionymi toniczno-klonicznymi, 3% - napadów mioklonicznych z napadami nieświadomości, u 12% chorych występują izolowane napady miokloniczne [19]. Schankin i wsp. wykazali częstsze występowanie migreny z aurą u pacjentów z JME w porównaniu do populacji ogólnej jak i populacji pacjentów z padaczką (niezależnie od typu napadów), co według autorów może sugerować możliwy, dotąd nieznan, wspólny patomechanizm JME i migreny [53]. Podobne wnioski wynikają z pracy Daryana i wsp., w której częstość występowania migreny była większa u pacjentów z JME niż w populacji osób zdrowych. Autorzy również dowiedli, że niektóre cechy migreny oraz bólu głowy typu napięciowego (TTH) różniły się między grupą pacjentów z JME i grupą zdrowych osób z grupy kontrolnej [54].

1.4. Zastosowanie elektroencefalografii w padaczce.

Elektroencefalografia (EEG) to metoda umożliwiająca rejestrację spontanicznej czynności bioelektrycznej mózgu za pomocą elektrod umieszczonych najczęściej na powierzchni głowy. W szczególnych przypadkach elektrody mogą być umiejscowione śródczaszkowo. Wówczas zapis EEG jest rejestrowany z powierzchni kory mózgowej (elektrokortykografia) lub za pomocą elektrod inwazyjnych: klinowych lub nosowo-gardłowych.

Międzynarodowa Federacja Neurofizjologii Klinicznej w celu ujednolicenia sposobu przeprowadzania badań elektroencefalograficznych opublikowała wytyczne dotyczące zarówno sprzętu, jak i samego procesu prowadzenia badań. Wprowadzenie jednolitych norm pozwala na porównywanie badań wykonywanych w różnych ośrodkach. Rozmieszczenie elektrod na skórze głowy opiera się na Międzynarodowym

Układzie 10-20. Standardowe badanie powinno zawierać minimum 20 minut zapisu wolnego od artefaktów.

W trakcie zapisu stosuje się rutynowo takie metody aktywacji jak: reakcja otwarcia-zamknięcia oczu (reakcja zatrzymania), hiperwentylacja czy fotostymulacja. Fotostymulacja jest przeprowadzana za pomocą przerywanych błysków świetlnych lampy stroboskopowej umieszczonej w odległości 20-30 cm przed twarzą pacjenta. Fizjologicznie stymulacja świetlna prowokuje pojawienie się w okolicach potylicznych rytmicznych fal o częstotliwości zależnej od ilości pojawiających się błysków zwanych „reakcją wodzenia”. U około 4-9% populacji występuje fotowrażliwość, która może być uwarunkowana genetycznie lub nabyta. Szczyt występowania fotowrażliwości przypada na 12-15 rok życia, poniżej 5. roku życia spotykana jest rzadko. Fotowrażliwość najczęściej jest obserwowana w padaczkach uogólnionych.

Podczas hiperwentylacji niezbędna jest dobra współpraca z dzieckiem, którego zadaniem jest wykonywanie głębokich wdechów i wydechów przez 3 minuty. Standardowo hiperwentylacja u osób do 30 r.ż. wywołuje pojawienie się czynności fal wolnych o wysokiej lub umiarkowanej amplitudzie dominującej w okolicach czołowych. U chorych z dziecięcą padaczką z napadami nieświadomości hiperwentylacja aktywuje lub nasila wyładowania zespołów iglica-fala wolna o częstotliwości 3Hz.

Metodami aktywacji stosowanymi w szczególnych sytuacjach jest deprywacja snu czy badanie we śnie [55,56,57].

Badanie elektroencefalograficzne to nieodzowne badanie w procesie diagnozowania padaczki oraz innych stanów napadowych u dzieci. Metoda ta jest nie tylko narzędziem pomocniczym w rozpoznawaniu padaczki, umożliwia również klasyfikację napadów padaczkowych, padaczek i zespołów padaczkowych a także śledzenie przebiegu choroby [55,56]. EEG pełni również ważną rolę w określaniu prawdopodobieństwa nawrotu napadów padaczkowych po pierwszym niesprowokowanym napadzie padaczkowym oraz po odstawieniu leczenia przeciwpadaczkowego. Jest też niezbędnym badaniem przy ustalaniu lokalizacji ogniska padaczkorodnego [56]. Istotną rolę elektroencefalografii jest różnicowanie zaburzeń świadomości, a w szczególności niedrgawkowego stanu padaczkowego [57].

Do najczęstszych niepadaczkowych zaburzeń napadowych u dzieci należy migrena. Szacuje się, że na migrenę choruje 5-10% całej populacji dziecięcej. Nieprawidłowe zapisy EEG (ogniskowa lub uogólniona czynność wolna czy wyładowania padaczkokształtne) rejestrowano u 15-60% chorych z migrenowymi bólami głowy. Badania wykonywano głównie międzynapadowo, rzadziej w trakcie bólu głowy lub podczas stanu migrenowego [58,59]. Stwierdzone nieprawidłowości nie mają jednak charakteru swoistego a migrena nie jest wskazaniem do wykonywania badań EEG [60].

Rozpoznanie padaczki nie wyklucza współistnienia innych zaburzeń napadowych. U części chorych leczonych z powodu padaczki, występują bóle głowy pojawiające się niezależnie od napadów padaczkowych lub w ścisłym związku czasowym z napadami. W przeprowadzonych badaniach wśród osób dorosłych z padaczką skroniową stwierdzano związek między lokalizacją okołonapadowych bólów głowy a ogniskiem padaczkowym stwierdzanym w EEG [61,62]. Wnioski z badania przeprowadzonego w populacji dziecięcej nie były jednoznaczne [63].

1.5. Klasyfikacja bólów głowy.

W roku 1985 Międzynarodowe Towarzystwo Bólów Głowy pod przewodnictwem Jesa Olesena powołało specjalny komitet, którego zadaniem było stworzenie międzynarodowej klasyfikacji bólów głowy. Pierwsza klasyfikacja powstała w 1988 roku i było to pierwsze opracowanie ujednolicające kryteria rozpoznania zarówno pierwotnych jak i wtórnych bólów głowy [64,65]. Drugie wydanie ukazało się w 2004 roku [65,66,67]. Ostatnią wersją międzynarodowej klasyfikacji bólów głowy jest wersja ICHD-3 [68]. Ostateczna wersja klasyfikacji ICHD-3 ukazała się w roku 2018, po 5 latach konsultacji nad wersją wstępną (ICHD-3 beta) [69]. Międzynarodowa Klasyfikacja Bólów Głowy to zgodne stanowisko ekspertów opierające się na najnowszych doniesieniach naukowych i osobistym doświadczeniu klinicznym autorów. Obie ostatnie klasyfikacje ICHD (ICHD-2 i ICHD-3) mają podobną strukturę, składają się z 4 głównych grup. Pierwsza część dotyczy pierwotnych bólów głowy, druga opisuje wtórne bóle głowy, a trzecia jest poświęcona nerwobólom nerwów czaszkowych. Na końcu klasyfikacji znajdujemy dodatek. Klasyfikacja ICHD-2 podzielona jest na 13, a ICHD-3 na 14 rozdziałów [66,67,68].

W ICHD-3 wśród pierwotnych bólów głowy wyróżniono migrenę, bóle głowy typu napięciowego, trójdzielnio-autonomiczne bóle głowy (w ICHD-2 użyto nazwy:

klasterowe bóle głowy i inne trójdzielnio-autonomiczne bóle głowy) oraz inne pierwotne bóle głowy [67,68].

Zgodnie z kryteriami ICHD-2 i ICHD-3 dotyczącymi migreny, migrena bez aury to pulsujący, jednostronny ból głowy, o umiarkowanym lub znacznym natężeniu, nasilający się przy codziennej aktywności fizycznej. Do objawów towarzyszących bólowi głowy należą: nudności i/lub wymioty, fonofobia oraz fotofobia [67,68]. Kryteria rozpoznania migreny bez aury przedstawiono w tabeli 3.

W komentarzu ICHD-3 autorzy słusznie zauważają, że migrena u dzieci jest częściej niż w przypadku dorosłych bólem obustronnym. Ponadto u dzieci i młodzieży migrena może trwać krócej niż u dorosłych. W porównaniu do ICHD-2 w klasyfikacji ICHD-3 u dzieci wydłużono minimalny czas trwania epizodu bólowego z 1 godziny do 2 godzin [67,68,70].

Tabela 3. Kryteria ICHD-2 i ICHD-3 rozpoznania migreny bez aury.

A. Co najmniej 5 napadów spełniających kryteria B-D.
B. Ból głowy trwający od 4 do 72 godzin (nieleczone lub leczone nieskutecznie).
C. Ból głowy spełnia co najmniej 2 z następujących 4 cech:
1. jednostronna lokalizacja
2. pulsujący charakter
3. umiarkowane lub znaczne natężenie bólu
4. zaostrzenie bólu podczas rutynowej aktywności fizycznej (np. chodzenie lub wchodzenie po schodach) lub konieczność jej unikania.
D. Bólowi głowy towarzyszy co najmniej jeden z następujących objawów:
1. nudności i /lub wymioty
2. nadwrażliwość na dźwięk i nadwrażliwość na światło
E. Brak lepszego rozpoznania w ICHD-3.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie " Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2nd edition. Cephalalgia 2004" oraz "Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018 "[67,68]

1.6 Definicja i kryteria rozpoznania okołonapadowych bólów głowy.

Fakt współwystępowania bólów głowy i padaczki był dostrzegany od setek lat [2,42,71,72,73,74,75,76]. Pomimo świadomości wzajemnych powiązań między tymi jednostkami chorobowymi, po raz pierwszy problemem współistnienia migreny i padaczki zajęła się redakcja Czasopisma Amerykańskiego Towarzystwa Lekarskiego (ang.: The Journal of American Medical Association) w roku 1898, słusznie zauważając potrzebę wyjaśnienia stwierdzanego związku pomiędzy tymi dwoma jednostkami chorobowymi [72,77,78,79]. Choć minęło już ponad 100 lat problem zależności padaczki i bólów głowy jest nadal aktualny zarówno w aspekcie klinicznym, jak i naukowym. Współczesne badania nad związkiem padaczki i bólów głowy nie są jednoznaczne a częstość występowania bólów głowy u pacjentów z padaczką pozostaje wciąż przedmiotem dyskusji [77,78]. Według większości badaczy częstość padaczki u osób z migreną (1-17%) jest wyższa niż w ogólnej populacji (0,5-1%), a migrena u chorych na padaczkę występuje częściej niż u osób zdrowych [73,74,80]. Podobne dane wynikają zarówno z badań przeprowadzonych wśród dzieci, jak i dorosłych. Migrena jest najczęstszym typem bólów głowy występującym u pacjentów z padaczką, jej rozpowszechnienie szacuje się na 9-30 %. Badania Ottmana i Liptona przeprowadzone na grupie 1948 pacjentów z padaczką dowiodły, że występuje dwukrotnie wyższe ryzyko migreny u pacjentów z padaczką w porównaniu do ryzyka u ich krewnych pierwszego stopnia nieobciążonych padaczką [81]. Do odmiennych wniosków doszedł Brodtkob i wsp., jego badanie przeprowadzone wśród populacji norweskiej nie potwierdziło statycznie znaczącej zależności między padaczką a migreną [82]. W piśmiennictwie znajdujemy tylko nieliczne badania oceniające zależność występowania bólów głowy typu napięciowego i padaczki [67].

Większość przeprowadzonych badań populacyjnych, w tym badania przytoczone powyżej, są badaniami wśród populacji ogólnej lub populacji osób dorosłych. Istnieją pojedyncze badania oceniające częstość współistnienia padaczki i bólów głowy wyłącznie w populacji dziecięcej. Yamane i wsp. porównali częstość występowania bólów głowy u 50 pacjentów z padaczką oraz u ich nieobciążonego padaczką rodzeństwa, stwierdzając, że bóle głowy występowały znacznie częściej w grupie dzieci z rozpoznaną padaczką (46% w stosunku do 2,5%) [63]. Również Wirrell i wsp. stwierdzili wyższą częstość bólów głowy w grupie pacjentów z padaczką z napadami ogniskowymi w porównaniu do populacji dzieci

zdrowych [83]. W kolejnym badaniu Toldo i wsp. stwierdzili, że częstotliwość migreny u dzieci z padaczką jest znacząco wyższa (82,1%) niż u dzieci bez padaczki. U dzieci obciążonych padaczką występuje 4,5 krotnie wyższe ryzyko migreny niż bólów głowy typu napięciowego [84].

Istnieje wiele możliwych współzależności między bólami głowy i padaczką. Według badaczy choroby mogą istnieć niezależnie, migrena może wyzwać padaczkę lub padaczka może inicjować ból głowy. Ponadto obie jednostki chorobowe mogą mieć wspólne przyczyny, do których należą: urazy głowy, guzy mózgu, zapalenia mózgu, wodogłowie, malformacje naczyniowe OUN, choroby o podłożu metabolicznym (choroba Alexandra, MELAS), choroby skórno-mięśniowe (nerwiakowłóknikowatość, zespół Sturge-Webera, stwardnienie guzowate) [28,30,38,47].

Wśród pierwotnych zespołów, w których może współistnieć padaczka i migrena, wymienia się dziecięcą padaczkę z wyładowaniami w okolicy potylicznej oraz dziecięcą padaczkę z iglicami w okolicy centralno-skroniowej (padaczka Rolanda) [38,72].

Współistnienie dziecięcej padaczki z iglicami w okolicy centralno-skroniowej i migreny stwierdzili w swoich badaniach m.in. Rossi, Wirrell, Giroud i Clarke [38,39,40,42,83].

Bóle głowy występujące u pacjentów z padaczką można podzielić na bóle głowy międzynapadowe i okołonapadowe [67,71,73,74,77,85,86,87,88].

Bóle głowy okołonapadowe były opisywane już w 1881 roku przez Gowersa. Gowers zwrócił uwagę na ich natężenie oraz czas trwania, określając je jako „silne bóle głowy, utrzymujące się przez kilka dni” [89]. Kryterium podziału okołonapadowych bólów głowy jest czasowa zależność ich występowania w stosunku do napadu padaczkowego. Wyróżniamy bóle głowy przed-, śród- i ponapadowe [67,71,72,73,74,77,85,86,87,88,89,90]. Według literatury przedmiotu około 40-60% pacjentów z rozpoznaną padaczką choć raz w trakcie przebiegu choroby doświadcza okołonapadowych bólów głowy [72,78]. Typy bólów głowy nie wykluczają się wzajemnie i u jednego pacjenta może występować więcej niż jeden rodzaj okołonapadowych bólów głowy [72,78,91]. Według niektórych autorów okołonapadowe bóle głowy mogą mieć wartość diagnostyczną, np. w padaczce skroniowej lokalizacja bólów głowy może korelować z miejscem ogniska padaczkowego i odgrywać rolę lokalizującą [61,72].

Żadna z rekomendacji Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej nie definiuje terminu okołonapadowych bólów głowy [60].

Pierwsza klasyfikacja bólów głowy z roku 1988 również nie zawiera ani jednej wzmianki o okołonapadowych bólach głowy. Natomiast wersja druga i trzecia już ten problem poruszają. W części drugiej tych klasyfikacji dotyczącej wtórnych bólów głowy, w rozdziale siódmym dotyczącym bólów głowy przypisywanych nienaczyniowym zaburzeniom wewnątrzczaszkowym, wśród głównych kategorii jako szósta widnieje grupa bólów głowy związanych z napadami padaczkowymi [64,67,69,92].

Treść podrozdziału dotyczącego bólów głowy związanych z napadami padaczkowymi, nieco się różni w obu klasyfikacjach [66,67,69]. W obu przypadkach grupa ta zawiera tylko dwa pojęcia. W punkcie pierwszym w klasyfikacji ICHD-2 widnieje pojęcie: „hemikrania padaczkowa” zaś w ICHD-3: „śródnapadowe padaczkowe bóle głowy” . W punkcie drugim w obu klasyfikacjach mieści się określenie: „ponapadowe bóle głowy”.

Zgodnie z klasyfikacją ICHD-2, aby ból głowy spełniał kryteria rozpoznania hemikranii padaczkowej, musi rozpoczynać się synchronicznie z napadem częściowym (według nowej klasyfikacji ILAE – napadem ogniskowym), ustępować bezpośrednio po zakończeniu napadu i lokalizować się ipsilateralnie do zmian napadowych. Ponadto powinien trwać kilka sekund lub minut oraz spełniać kryteria migreny.

Ponapadowe bóle głowy to bóle głowy o charakterze migreny lub typu napięciowego, pojawiające się w trakcie 3 godzin po napadzie padaczkowym i ustępujące w ciągu 72 godzin, występujące u pacjenta z częściowymi lub uogólnionymi napadami padaczkowymi.

Podział bólów głowy przypisanych napadom padaczkowym, zawarty w klasyfikacji ICHD-2 nie obejmuje przednapadowych bólów głowy [67,86,93].

W porównaniu z ICHD-2 w ICHD-3 pojawiła się ogólna definicja bólów głowy związanych z napadem padaczkowym. Są to bóle głowy spowodowane napadem padaczkowym pojawiające się w trakcie i/lub po napadzie oraz ustępujące samoistnie w trakcie godzin, maksymalnie 3 dni. Pomimo, że również w tej klasyfikacji nie wyodrębniono oddzielnej grupy przednapadowych bólów głowy w komentarzu autorzy

klasyfikacji odnoszą się do tej kwestii. Uważają, że potrzebna jest większa ilość badań potwierdzających istnienie oraz oceniających częstość występowania i cechy kliniczne przednapadowych bólów głowy. Kolejną różnicą między ICHD-3 i ICHD-2 są kryteria rozpoznania śródnadpadowych padaczkowych bólów głowy (nazwa ta zastąpiła używaną w ICHD-2 hemikranię padaczkową). W najnowszej klasyfikacji nie ma kryterium czasowego tej jednostki chorobowej. Autorzy usunęli również warunek, że bóle głowy muszą mieć charakter migreny. Obecnie do rozpoznania wystarczy tylko jedno z dwóch poniższych kryteriów: ból głowy musi lokalizować się ipsilateralnie do zmian napadowych i/lub ustępować bezpośrednio po zakończeniu napadu. Kryteria dotyczące ponapadowych bólów głowy są identyczne w obu klasyfikacjach, zmieniono jedynie treść punktu A. W ICHD-2 ból głowy musiał mieć charakter migreny lub napięciowych bólów głowy, w ICHD-3 ponapadowym bólem głowy może być jakiegokolwiek ból głowy [66,67,69,94.95].

Tabela 5. Kryteria diagnostyczne bólów głowy przypisanych napadom padaczkowym wg ICHD-2.

7.6.1.Hemikrania padaczkowa	7.6.2. Ponapadowy ból głowy
A. Ból głowy o charakterze migrenowym, trwający sekundy lub minuty, spełniający kryteria C i D. B.Pacjent ma napad padaczkowy częściowy. C.Ból głowy rozpoczynający się synchronicznie z napadem padaczkowym i tożsamy do zmian napadowych. D.Ból głowy ustępuje natychmiast po napadzie. E.Ból głowy rozpoczyna się jednocześnie ze zmianami napadowymi w EEG.	A.Ból głowy o charakterze napięciowych bólów głowy lub u pacjenta z migreną i spełniający kryteria C i D. B. Pacjent u którego występował napad częściowy lub uogólniony. C. Ból głowy rozpoczyna się w trakcie 3 godzin po napadzie. D. Ból głowy ustępuje w ciągu 72 godzin od napadu.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie "Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2nd edition. Cephalalgia 2004"[67]

Tabela 6. Kryteria diagnostyczne bólów głowy przypisanych napadom padaczkowym wg ICHD-3.

7.6.1 Śródnapadowy padaczkowy ból głowy	7.6.2. Ponapadowy ból głowy
A. Każdy ból głowy spełniający kryterium C. B. Pacjent ma napad padaczkowy częściowy C. Występowanie obu z poniższych: 1) ból głowy pojawił się synchronicznie z początkiem napadu padaczkowego 2) oba lub 1 z poniższych: a) ból głowy jest tożsamy do zmian napadowych b) ból głowy znacząco się zmniejsza lub ustępuje po zakończeniu napadu padaczkowego D. Brak lepszego rozpoznania w ICHD-3.	A. Każdy ból głowy spełniający kryterium C B. Pacjent u którego wystąpił napad częściowy lub uogólniony. C. Występowanie obu z poniższych: 1. ból głowy rozpoczyna się w trakcie 3 godzin po napadzie 2. ból głowy ustępuje w ciągu 72 godzin od napadu. D. Brak lepszego rozpoznania w ICHD-3.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie "Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018 "[68]

Przednapadowe bóle głowy, choć nie ujęte w żadnej z klasyfikacji Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy, występują u 1,2%-35,5% dorosłych i 3,1-30% dzieci z padaczką [2,62,63,77,96,97,98,99,100,101]. Bóle te poprzedzają napad padaczkowy, nie są jednak nigdy składową napadu. Według niektórych autorów pojawiają się co najmniej 5 minut przed napadem [78,80,87]. Inni uważają, że są to bóle głowy rozpoczynające się nie wcześniej niż 24 godziny przed napadem i trwające do rozpoczęcia się napadu lub nie określają minimalnego odstępu czasowego od napadu [2,48,102].

Przednapadowych bólów głowy nie powinno się mylić z migralesją - terminem użytym po raz pierwszy przez Williama Lennox w 1960 roku celem określenia migreny z następującym po niej napadem padaczkowym [91]. Pojęcie migralesji (określanej również pojęciem padaczki migrenowej) jest zawarte w rozdziale pierwszym obu ostatnich Międzynarodowych Klasyfikacji Bólów Głowy, w sekcji 1.5.5 w ICHD-2 i w sekcji 1.4.4 w ICHD-3. Jest to szczególna forma współistnienia migreny i padaczki. Zgodnie z klasyfikacją ICHD kryterium rozpoznania migreny wyzwalającej napad padaczkowy jest wystąpienie napadu padaczkowego w czasie migreny z aurą lub w trakcie godziny od jej ustąpienia [28,65,67,68,69,78,86].

Obie klasyfikacje różnią się między sobą sposobem podziału migreny z aurą. ICHD-2 wyróżnia: typową aurę z migrenowym bólem głowy, typową aurę bez bólu głowy, typową aurę z bólem głowy innym niż migrena, rodzinną migrenę połowiczoporażną, sporadyczną migrenę połowiczoporażną oraz migrenę typu podstawnego. W ICHD-3 usunięto rozpoznanie typowej aury migrenowej z bólem głowy innym niż migrena, natomiast zaliczono do grupy migreny z aurą migrenę siatkówkową. Zmieniono również określenie migreny typu podstawnego na migrenę z aurą pnia mózgu [66,67,68]. Kryteria rozpoznania migreny z aurą przedstawiono w tabeli 7 i 8.

Tabela 7: Kryteria rozpoznania migreny z aurą wg ICHD-2.

1.2. Migrena z aurą A. Co najmniej 2 napady spełniające kryteria B. B. Aura migrenowa musi spełniać kryteria B i C jednej z podgrup 1.2.1-1.2.6. C. Objawy nie są przypisane innym chorobom. 1.2.1. Typowa aura z migrenowym bólem głowy 1.2.2 Typowa aura z bólem głowy innym niż migrena 1.2.3 Typowa aura bez bólu głowy 1.2.4 Rodzinna migrena połowiczoporażna 1.2.5 Sporadyczna migrena połowiczoporażna 1.2.6 Migrena typu podstawnego
Kryteria rozpoznania typowej aury migrenowej A. Co najmniej 2 spełniające kryteria B-D. B. Aura składa się z co przynajmniej jednego z następujących objawów: 1. odwracalne zaburzenia widzenia obejmujące objawy "dodatkowe" 2. (np. migające światła, plamki lub linie) i/lub objawy ubytkowe (np. zaniewidzenie) odwracalne zaburzenia czucia obejmujące objawy „dodatkowe” (np. uczucie mrowienia) i/lub objawy ubytkowe (np. drętwienie) 3. odwracalne zaburzenia mowy. C. Co najmniej 2 z następujących 3 cech: 1. jednoimienne zaburzenia widzenia i/lub jednostronne zaburzenia czucia 2. co najmniej jeden z objawów aury rozwija się stopniowo w ciągu ≥ 5 min. i/lub różne objawy aury następują po sobie w ciągu ≥ 5 min. 3. każdy objaw aury trwa ≥ 5 min. i ≤ 60 min. D. Ból głowy spełniający kryteria B-D 1.1. Migreny bez aury rozpoczyna się w czasie aury lub w ciągu 60 minut po jej ustąpieniu. E. Brak lepszego rozpoznania w ICHD-2.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie "Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2nd edition. Cephalalgia 2004" [67]

Tabela 8. Kryteria rozpoznania migreny z aurą wg ICHD-3.

1.2. Migrena z aurą
A. Co najmniej 2 napady spełniające kryteria B i C.
B. Co najmniej 1 z następujących, w pełni odwracalnych objawów aury:
1. zaburzenia widzenia
2. zaburzenia czucia
3. zaburzenia mowy i/lub języka
4. zaburzenia ruchowe
5. zaburzenia czynności pnia mózgu
6. zaburzenia siatkówki
C. Ból głowy spełniający co najmniej 3 z 6 cech:
1. co najmniej 1 objaw aury rozwijający się > 5 min.
2. 2 lub więcej objawów aury następujących po sobie
3. każdy objaw aury trwa od 5 do 60 minut
4. co najmniej 1 objaw aury jest jednostronny
5. ból głowy pojawia się w trakcie lub w ciągu 60 minut od jej ustąpienia
D. Brak lepszego rozpoznania w ICHD-3.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie "Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018 "[68]

Migralepsja (napady padaczkowe wyzwalane migreną z aurą) to jednostka chorobowa budząca obecnie wiele kontrowersji i rzadko spotykana przez klinicystów [2,103]. W piśmiennictwie opisanych jest ponad 50 przypadków migralepsji. W większości doniesień, ze względu na niejednoznaczne opisy przypadków, diagnoza jest trudna do potwierdzenia (38%), przypadki nie spełniają kryteriów zaproponowanych przez ICHD (30%) lub diagnoza jest wątpliwa (28%) [91,103,104,105]. W rzeczywistości większość opublikowanych opisów to skomplikowane przypadki niestanowiące jednoznacznych sekwencji migrena-padaczka lub opisy napadów potylicznych, które były błędnie interpretowane jako migrena z aurą [86,91,103,105]. Określenie migralepsji nie widnieje w żadnej klasyfikacji ILAE, nie pojawia się również w ostatniej rekomendacji Komisji Klasyfikacji i Nazewnictwa ILAE, a istnienie tego zespołu jest przez wielu badaczy kwestionowane [13,78,86,91]. Parisi i wsp. sugerują, że migralepsja prawdopodobnie nie istnieje, a bóle głowy poprzedzające napad padaczkowy stanowią część składową tego napadu padaczkowego [106,107]. Panayiotopoulos wręcz uważał, że przypadki migralepsji mogą mieć w rzeczywistości semiologię odwrotną: napady wzrokowe błędnie interpretowane jako aura migrenowa

kończyły się ponapadowym bólem głowy. W takich przypadkach według Panayiotopoulou poprawna nazwa powinna brzmieć: padaczka-migrena a nie migralepsja [108]. Kryteria rozpoznania migralepsji są tożsame w obu klasyfikacjach. Kryteria według ICHD-3 przedstawiono w tabeli 9.

Tabela 9. Kryteria diagnostyczne migralepsji wg ICHD-3.

Napady padaczkowe wyzwalane migreną z aurą Muszą spełniać następujące kryteria: A. Napad padaczkowy spełnia kryteria rozpoznania jednego z typów napadów padaczkowych oraz kryterium B. B. Pojawia się u pacjenta z migreną z aurą w czasie migreny z aurą lub w ciągu godziny od jej ustąpienia . C. Brak lepszego rozpoznania w ICHD-3.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie "Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018 "[68]

Bóle głowy pojawiające się w trakcie napadu padaczkowego według autorów większości prac są nazywane bólami głowy śródnapadowymi [67,71,72,73,74,77,78,80,85,86,87,88]. Śródnapadowe bóle głowy występują u mniej niż 5% pacjentów z padaczką, częściej u dzieci niż u dorosłych [67,72,77,78,80,87,96,97]. Śródnapadowe bóle głowy mogą mieć rozmaity charakter i występują w różnych lokalizacjach [78]. Napady padaczkowe rzadko przyjmują formę izolowanego bólu głowy, częściej są składową napadu padaczkowego [28,109,110]. Ból głowy, jako ekwiwalent napadu padaczkowego, jest definiowany jako jedyny objaw napadu padaczkowego [28,48,73,86,87,102,109,111,112,113]. Śródnapadowe bóle głowy, jako jeden z elementów napadu padaczkowego, występują w niektórych padaczkach i zespołach padaczkowych, szczególnie tych o symptomatologii autonomicznej. Należą do nich m.in.: zespół Panayiotopoulou czy padaczka płata czołowego [28,50,113].

W 2001 roku ILAE opracowała słownik terminologii napadów padaczkowych (ang.: Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology. Report of ILAE Task Force on Classification and Terminology). W punkcie II zawierającym pojęcia opisujące semiologię napadów padaczkowych, w podpunkcie 2.2.1. eksperci wymieniają objawy czuciowe mogące stanowić część składową napadu padaczkowego. Jednym z takich objawów jest : „cephalic sensory”, którzy autorzy tłumaczą jako ból głowy, mrowienie lub uczucie zawrotów głowy (light-headedness). Odrębny punkt poświęcono objawom

autonomicznym, nie umieszczono w nim jednak bólów głowy z czym nie zgadzają się niektórzy autorzy [106,114,115,116].

Międzynarodowe Towarzystwo Bólów Głowy w ICHD-2 wyodrębniło pojęcie hemikranii padaczkowej (kryteria diagnostyczne hemikranii padaczkowej zostały przedstawione powyżej), będącej bólem głowy rozpoczynającym się synchronicznie z napadem padaczkowym i ustępującym natychmiast po napadzie. Jednak ze względu na trudne do spełnienia kryteria, w szczególności warunek, że ból głowy musi rozpoczynać się jednocześnie ze zmianami napadowymi w EEG i być do tych zmian tożsamy jednostka ta była rzadko rozpoznawana [67,78]. Dzięki uproszczeniu definicji w najnowszej klasyfikacji większość uważanych przez klinicystów śródnapadowych bólów głowy spełnia kryteria ICHD-3 dla śródnapadowych padaczkowych bólów głowy (termin ten zastąpił hemikranię padaczkową) [68]. Zastrzeżenia można mieć jedynie do samej nazwy: śródnapadowy padaczkowy ból głowy (ang.: ictal epileptic headache). Nazwa to bowiem była już wcześniej używana w związku z bólem głowy, będącym jedyną manifestacją napadu padaczkowego. Parisi, jeszcze przed rozpoczęciem prac nad ICHD-3, podkreślał potrzebę zrewidowania ówczesnych klasyfikacji i wyodrębnienia w nich tej jednostki chorobowej [117], zaproponował również kryteria rozpoznania „śródnapadowych padaczkowych bólów głowy” [107,116,118]. Dla odmiany, według Parisiego ból głowy będący jednym ze składników napadu padaczkowego, poza innymi czuciowo-ruchowymi, psychiatrycznymi lub nieautonomicznymi objawami napadu to śródnapadowy ból głowy (ictal headache) [116].

Zastrzeżenia do nazwy „śródnapadowy padaczkowy ból głowy” ma również Cianchetti i wsp. Autorzy słusznie zauważają, że padaczkowy ból głowy z definicji jest śródnapadowy, więc słowo „śródnapadowy” wydaje się zbędne [119].

Tabela 10. Propozycja kryteriów rozpoznania „śródnapadowych padaczkowych bólów głowy” według Parisiego.

A. Ból głowy (będący jedynym objawem napadu padaczkowego) trwający minuty, godziny lub dni. B. Ból głowy tożsronny lub przeciwstronny do zlateralizowanych wyładowań padaczkokształtnych w EEG (jeżeli zmiany w EEG są zlateralizowane). C. Zmiany w EEG (zlokalizowane, zlateralizowane lub uogólnione) pojawiające się równocześnie z bólem głowy, mogą występować różne nieprawidłowości w EEG (uogólnione zespoły iglica-fala lub wieloiglica fala, ogniskowa lub uogólniona rytmiczna czynność, ogniskowe prawie ciągłe iglice lub czynność theta, która może być przemieszana z falami ostrymi) z lub bez fotowrażliwości. D. Ból głowy ustępuje natychmiast (w ciągu kilku minut) po dożylnym podaniu leków przeciwpadaczkowych.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie " Parisi P., Verrotti A., Costa P., Stiano P., Zanusi C., Carrozzi M., Raucci U., Pia Villa M., Belcastro V.: Diagnostic criteria currently proposed for "ictal epileptic headache": Perspectives on strengths, weaknesses and pitfalls. Seizure 2015" oraz "Parisi P., Striano P., Trenité D.G.: 'Ictal epileptic headache': recent concepts for new classifications criteria. Cephalalgia. 2012" [107,118]

Rozpoznanie bólu głowy, będącego jedyną manifestacją napadu padaczkowego, nie jest zadaniem łatwym. Najważniejszym narzędziem w różnicowaniu między migreną bez aury a padaczką jest wywiad. Napady migreny trwają dłużej (kilka godzin) oraz narastają stopniowo, w przeciwieństwie do napadów padaczkowych, które rozpoczynają się nagle i trwają krótko (zazwyczaj kilka minut). Przedłużająca się dezorientacja wskazuje na napad padaczkowy, z kolei obecność objawów towarzyszących takich jak: nudności czy wymioty jest charakterystyczne dla migreny, ale nie wyklucza napadu padaczkowego. Potwierdzeniem rozpoznania bólu głowy będącego jedyną manifestacją napadu padaczkowego (według Parisiego „śródnapadowego padaczkowego bólu głowy”) może być śródnapadowy zapis EEG [28,38,73,107,118]. Jednak w większości ostatnich publikacji opisujących przypadki „śródnapadowych padaczkowych bólów głowy” podkreśla się, że nie stwierdza się jednolitego wzorca zmian śródnapadowych w EEG. Zawarte w nielicznych pracach śródnapadowe zapisy EEG znacznie się między sobą różnią. Opisywano: rytmiczne 11-12 Hz iglice znad prawej okolicy skroniowo-potylicznej, obustronne ciągłe wyładowania zespołów iglica-fala wolna czy czynność napadową pod postacią fal theta przemieszanych z falami ostrymi znad okolicy potylicznej [80,103,120,121,

122,123,124,125]. U większości przedstawianych pacjentów zarówno bóle głowy jak i zmiany w EEG ustępowały po podaniu dożylnych leków przeciwpadaczkowych, a nie leków przeciwmigrenowych [87,103,116,120,121,122, 123,126].

Ponapadowe bóle głowy są jednym z częstszych objawów okresu ponapadowego [25] i stanowią najczęstszy typ okołonapadowych bólów głowy, występują u 23,5-64% dorosłych i 6,4%-62% dzieci z rozpoznaną padaczką [2,62,63,72,78,86,92,97,98,127,128,129,130]. Do najważniejszych czynników ryzyka PIH należą: młody wiek oraz bóle głowy w wywiadzie. Według niektórych autorów ponapadowe bóle głowy występują częściej u osób z wczesnym początkiem padaczki, dłuższym czasem trwania padaczki oraz w przypadku padaczki lekoopornej. Ponapadowe bóle głowy w populacji dorosłych są częściej związane z uogólnionymi niż ogniskowymi napadami padaczkowymi, głównie towarzyszą napadom uogólnionym toniczno-klonicznym, niezależnie od etiologii padaczki [38,72,86,92,128]. Jak dowodzą badacze, wśród pacjentów z padaczką z napadami ogniskowymi, ponapadowe bóle głowy występują szczególnie często u tych, u których postawiono rozpoznanie padaczki potylicznej lub skroniowej. Ryzyko ponapadowych bólów głowy jest mniejsze u chorych z padaczką płata czołowego [72,86,127]. Najczęściej ból głowy pojawia się po 3 do 15 minutach od zakończenia napadu padaczkowego i zazwyczaj trwa mniej niż 12 godzin. Bólom głowy często towarzyszą wymioty oraz fotofobia. Ponapadowy ból głowy może mieć charakter migreny czy bólu głowy typu napięciowego, jeżeli nie spełnia kryteriów żadnego opisanego w ICHD bólu głowy, traktujemy go jako niesklasyfikowany gdzie indziej lub nieokreślony ból głowy [31,66,67,69]. Intensywność ponapadowych bólów głowy jest umiarkowana i najczęściej konieczne jest podanie leków przeciwbólowych [38,62,67,127,131]. Jak dowodzi Jacob i wsp. ponapadowe bóle głowy posiadające cechy migreny reagują również na tryptany [47,132]. Zastanawiające są wyniki badań Velioglu i wsp., którzy w prospektywnym badaniu oceniali wpływ migreny na rokowanie w padaczce. W badaniu wzięło udział 59 osób z migreną i padaczką oraz 56 osób obciążonych jedynie padaczką. W grupie pacjentów z migreną i padaczką częściej występowała padaczka lekooporna i rzadziej pacjenci byli wolni od napadów. Według autorów współistnienie migreny ma negatywny wpływ na przebieg padaczki [133].

Według wielu autorów częstotliwość występowania ponapadowych bólów głowy może być niedoszacowana. Bóle głowy są często zaniedbywane ze względu na dramatyczną

manifestację napadu padaczkowego. Pacjent zgłaszając się do lekarza zazwyczaj skupia się na objawach dominujących - czyli w tym przypadku objawach padaczki, objawy ponapadowe w tym bóle głowy mogą być pomijane zarówno przez pacjenta, jak i lekarza [38,76,78,79,88,89,98,102,110,134].

Okołonapadowe bóle głowy mogą w znacznym stopniu wpływać na jakość życia chorych z padaczką. W badaniu przeprowadzonym przez Cai i wsp. u większości dzieci okołonapadowe bóle głowy wpływały na aktywność dnia codziennego (dzieci często wycofywały się z aktywności), ale tylko u połowy z nich próbowano zastosować leki przeciwbólowe. Brak wdrożenia leczenia farmakologicznego wynikał z przekonania, że ból głowy jest naturalnym efektem napadu padaczkowego oraz z obawy przed zastosowaniem kolejnego leku [63]. Rozpoznanie i skuteczne leczenie ponapadowych bólów głowy powinno być nieodzownym zadaniem neurologa [38].

1.7. Hipotezy dotyczące patomechanizmu powstawania okołonapadowych bólów głowy.

Nieznana jest przyczyna częstszego współwystępowania padaczki i migreny. Za współistnieniem padaczki i migreny przemawia podobny patomechanizm obu schorzeń, w szczególności zmiany funkcji kanałów błony komórkowej oraz zaburzona równowaga pomiędzy układem pobudzającym i hamującym. W obu jednostkach chorobowych dochodzi do zaburzeń elektrycznych w neuronach. Początkowy nadmiar aktywności neuronalnej w migrenie prowadzi do rozprzestrzeniania się depresji korowej i pojawienia się aury. Późniejsze pobudzenie jądra trójdzielnego prowadzi do wystąpienia fazy bólowej. W padaczce nadaktywność neuronów prowadzi do rekrutacji kolejnych populacji neuronów i w efekcie napadu padaczkowego [86,101,103,135]. Znane są również genetyczne powiązania pomiędzy padaczką i migreną. Trzy poznane geny odpowiedzialne za występowanie rodzinnej migreny połowiczoporażnej (CACNA1A, ATP1A2, SCN1A) są genami kodującymi transportery jonowe. Mutacje w tych genach mogą mieć związek z padaczką [37,43,103,135,136,137,138,139,140,141,142]. Zarówno napady padaczkowe jak i napady migreny są wyzwalane przez podobne czynniki: stres, fotostymulację, zmiany hormonalne czy deprywację snu [86]. Również skuteczność tych samych leków stosowanych zarówno w migrenie, jak i padaczce, wskazuje na cechy wspólne obu chorób [37,137,143]. Niektórzy naukowcy uważają, że migrena może wyzwać napady padaczkowe poprzez obniżenie progu drgawkowego w ognisku padaczkowym, z kolei pojawianie się napadu padaczkowego

po przednapadowym bólu głowy badacze tłumaczą szerzeniem się depresji korowej, która m.in. prowadzi do uwalniania glutaminianu [67,143].

Na przestrzeni lat powstało kilka teorii tłumaczących współwystępowanie padaczki i migreny. Pierwszym modelem jest wyjaśnienie przyczynowo-skutkowe, możliwe jedynie w przypadkach, gdy jedna z chorób poprzedza drugą. Uważa się, że padaczka może powodować migrenę poprzez aktywowanie układu trójdzielno-naczyniowego. Dowodem na potwierdzenie takiej hipotezy mogłyby być badania wśród pacjentów z padaczką i migreną, u których po resekcji ogniska padaczkowego objawy obu chorób ustąpiły. Drugą możliwą hipotezą jest związek obu chorób z czynnikami środowiskowymi; przeciw tej teorii przemawia wysoka częstotliwość migreny w padaczkach idiopatycznych. Kolejną możliwością jest uwarunkowanie genetyczne obu chorób. Niestety nie udowodniono częstszego występowania migreny w padaczkach występujących rodzinnie, co przeczy tej teorii.

Kolejną, potwierdzoną w badaniach eksperymentalnych na szczurach, jest hipoteza, że podwyższona pobudliwość komórek nerwowych zwiększa ryzyko zarówno padaczki, jak i migreny. Podobne opcje terapeutyczne w obu chorobach wskazywałyby na zasadność postawienia takiej hipotezy.

Patomechanizm powstawania okołonapadowych bólów głowy również nie jest wyjaśniony. U pacjentów z padaczką płata skroniowego stwierdzono na kilka minut przed napadem wyraźny wzrost mózgowego przepływu krwi (CBF) w badaniu SPECT. Wzrost CBF może być związany ze zmianami aktywności neuronalnej poprzedzającymi bioelektryczny i kliniczny początek napadu padaczkowego. Z kolei zmiany aktywności neuronalnej mogą aktywować układ trójdzielno-naczyniowy i uwalnianie wazoaktywnych peptydów czuciowych.

Wzrost mózgowych poziomów peptydu zależnego od genu kalcytoniny, substancji P i neurokininy A obserwowano u szczurów po napadach padaczkowych prowokowanych kwasem kainowym i stymulacją elektryczną hipokampa oraz innych obszarów mózgu. Utrzymywanie się wysokiego stężenia czynników zapalnych po napadzie padaczkowym mogłoby tłumaczyć występowanie ponapadowych bólów głowy [31].

1.8. Podsumowanie

Bóle głowy stanowią istotny problem wśród populacji pacjentów z padaczką. Mimo wielu przeprowadzonych badań i prac podejmujących temat okołonapadowych bólów głowy oraz szacujących ich częstotliwość nadal brakuje jednoznacznych wniosków z przeprowadzonych analiz. W dostępnym piśmiennictwie niewiele jest również badań dotyczących przed-, śród- i ponapadowych bólów głowy w populacji dziecięcej. Mało jest też opisów samych napadów padaczkowych, w których wiodącym objawem są bóle głowy.

2. Cele pracy

Celem badań zaprezentowanych w niniejszej pracy było przeanalizowanie istnienia korelacji pomiędzy występowaniem okołonapadowych bólów głowy, a określonymi cechami pacjentów chorujących na padaczkę, w szczególności rodzajem napadów padaczkowych i zmianami w EEG.

Do podjęcia tego badania skłoniła mnie niewielka liczba prac naukowych o powyższej tematyce, zwłaszcza badań prospektywnych przeprowadzonych w grupie dzieci i młodzieży.

Identyfikacja takiej zależności mogłaby wpłynąć na objęcie szczególną opieką medyczną dzieci z grupy ryzyka występowania okołonapadowych bólów głowy, wcześniejsze zwrócenie uwagi opiekunom na możliwe pojawienie się dolegliwości i podjęcie leczenia.

W części retrospektywnej:

- 1) Określenie czynników epidemiologicznych i klinicznych mających wpływ na występowanie u pacjentów z padaczką okołonapadowych bólów głowy.

W części prospektywnej:

- 2) Próba określenia związku pomiędzy płcią, wiekiem, wiekiem zachorowania, długością trwania padaczki a występowaniem u pacjentów określonych rodzajów okołonapadowych bólów głowy.
- 3) Ocena wpływu przyjmowania leków przeciwpadaczkowych na występowanie u pacjentów określonych rodzajów okołonapadowych bólów głowy.
- 4) Poszukiwanie związku między rodzajem okołonapadowych bólów głowy a typem napadów padaczkowych.
- 5) Charakterystyka okołonapadowych bólów głowy.
- 6) Ocena korelacji typu okołonapadowych bólów głowy a zmian w EEG.

3. Materiał i metodyka

3.1. Materiał

Na prowadzenie pracy badawczej uzyskano zgodę kierownika Kliniki Neurologii Rozwojowej oraz Przyklinicznej Poradni Neurologicznej i Przeciwpadaczkowej dla Dzieci. Zgodę wyraziła również Niezależna Komisja Bioetyczna do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (NKBBN/229/2013).

Do badania kwalifikowano pacjentów Kliniki Neurologii Rozwojowej oraz Przyklinicznej Poradni Neurologicznej dla Dzieci Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w latach 2013-2017, w wieku od 6-18 lat.

Kryteria wyłączenia z badania:

- 1) Niepełnosprawność intelektualna w stopniu większym niż lekkie lub uniemożliwiająca uzyskanie wiarygodnych informacji.
- 2) Zaburzona umiejętność komunikacji związana np. z zaburzeniami rozwoju mowy.
- 3) Pacjenci z napadami padaczkowymi tylko we śnie.
- 4) Pacjenci z niepadaczkowymi incydentami napadowymi w tym napadami rzekomo padaczkowymi.
- 5) Pacjenci z postępującą chorobą neurozwyrodnieniową.
- 6) Brak zgody rodziców i pacjenta ≥ 16 r.ż.

Do badania byli włączeni pacjenci z rozpoznaną padaczką zgodnie z definicją ILAE. Padaczkę rozpoznawali doświadczeni lekarze specjaliści neurologii dziecięcej, pracownicy Kliniki Neurologii Rozwojowej.

Typ napadu rozpoznawano zgodnie z opublikowanym w 2010 r. raportem Komisji ILAE do Spraw Klasyfikacji i Terminologii. W treści rozdziałów: "Materiały i Wyniki" oraz „Dyskusja” zostały użyte terminy: „napad ogniskowy z zachowaną świadomością” i „napad ogniskowy z zaburzoną świadomością”. Nazewnictwo to zostało po raz pierwszy przedstawione w 2010 roku w raporcie Komisji ILAE do Spraw Klasyfikacji i Terminologii, a od roku 2017 jest nazewnictwie obowiązującym. Określenia te są równoważne z wcześniej używanymi terminami: „napad częściowy prosty” i „napad częściowy złożony” (klasyfikacja ILAE z 1981 roku). Celem poprawy

transparentności pracy zamiast sformułowania: „napad ogniskowy z ewolucją do dwustronnego napadu toniczno-klonicznego” utrzymano wcześniejsze określenie: „napad wtórnie uogólniony”. Napady pierwotnie uogólnione podzielono na napady pierwotnie uogólnione drgawkowe (napady toniczne, kloniczne, toniczno-kloniczne) oraz napady pierwotnie uogólnione inne niż drgawkowe (napady miokloniczne, napady nieświadomości).

Przyjęto następujący podział napadów padaczkowych:

- 1) napady ogniskowe z zachowaną świadomością
- 2) napady ogniskowe z zaburzoną świadomością
- 3) napady wtórnie uogólnione
- 4) napady pierwotnie uogólnione drgawkowe
- 5) napady pierwotnie uogólnione niedrgawkowe

Charakter bólów głowy określano zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Bólów Głowy wydanie 3, wersja beta z 2013 r. Poza migreną, bólami głowy typu napięciowego oraz niesklasyfikowanymi bólami głowy wyodrębniono bóle głowy migrenopodobne. W ICHD nie istnieje pojęcie migrenopodobnych bólów głowy, choć jest one używane przez wielu autorów w pracach dotyczących bólów głowy [2,62,85,96,97,98,127]. Do użycia tego terminu skłoniła mnie zastosowanie tego określenia przez innych badaczy oraz duża trudność w ocenie intensywności bólu, a czasem również długości trwania bólu w badanej grupie wiekowej. Pomimo dużego odsetka pacjentów, u których współistniały charakterystyczne dla migreny objawy towarzyszące, nie u wszystkich można było zakwalifikować bóle głowy jako migrenę ze względu na niespełnione kryterium intensywności bólu lub czasu trwania bólu głowy. Bóle głowy, które nie spełniały tylko kryterium czasowego dla migreny oraz bóle głowy, które nie spełniały tylko kryterium intensywności dla migreny nazwano bólami głowy migrenopodobnymi.

Do badania włączono 103 pacjentów w wieku od 6 do 17 lat. Opiekunowie pacjentów oraz pacjenci 16. letni i starsi wyrazili świadomą, pisemną zgodę na udział w badaniu, po uprzednim zapoznaniu się z pisemną informacją o nim. W badaniu uczestniczyło 48 dziewcząt oraz 55 chłopców.

W przeważającej części badanie miało charakter prospektywny. Wstępem do badania prospektywnego było krótkie porównanie retrospektywne grupy pacjentów z padaczką i okołonapadowymi bólami głowy oraz pacjentów z padaczką i bez okołonapadowych bólów głowy. Analizie poddano dane zebrane na podstawie wywiadu, wykonanego EEG i przeprowadzonych ankiet wśród grupy pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy (grupa badana) i pacjentów bez okołonapadowych bólów głowy (grupa kontrolna).

W drugiej części analiza ma charakter prospektywny i dotyczy tylko grupy pacjentów, którzy w ankiecie podczas pierwszej wizyty zgłosili występowanie bólów głowy okołonapadowych. W tej części badania analizie poddano dane zebrane na podstawie wypełnianych przez rodziców dzienników napadów padaczkowych i okołonapadowych bólów głowy oraz dane dotyczące charakterystyki okołonapadowych bólów głowy zebrane podczas rozmowy z rodzicem i pacjentem podczas wizyt kontrolnych. Analizie poddano również dane demograficzne, wybrane aspekty kliniczne oraz zależność zmian EEG od typu okołonapadowych bólów głowy.

Spośród łącznej liczby 103 chorych do grupy badanej (dzieci z okołonapadowymi bólami głowy) zakwalifikowano 56 chorych w wieku od 6 do 17 lat a do grupy kontrolnej (osoby bez okołonapadowych bólów głowy) 47 chorych w wieku od 7 do 17 lat. Grupa badana składała się z 26 dziewcząt i 30 chłopców, zaś kontrolna z 22 dziewcząt i 25 chłopców. Średni wiek osób w grupie badanej wynosił 11,82 lat a w grupie kontrolnej 11,28.

Pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy ($n=56$) zakwalifikowano do badania prospektywnego. Sześcioro dzieci nie ukończyło badania z różnych powodów. Jeden pacjent został wyłączony z badania z powodu przebytego w trakcie badania leczenia operacyjnego padaczki, Jedna pacjentka nie dostarczyła dzienniczka napadów i bólów głowy, dwóch nastoletnich pacjentów (>16 r.ż.) nie wyraziło zgody na udział w wizycie II i III zaś dwóch pozostałych pacjentów nie stawiało się na wizycie III. Badanie prospektywne ukończyło 50 pacjentów.

Nie wszyscy jednak pacjenci, którzy ukończyli badanie prospektywne, mogli zostać poddani analizie. Powodem wyłączenia z grupy poddanej końcowej analizie był brak napadów padaczkowych lub brak okołonapadowych bólów głowy podczas 6. miesięcznej obserwacji. Aż u 15 chorych w trakcie 6. miesięcznej obserwacji nie

wystąpił żaden napad padaczkowy, zaś u dwojga - napadom padaczkowym nie towarzyszyły okołonapadowe bóle głowy.

Ostatecznie analizie prospektywnej poddano 33 pacjentów. Grupa ta składała się z 17 chłopców i 16 dziewcząt, w wieku od 6 do 17 lat.

3.2. Metody badań

3.2.1 Metody badań – część retrospektywna

3.2.1.1 Badanie fizykalne

Wszyscy pacjenci byli badani osobiście przez autorkę pracy. U każdego chorego przeprowadzono badanie podmiotowe oraz przedmiotowe (pediatryczne i neurologiczne). Podczas badania podmiotowego informacje dotyczące historii medycznej pacjentów uzyskano na podstawie przeprowadzonego wywiadu z pacjentem i/lub rodzicami pacjenta oraz z dostępnej dokumentacji medycznej (kart informacyjnych z leczenia szpitalnego, dokumentacji z leczenia ambulatoryjnego).

W trakcie badania przedmiotowego oceniano stan neurologiczny pacjenta ze szczególnym uwzględnieniem sprawności ruchowej. Sprawność intelektualną oceniano na podstawie dostępnej dokumentacji z Poradni Psychologicznej, a w niektórych przypadkach na podstawie zlecanej konsultacji psychologicznej.

3.2.1.2. Ankieta

Ankieta wypełniana przez rodziców pacjentów w pierwszym dniu badania, zawierała pytania dotyczące okresu ciąży-okołoporodowego, rozwoju psychoruchowego oraz początku, etiologii i przebiegu padaczki.

Ostatnią część ankiety stanowiły pytania dotyczące występowania bólów głowy. W zależności od relacji czasowych z napadem padaczkowym okołonapadowe bóle głowy podzielono na:

- przednapadowe (PreIH)
- śródnapadowe (IH)
- ponapadowe (PIH)

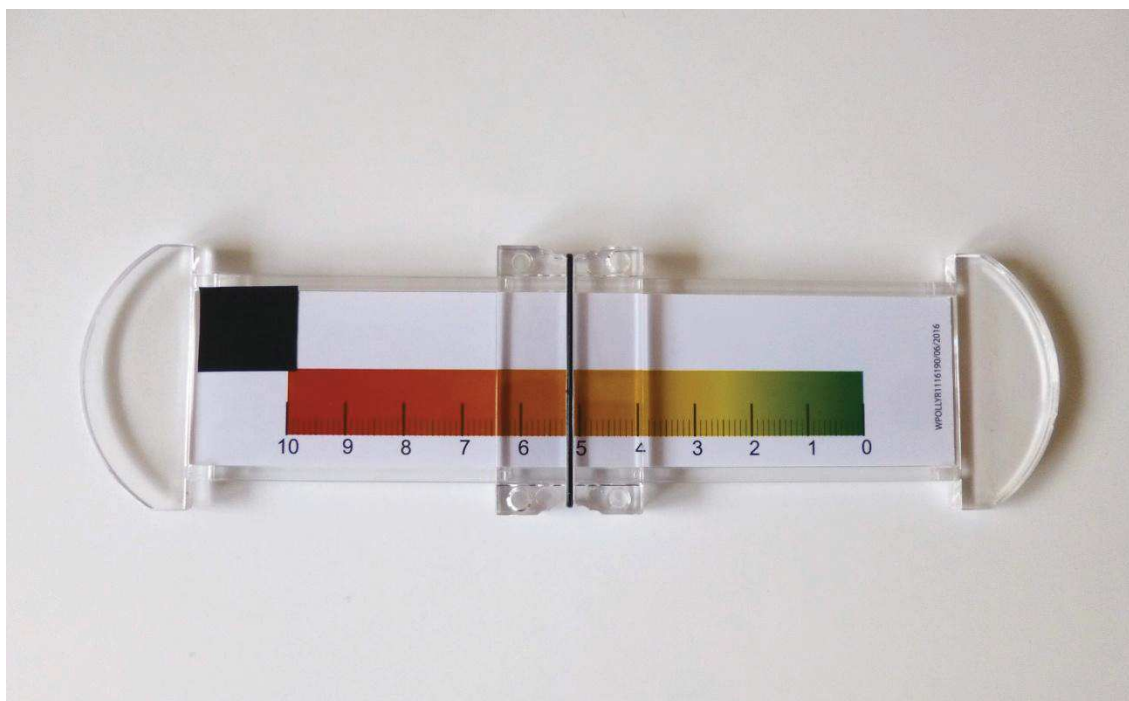
U niektórych pacjentów występował więcej niż jeden rodzaj okołonapadowych bólów głowy.

Bóle głowy przednapadowe zostały zdefiniowane jako bóle występujące w ciągu 24 godzin przed napadem i trwające do rozpoczęcia się napadu padaczkowego. Długość okresu przednapadowego, w którym obserwowano początek bólu głowy ustalono wzorując się na pracach Wanga i Syvertsen [2,161].

Bóle głowy śródnapadowe określono jako bóle występujące w trakcie napadu padaczkowego. Z kolei bóle głowy ponapadowe, zgodnie z definicją zawartą w ICHD-3 beta (wstępna wersja klasyfikacji ICHD-3), zdefiniowano jako bóle głowy pojawiające się w ciągu 3 godzin od zakończenia napadu padaczkowego i ustępujące w trakcie 72 godzin po napadzie [69].

W przypadku występowania okołonapadowych bólów głowy proszono o wypełnienie dodatkowej ankiety z pytaniami dotyczącymi występującego bólu. W zależności od ilości typów występujących u pacjenta okołonapadowych bólów głowy rodzic wypełniał 1, 2 lub 3 takie ankiety (o przednapadowych i/lub śródnapadowych i/lub ponapadowych bólów głowy). Ankieta ta zawierała pytania odnośnie częstotliwości występowania bólów głowy, ich intensywności, długości trwania oraz korelacji czasowej z napadem. Rodzic musiał odpowiedzieć również na pytania dotyczące charakteru bólu, lokalizacji oraz objawów towarzyszących. Ostatnimi pytaniami były pytania o stosowane leki przeciwbólowe oraz o wpływ bólów głowy na codzienną aktywność dziecka. Tak jak w ankiecie podstawowej, na wszystkie pytania ankiety dodatkowej odpowiadał rodzic z wyjątkiem pytania o intensywność bólów głowy. Do tego pytania ustosunkowywało się samo dziecko. Dziecku wyjaśniano na czym polega wizualna skala analogowa (VAS). Następnie proszono pacjenta o określenie natężenia bólu poprzez zaznaczenie punktu na obrazku z liniijką długości 10 cm, gdzie wartości 0 przypisano brak bólu, a wartości 10 najsilniejszy ból, jaki można sobie wyobrazić. Wzór ankiety został przedstawiony w rozdziale 10.

Zdjęcie 1. Linijka używana do badania intensywności bólu w skali VAS.



3.2.1.3. Badanie elektroencefalograficzne i badanie rezonansu magnetycznego.

U każdego pacjenta włączonego do badania podczas wizyty pierwszej wykonywano badanie EEG. Wszystkie badania EEG przeprowadzono w Pracowni Elektrofizjologii Kliniki Neurologii Rozwojowej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego na aparacie wideo-EEG firmy Elmiko, model Digitrack 12, z głowicą 32-kanalową firmy Braintronics. Badania były wykonywane w czuwaniu według ustalonego wcześniej, jednolitego dla wszystkich pacjentów schematu.

Schemat badania EEG:

- a) Czas trwania zapisu - 20 minut, badanie wykonane w czuwaniu.
- b) Metody aktywacji:
 - reakcja zatrzymania
 - fotostymulacja (6 częstotliwości)
 - hiperwentylacja trwająca 180 sekund
- c) po hiperwentylacji przynajmniej 5 minut zapisu.

Wszystkie badania były oceniane przez tego samego, doświadczonego certyfikowanego elektroencefalografistę Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej.

Badanie MRI mózgowia było wykonywane podczas aktualnej hospitalizacji pacjenta lub bazowano na wyniku badania wykonywanego podczas wcześniejszych hospitalizacji lub ambulatoryjnie.

W zależności od wyników ankiety podstawowej pacjentów podzielono na 2 grupy:

1. Pacjenci, u których nie występują okołonapadowe bóle głowy (grupa kontrolna).
2. Pacjenci, u których występują okołonapadowe bóle głowy, niezależnie od typu okołonapadowych bólów głowy (grupa badana).

3.2.1.4. Kwalifikacja do badania prospektywnego

Pacjenci z okołonapadowymi bólami głowy (grupa 2) zostali zakwalifikowani do drugiej części badania (badanie prospektywne).

3.2.2. Metody badań – część prospektywna

3.2.2.1. Procedury wykonane podczas wizyty I.

Za wizytę I potraktowano wizytę z badania retrospektywnego. Rodzicom pacjentów zakwalifikowanych do badania wyjaśniono dalszy jego przebieg.

Rodzice pacjentów mieli za zadanie prowadzić przez 180 dni dzienniczek napadów padaczkowych i okołonapadowych bólów głowy. Z każdym z rodziców omówiono sposób notowania napadów padaczkowych. Ustalono też indywidualną legendę obrazującą występujące u danego dziecka typy napadów padaczkowych. Rodziców poinstruowano jak odróżniać poszczególne typy okołonapadowych bólów głowy. Objąsniiono kryteria rozpoznania bólów głowy przed-, śród- i ponapadowych.

3.2.2.2. Procedury wykonane podczas wizyty II i III.

Pacjenci zakwalifikowani do badania prospektywnego byli oceniani podczas dwóch wizyt kontrolnych. Pierwsza wizyta odbywała się po 3 miesiącach od wizyty początkowej, kolejna po 6 miesiącach od wizyty początkowej. Wizyta druga była wizytą ostatnią. Podczas wizyt wykonano następujące procedury:

3.2.2.2.1. Analiza prowadzonego dzienniczka.

Podczas każdej z wizyt zbierano kopie prowadzonych przez rodziców dzienników. Rodzice w dziennikach notowali typ napadu padaczkowego (według ustalonej na początku badania legendy) oraz rodzaj towarzyszącego mu okołonapadowego bólu głowy. W razie braku występowania napadów padaczkowych odnotowywano taką informację w dokumentacji. Na podstawie dzienniczka wyliczano sumaryczną ilość napadów padaczkowych danego rodzaju oraz ilość z nim związanych okołonapadowych bólów głowy danego typu.

3.2.2.2.2. Ocena charakteru zarejestrowanych okołonapadowych bólów głowy.

Podczas wizyt kontrolnych zbierano informacje dotyczące bólów głowy towarzyszących napadom padaczkowym. Ocenę charakteru zarejestrowanych okołonapadowych bólów głowy dokonywano zarówno podczas wizyty II jak i wizyty III. Informacje zebrane podczas wizyty II dotyczyły okresu od wizyty I do wizyty II, zaś informacje zebrane podczas wizyty III - okresu od wizyty II do wizyty III. Skupiano się przede wszystkim na korelacji czasowej bólu głowy z napadem, długością trwania bólu głowy, charakterze bólów głowy oraz ich intensywności. Podczas zbierania wywiadu wykorzystywano „Formularz wypełniany przez lekarza prowadzącego badanie podczas wizyt kontrolnych”, posilkowano się zbieranymi przez rodziców notatkami - adnotacje (w dzienniczku lub w oddzielnych notatkach) dotyczące charakteru, czasu trwania, czasu pojawienia się bólów głowy. „Formularz wypełniany przez lekarza prowadzącego badanie podczas wizyt kontrolnych” został przedstawiony w rozdziale 10.

Podczas rozmowy, na podstawie informacji z dzienniczka, ustalano jakie rodzaje napadów padaczkowych występowały od ostatniej wizyty. Następnie oceniano wszystkie typy okołonapadowego bólu głowy związanego z danym rodzajem napadów (np. z napadem ogniskowym z zachowaną świadomością). Jeśli u pacjenta występowały jeszcze inne typy napadu padaczkowego, ocenę przeprowadzano ponownie oddzielnie dla każdego typu napadu.

Zbierane w formularzu dane:

- Typ napadu padaczkowego, którego dotyczy formularz
- Typ ocenianego okołonapadowego bólu głowy
- Ilość napadów padaczkowych od ostatniej wizyty związanych z typem okołonapadowego bólu głowy
- Ilość w/w napadów padaczkowych, którym towarzyszył dany typ okołonapadowych bólów głowy
- Średnia intensywność takiego bólu w skali VAS (0-10)
- Odstęp czasowy od bólu głowy po napadzie i/lub przed napadem
- Czas trwania danego typu okołonapadowego bólu głowy
- Charakterystyka bólu głowy (lokalizacja bólu, charakter bólu, objawy towarzyszące (nudności, wymioty, światłowstręt, nadwrażliwość na dźwięki, zaburzenia widzenia, inne objawy), wpływ na aktywność dnia codziennego (czy najczęściej miał wpływ na aktywność, czy też nie)
- Częstość przyjmowania leków przeciwbólowych z powodu okołonapadowych bólów głowy (czy najczęściej przyjmował/a, czy nie przyjmował/a)

Ze względu na stwierdzony u badanych brak umiejętności wskazania stronnej lokalizacji bólu głowy, w trakcie badania zrezygnowano z oceny tego parametru.

3.2.2.2.3. Badanie elektroencefalograficzne.

U każdego z pacjentów podczas wizyty II jak i wizyty III wykonano kontrolne badanie EEG.

Na podstawie wyników EEG zmiany w zapisie podzielono na podstawie samodzielnie stworzonego schematu:

- 1) uogólnione zmiany napadowe
- 2) ogniskowe zmiany prawostronne
- 3) ogniskowe zmiany lewostronne
- 4) obustronne zmiany ogniskowe
- 5) brak zmian
- 6) wrażliwość na fotostymulację

3.2.3. Metody statystyczne analizy wyników badań.

Bazę danych opracowano i uporządkowano przy użyciu narzędzia Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, Waszyngton, Stany Zjednoczone). Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej przy użyciu STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc. Tulsa, Stany Zjednoczone).

Dla celów wstępnego określenia każdej z badanych grup, zastosowano analizę liczebności i tabele wielodzielcze. Każda zmienna ciągła została poddana wstępnej analizie matematycznej, uwzględniającej zmienne takie jak: średnia, mediana, odchylenie standardowe, kwartyle, minimum oraz maksimum. Następnie przy użyciu testu Kołmogorowa-Smirnowa zweryfikowano, czy poszczególne zmienne spełniają kryteria rozkładu normalnego (rozkładu Gaussa). W zależności od tego, czy zmienna spełniała warunek normalności, na dalszych etapach stosowano odpowiednie testy statystyczne: parametryczne dla zmiennych o rozkładzie normalnym oraz nieparametryczne dla zmiennych o rozkładzie innym niż normalny.

Dwie zmienne ilościowe należące do dwóch grup porównano stosując test t-Studenta (dla rozkładu normalnego zmiennej) lub jego nieparametryczny odpowiednik test U Manna-Whitneya (dla zmiennej o rozkładzie innym niż normalny). W przypadku większej liczby grup używano odpowiednio parametrycznego testu ANOVA lub ANOVA wg Kruskal'a-Wallis'a.

Ocenę zależności między zmiennymi jakościowymi w podgrupach wykonano stosując odpowiednio test Chi-kwadrat (z lub bez poprawki Yatesa, w zależności od liczebności podgrup i liczb oczekiwanych).

Porównano związki między dwiema zmiennymi ciągłymi (w większości o rozkładzie innym niż normalny), obliczono współczynnik korelacji liniowej, stosując nieparametryczny test Spearmana (r).

Przy weryfikacji istotności statystycznej testowanych hipotez przyjęto granicę $p < 0,05$.

4. Wyniki

4.1. Wyniki analizy retrospektywnej

Analizie poddano grupę pacjentów bez bólów głowy okołonapadowych - grupa kontrolna (n=47) oraz pacjentów z bólami głowy okołonapadowymi - grupa badana (n=56).

4.1.1. Charakterystyka pacjentów z PeriIH oraz osób z grupy kontrolnej

Tabela 11: Podział według płci pacjentów w grupie badanej i kontrolnej.

	Grupa badana (n= 56)		Grupa kontrolna (n=47)	
	Dziewczęta	Chłopcy	Dziewczęta	Chłopcy
liczba pacjentów	26	30	22	25
	(46,43%)	(53,57%)	(46,81%)	(53,19%)

p=0,96929

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy płcią w obu badanych grupach.

Tabela 12: Porównanie wieku, wieku zachorowania i długości trwania padaczki w grupie chorych z PreIH i w grupie badanej.

	Grupa badana (n=56)			Grupa kontrolna (n= 47)			wsp. istotności.
	Średnia (SD)	Mediana	Zakres	Średnia (SD)	Mediana	Zakres	
Wiek w latach	11,82	11,50	6-17	11,28	11,00	7-17	0,392800
Wiek zachorowania w latach	8,09	7,50	1-16	8,15	7,00	1-17	0,981594
Czas od zachorowania latami	3,85	3,00	0-12	3,03	1,00	0-11	0,082194

Obie grupy nie różniły się istotnie statystycznie pod względem wieku, wieku zachorowania na padaczkę czy też czasu trwania padaczki.

Tabela 13: Porównanie wybranych danych klinicznych w grupie z PreIH i w grupie kontrolnej.

	Grupa badana (n=56)	Grupa kontrolna (n=47)	wsp. istotności
niepełnosprawność intelektualna	12 (21,43%)	7 (14,89%)	0,39438
niepełnosprawność ruchowa	3 (5,36%)	2 (4,26%)	0,79551
Zmiany organiczne w MRI	8 (14,29%)	8 (17,02%)	0,70264

Żaden z aspektów klinicznych takich jak: niepełnosprawność intelektualna, niepełnosprawność ruchowa czy zmiany w MRI nie miał istotnego związku z występowaniem okołonapadowych bólów głowy.

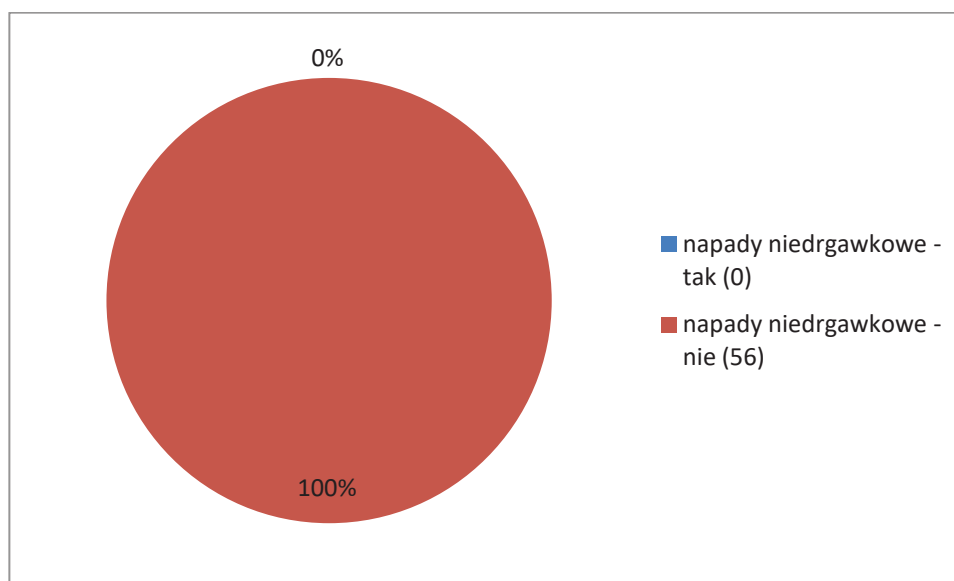
Tabela 14: Porównanie typu napadów padaczkowych u pacjentów z grupy z PreIH i z grupy kontrolnej

Rodzaj napadu padaczkowego	Grupa badana (n=47)	Grupa kontrolna (n=56)	wsp. istotności
chorzy z napadami pierwotnie uogólnionymi drgawkowymi	13 (23,21%)	7 (14,89%)	0,28763
chorzy z napadami pierwotnie uogólnionymi innymi niż drgawkowe	0 (0%)	13 (27,66%)	<u>0,00003</u>
chorzy z napadami wtórnie uogólnionymi	29 (69,05%)	13 (27,66%)	<u>0,01307</u>

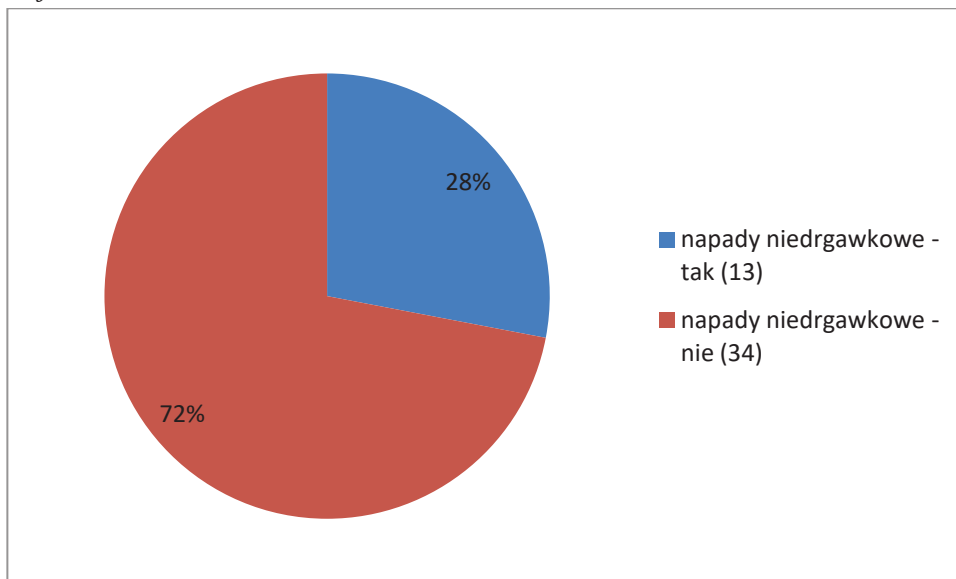
chorzy z napadami ogniskowymi z zachowaną świadomością	16 (26,79%)	6 (12,77%)	0,5124
chorzy z napadami ogniskowymi z zaburzoną świadomością	15 (28,57%)	17 (36,17%)	0,30531

Około napadowe bóle głowy występowały najczęściej u pacjentów z napadami wtórnie uogólnionymi ($p=0,01307$), a najrzadziej u pacjentów z napadami pierwotnie uogólnionymi innymi niż drgawkowe ($p=0,00003$).

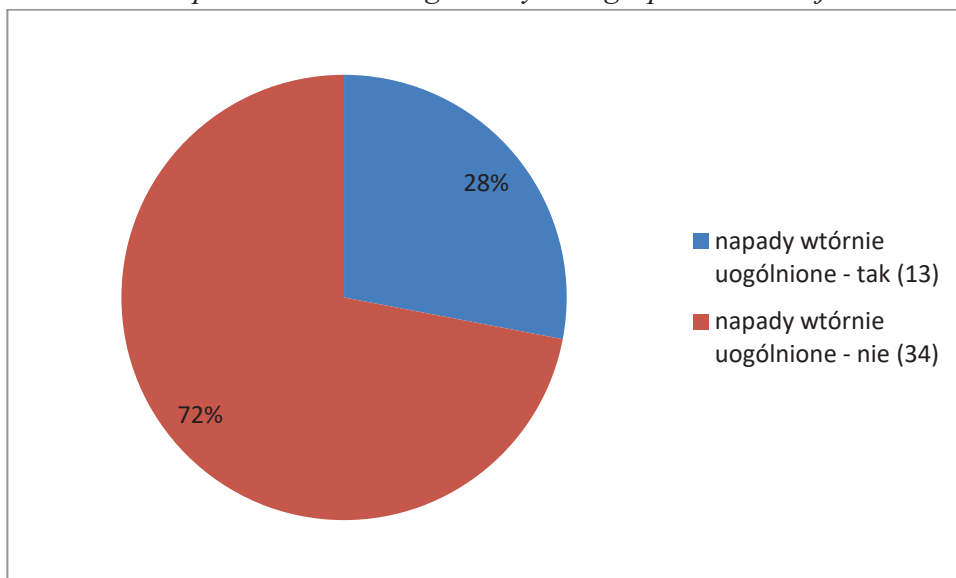
Rycina 1: Rozkład napadów uogólnionych innych niż drgawkowe (PGn) w grupie badanej.



Rycina 2: Rozkład napadów uogólnionych innych niż drgawkowe (PGn) w grupie kontrolnej.



Rycina 3: Rozkład napadów wtórnie uogólnionych w grupie kontrolnej.



Rycina 4: Rozkład napadów wtórnie uogólnionych w grupie badanej.

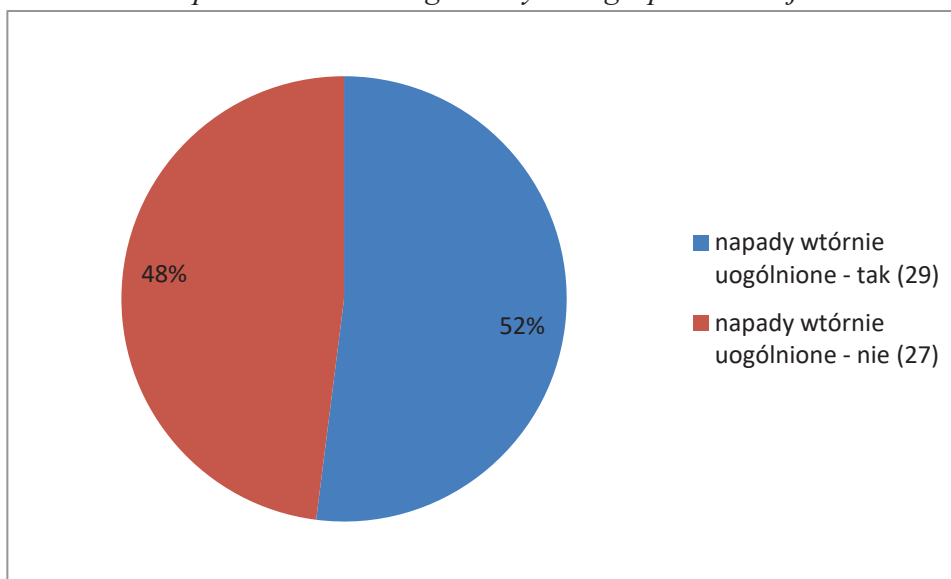


Tabela 15: Porównanie ilości przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych w grupie PreIH i w grupie kontrolnej

Liczba leków	0	1	2	3
gr. badana	2 (3,57%)	33 (58,93%)	19 (33,93%)	2 (3,57%)
gr. kontrolna	0 (0%)	31 (65,96%)	13 (27,66%)	3 (6,38%)

p=0,45380

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w ilości przyjmowanych LPP pomiędzy grupą badaną a kontrolną.

Tabela 16: Porównanie zmian w EEG u pacjentów z PreIH i w grupie kontrolnej.

ZMIANY W EEG	Gr. badana (n=47)	Gr. kontrolna (n=56)	wsp. istotności
uogólnione zmiany napadowe	18 32,14%	14 29,79%	0,79694
ogniskowe zmiany prawostronne	5 8,93%	5 10,64%	0,77036
ogniskowe zmiany lewostronne	8 14,29%	3 6,38%	0,19586
zmiany dwuogniskowe	11 19,64%	8 17,02%	0,73260

brak zmian	15 26,79%	19 40,43%	0,14258
wrażliwość na fotostymulację	1 1,79%	1 2,13%	0,90031

Nie stwierdzono zależności między typem zmian w EEG, a występowaniem okołonapadowych bólów głowy.

4.2. Wyniki analizy prospektywnej

Podczas wizyty 1 wyselekcjonowano pacjentów, którzy zgłaszali bóle głowy związane z napadem (niezależnie od ich typu). Grupę tę (n=56) poddano dalszej obserwacji. Spośród badanych - 6 pacjentów nie ukończyło badania, u 15 nie obserwowano napadów padaczkowych w trakcie badania, a u 2 nie wystąpiły okołonapadowe bóle głowy. Pozostałych 32 pacjentów poddano dalszej analizie.

4.2.1. Charakterystyka pacjentów z PerilH

Pacjentów w zależności od zgłaszanych w trakcie 6 miesięcznej obserwacji typów okołonapadowych bólów głowy podzielono na 4 grupy (jak poniżej). Następnie przeprowadzono analizę międzygrupową.

Tabela 17: Rozkład liczbowy pacjentów w poszczególnych grupach

	Grupa z bólami głowy ponapadowymi (grupa PO)	Grupa z bólami głowy przednapadowymi (grupa PRZED)	Grupa z bólami głowy śródnapadowym (grupa ŚRÓD)	Grupa z bólami głowy po i przednapadowymi (grupa PO i PRZED)
Ilość pacjentów	19	1	5	8

Tabela 18: Podział pacjentów według płci

	Grupa PO (n=19)	Grupa PRZED (n=1)	Grupa ŚRÓD (n=5)	Grupa PO i PRZED (n=8)
Dziewczęta	10	0	1	5
Chłopcy	9	1	4	3

p=0,34413

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy płcią a typem okołonapadowych bólów głowy.

Tabela 19: Porównanie wieku, wieku zachorowania i długości trwania padaczki w poszczególnych grupach.

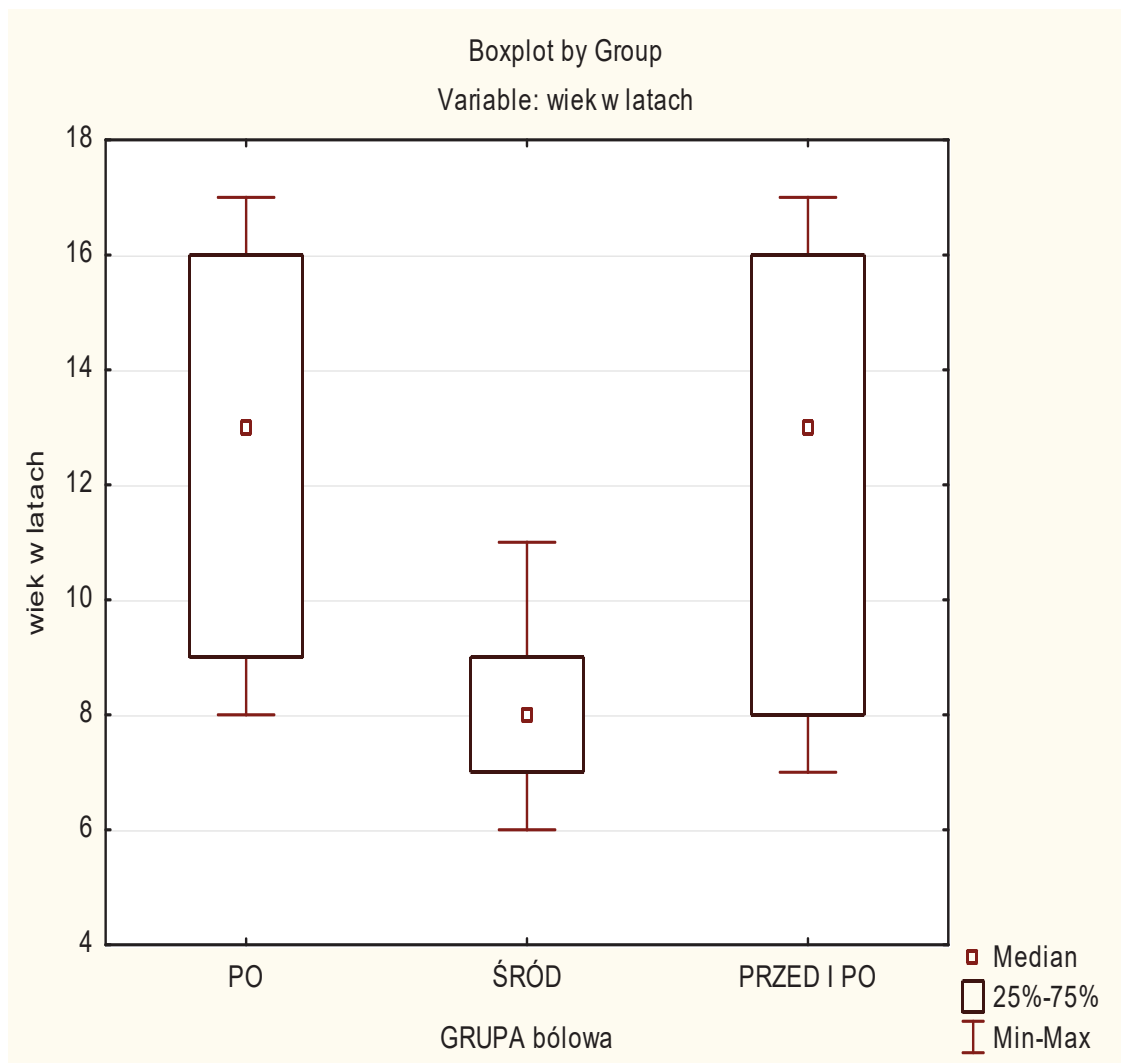
Średnia/ Zakres	Grupa PO (n=19)	Grupa PRZED (n=1)	Grupa SRÓD (n=5)	Grupa PO i PRZED (n=8)	wsp. istotności
Wiek w latach	12,47 8-17	9,00 9	8,20 6-11	12,25 7-17	0,1390
Wiek zachorowania w latach	9,63 2-16	5,00 5	4,20 1-6	8,00 2-14	<u>0,0242</u> <u>między</u> <u>PO a</u> <u>SRÓD</u>
Czas od zachorowania w latach	2,74 0,5-7	4,00 4	4,00 3-5	4,25 1-9	0,2257

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy płcią, wiekiem oraz czasem od zachorowania na padaczkę w poszczególnych grupach.

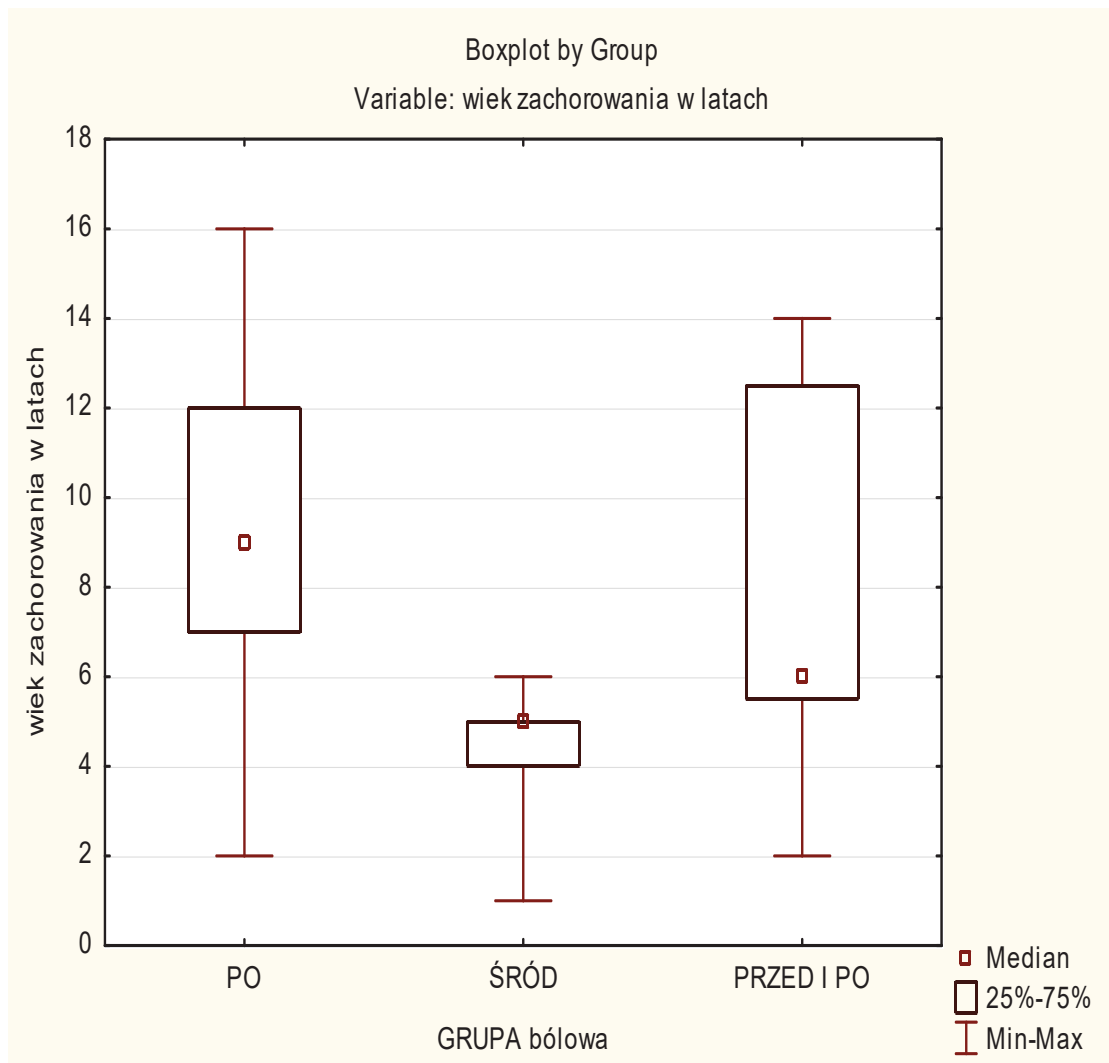
Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,0242$) pomiędzy wiekiem zachorowania na padaczkę w grupie pacjentów ze środ- i ponapadowymi bólami głowy.

Rozkład wieku, wieku zachorowania i długości trwania padaczki przedstawiono na rycinach poniżej. Na rycinach nie uwzględniono grupy z bólami przednapadowymi, ze względu na jej jednosobowy skład.

Rycina 5: Rozkład wieku pacjentów w poszczególnych grupach.



Rycina 6: Wiek zachorowania na padaczkę w poszczególnych grupach.



Rycina 7: Czas od początku zachorowania na padaczkę w poszczególnych grupach.

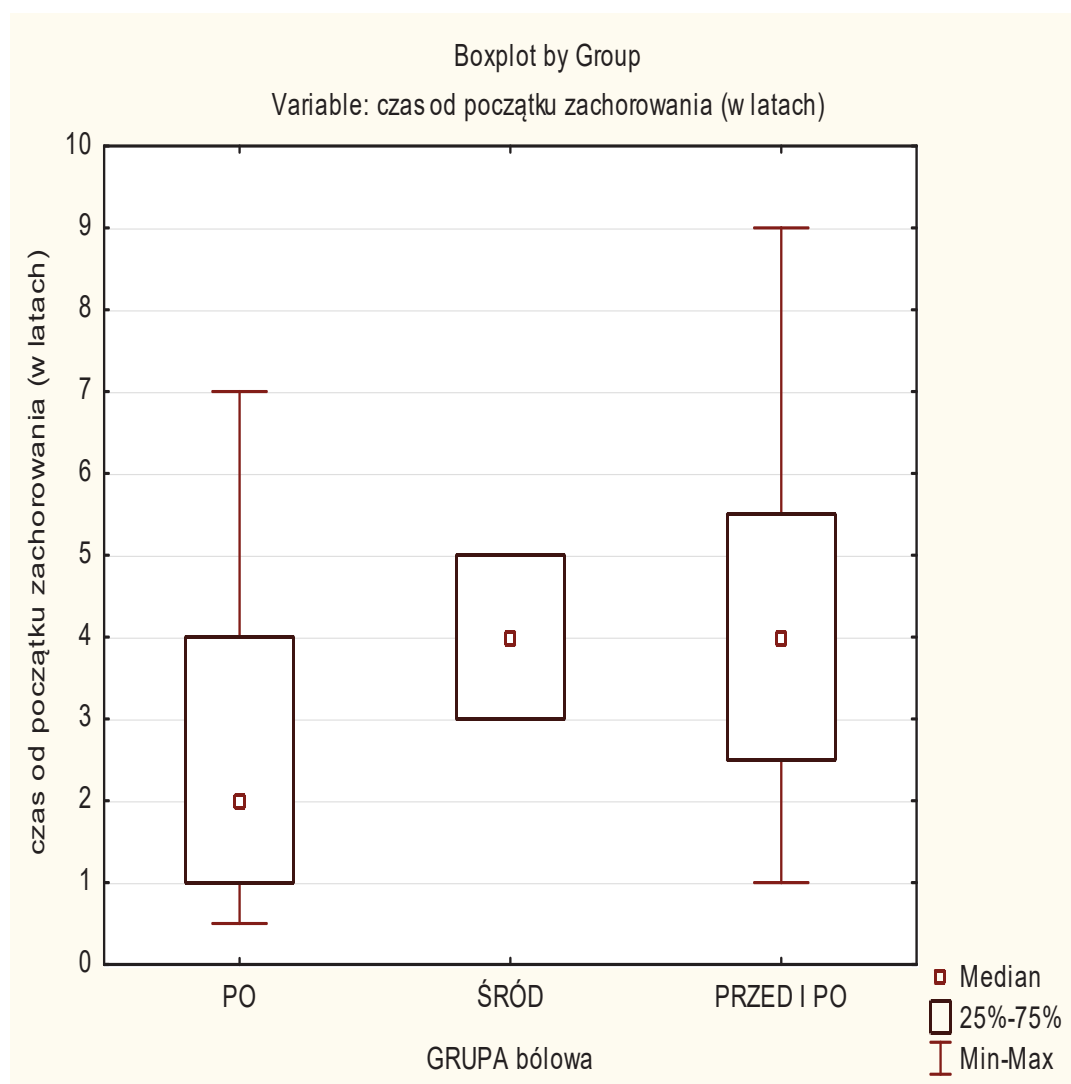


Tabela 20: Porównanie wybranych danych klinicznych w poszczególnych grupach.

	Grupa PO (n=19)	Grupa PRZED (n=1)	Grupa ŚRÓD (n=5)	Grupa PO i PRZED (n=8)	wsp. istotności
niepełnosprawność intelektualna	3	0	1	3	0,59814
Niepełnosprawność ruchowa	0	0	2	0	<u>0,00765</u>
zmiany organiczne w MRI	1	0	1	1	0,73643

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w występowaniu niepełnosprawności intelektualnej ani częstości stwierdzanych zmian organicznych w MRI mózgowia pomiędzy grupami pacjentów z po-, przed-, śród- oraz po-i przed- napadowymi bólami głowy. Stwierdzono statystycznie istotną różnicę w występowaniu niepełnosprawności ruchowej pomiędzy grupą pacjentów z bólami głowy śródnapadowymi a pozostałymi grupami (0,00765).

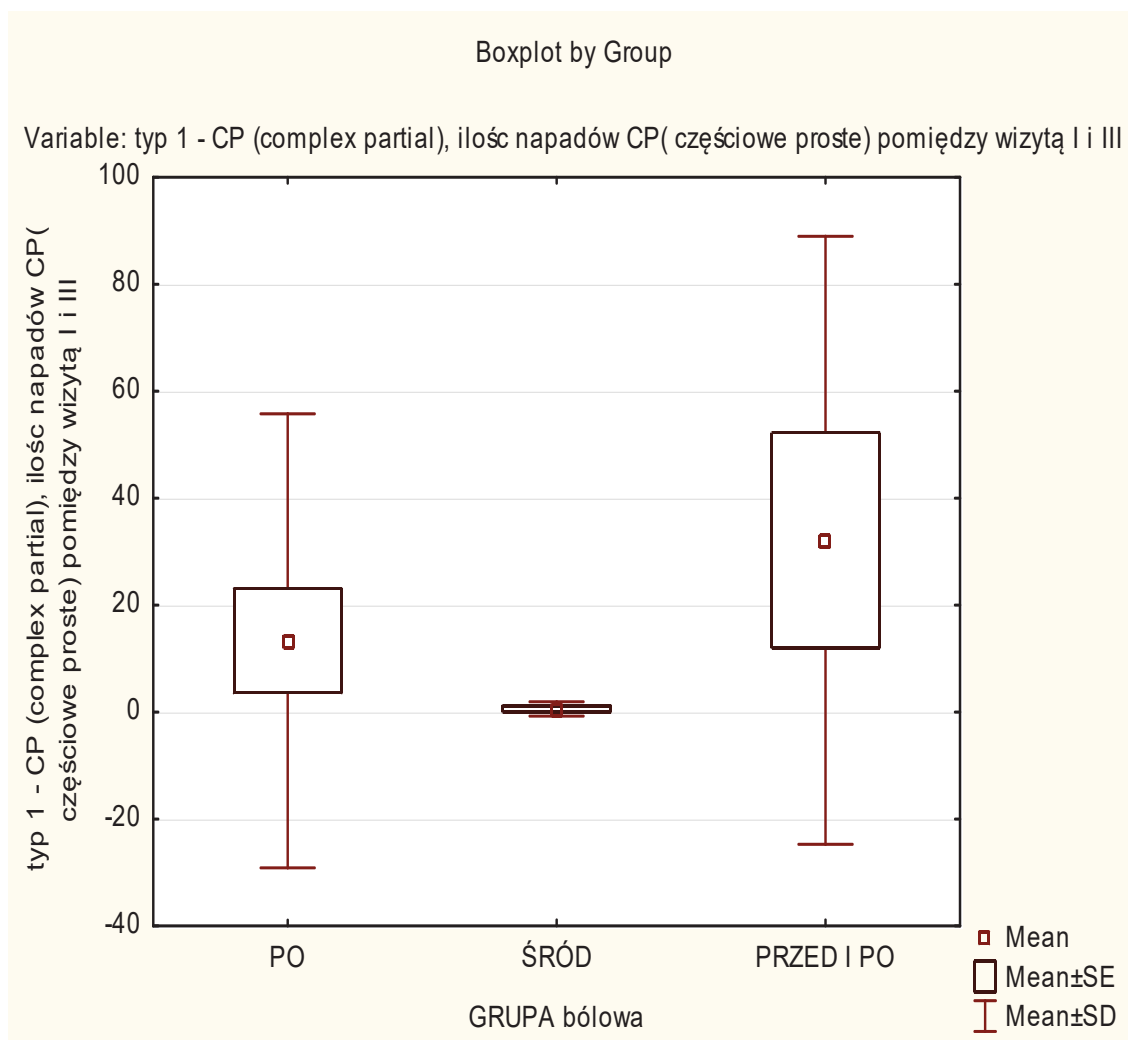
Tabela 21: Średnia ilość napadów padaczkowych danego typu w poszczególnych grupach.

	Grupa PO (n=19)	Grupa PRZED (n=1)	Grupa SRÓD (n=5)	Grupa PO i PRZED (n=8)	Wsp. istotności
napady pierwotnie uogólnione drgawkowe	0,68	0,00	0,00	0,88	0,5704
napady pierwotnie uogólnione inne niż drgawkowe	0,00	0,00	0,00	0,00	1,000
napady wtórnie uogólnionymi	4,95	0,00	0,20	2,63	0,2833
napady ogn. z zach. świadomością	4,84	49,00	7,80	10,00	0,1036
nap. ogn. z zaburzoną świadomością	13,32	0,00	0,60	32,13	0,3288

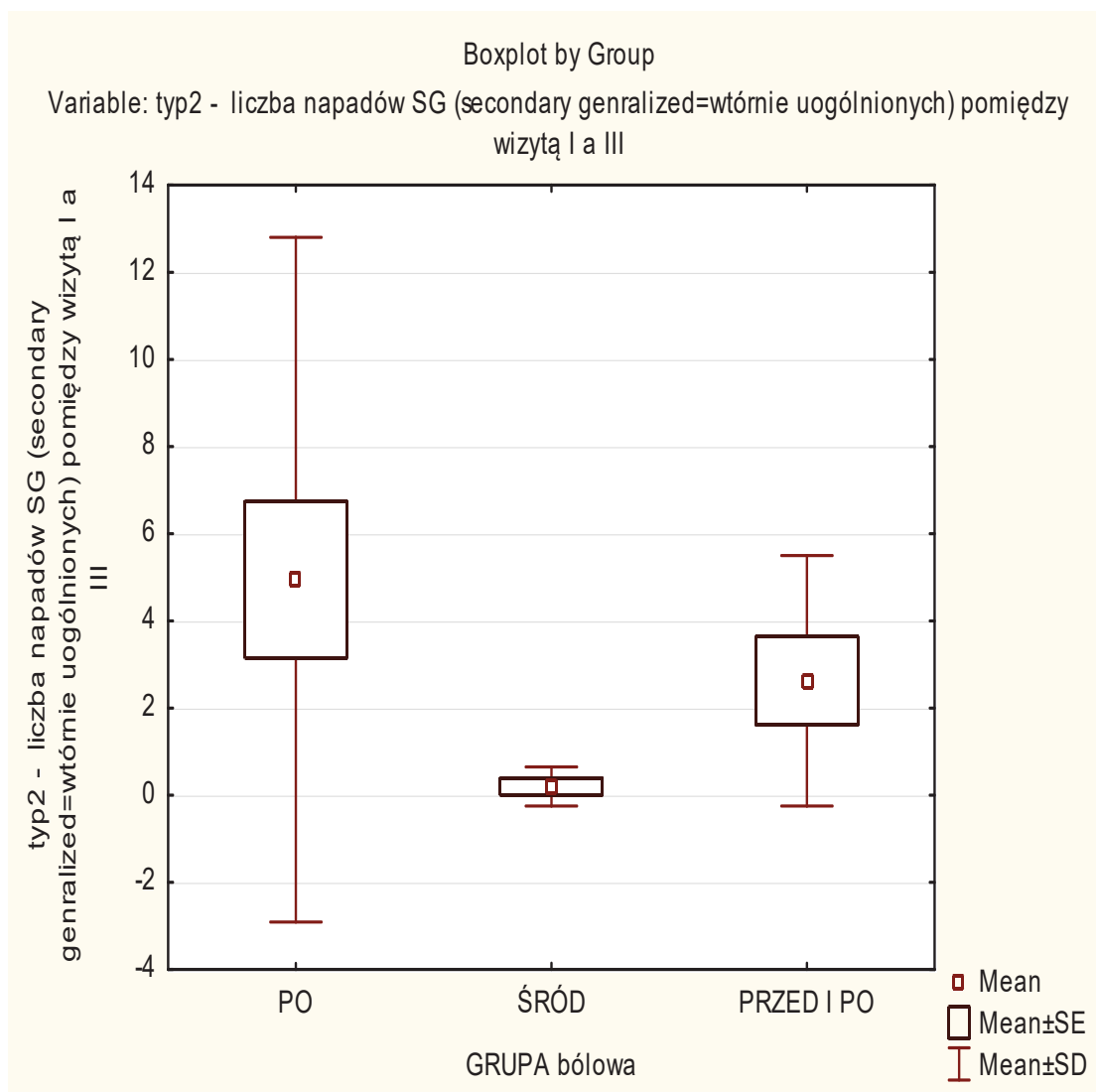
Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w średniej ilości napadów padaczkowych w poszczególnych grupach.

Rozkład średniej ilości napadów padaczkowych w poszczególnych grupach przedstawiono poniżej. Na rycinach również nie uwzględniono grupy z bólami przednapadowymi, ze względu na jej jednosobowy skład.

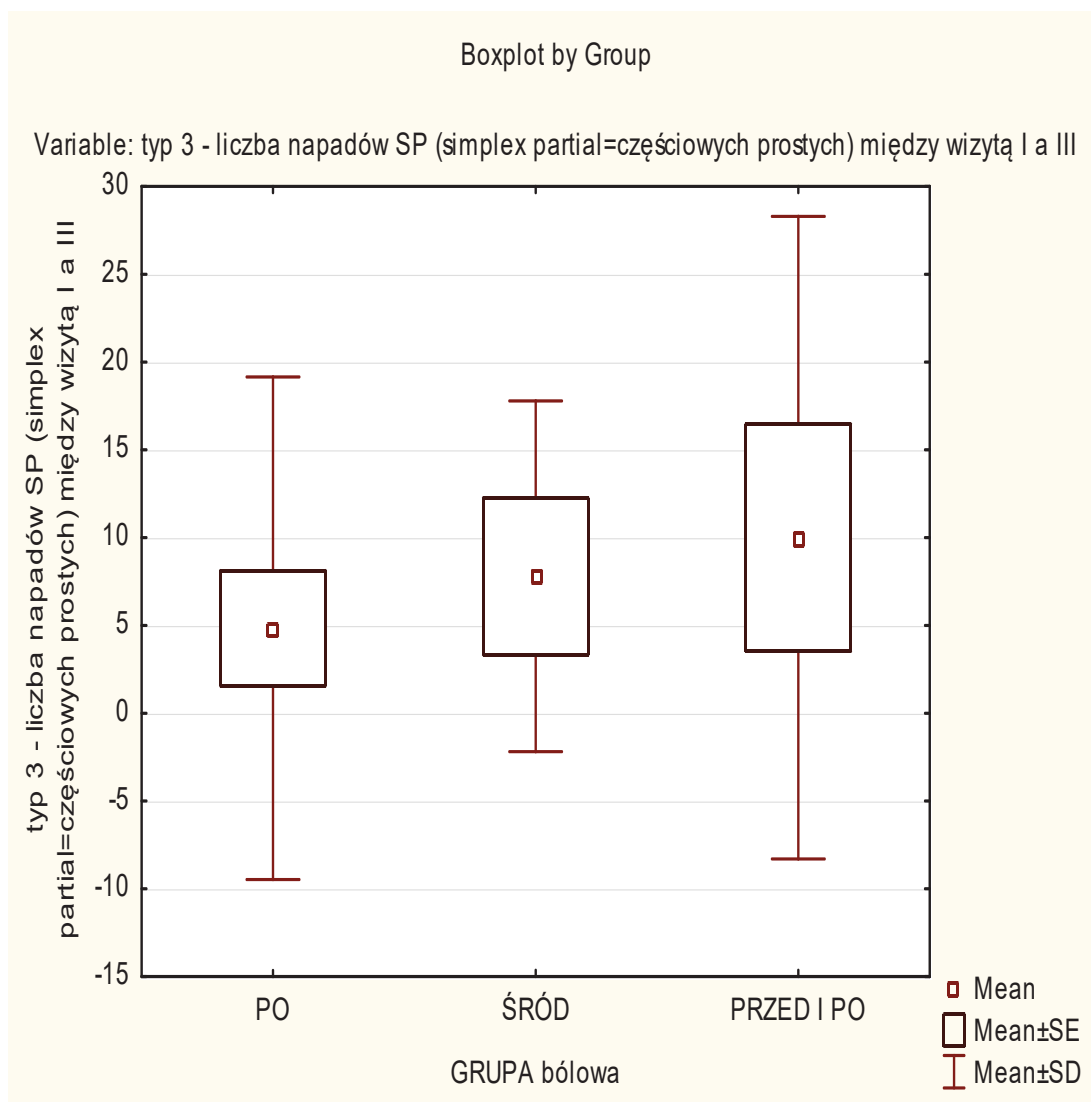
Rycina 8: Średnia ilość napadów ogniskowych z zaburzoną świadomością w poszczególnych grupach.



Rycina 9: Średnia ilość napadów wtórnie uogólnionych w poszczególnych grupach.



Rycina 10: Średnia ilość napadów ogniskowych z zachowaną świadomością w poszczególnych grupach.



Rycina 11: Średnia ilość napadów uogólnionych drgawkowych w poszczególnych grupach.

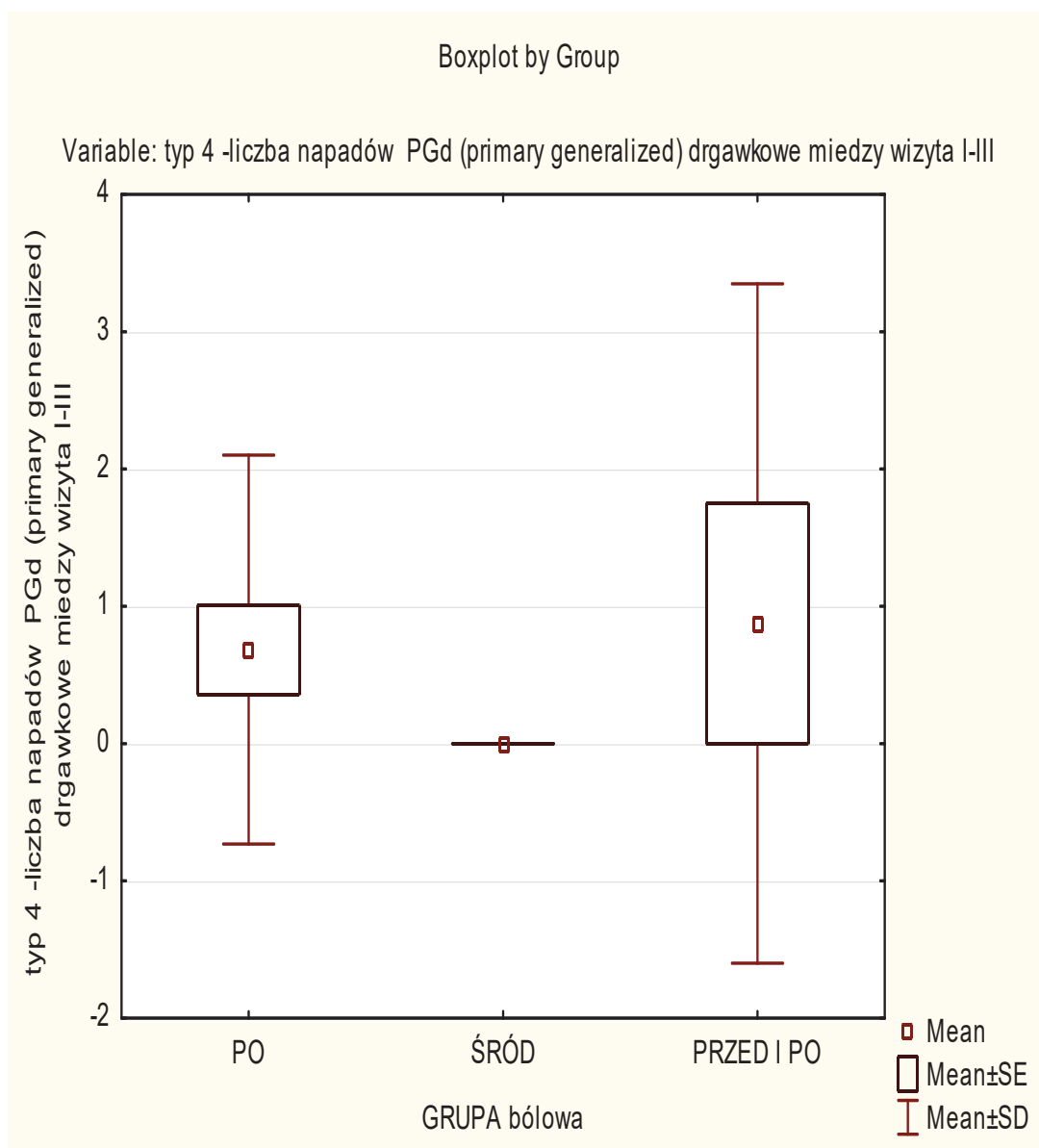


Tabela 22: Porównanie przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych w poszczególnych grupach pacjentów

Nazwa LPP	Grupa PO (n=19)	Grupa PRZED (n=1)	Grupa SRÓD (n=5)	Grupa PO i PRZED (n=8)	wsp. istotności
VPA	10	1	0	5	0,08855
CBZ	7	0	3	4	0,61504
LEV	4	0	1	2	0,95183
LTG	3	0	2	1	0,55822
OXC	2	1	1	1	0,10914
GBP	0	0	0	1	0,35855
ETX	1	0	0	0	0,85904
VIM	2	0	0	0	0,66649
CLZ	1	0	0	1	0,80343

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy poszczególnymi grupami co do typu przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych.

Tabela 23: Porównanie ilości przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych w poszczególnych grupach pacjentów

Ilość LPP	Grupa PO (n=19)	Grupa PRZED (n=1)	Grupa SRÓD (n=5)	Grupa PO i PRZED (n=8)
0	0	0	1	0
1	11	0	2	3
2	5	1	1	3
3	3	0	1	2

$p=0,42128$

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic co do ilości stosowanych leków przeciwpadaczkowych w poszczególnych grupach.

Tabela 24: Porównanie zmian w EEG w poszczególnych grupach (wizyta II)

Typ zmian w EEG	Grupa PO (n=19)	Grupa PRZED (n=1)	Grupa SRÓD (n=5)	Grupa PO i PRZED (n=8)	wsp. istotności
uogólnione zmiany napadowe	5	0	1	2	0,93692
ogniskowe zmiany prawostronne	2	1	1	1	0,10914
ogniskowe zmiany lewostronne	0	0	0	0	-
zmiany dwuogniskowe	5	0	2	2	0,84637
brak zmian	7	0	1	4	0,61608
wrażliwość na fotostymulacje	2	0	0	0	0,66649

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy typami zmian w EEG wykonanym podczas wizyty II w poszczególnych grupach.

Tabela 25: Porównanie zmian w EEG w poszczególnych grupach (wizyta III)

Typ zmian w EEG	Grupa z bólami PO (n=19)	Grupa PRZED (n=1)	Grupa SRÓD (n=5)	Grupa PO i PRZED (n=8)	wsp. istotności
uogólnione zmiany napadowe	3	0	1	2	0,90633
ogniskowe zmiany prawostronne	3	1	0	1	0,08800
ogniskowe zmiany lewostronne	0	0	0	0	-
zmiany dwuogniskowe	1	0	3	0	<u>0,00499</u>
brak zmian	11	0	1	5	0,29013
wrażliwość na fotostymulację	0	0	0	0	-

Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w występowaniu zmian dwuogniskowych w EEG wykonanym podczas wizyty III, w grupie pacjentów ze śródnapadowymi bólami głowy w porównaniu do innych grup. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy pozostałymi typami zmian w EEG w poszczególnych grupach.

4.2.2. Charakterystyka okołonapadowych bólów głowy

Podczas wizyty II i III zebrano informacje dotyczące charakterystycznych cech przebytych pomiędzy wizytą I i II oraz II i III okołonapadowych bólów głowy (bólów głowy przed-, śród- i ponapadowych).

W tabeli nr 26 (dane zebrane podczas wizyty II) i w tabeli nr 27 (dane zebrane podczas wizyty III) przedstawiono charakterystykę poszczególnych typów okołonapadowych bólów głowy.

Tabela 26: Cechy charakterystyczne poszczególnych okołonapadowych bólów głowy (wizyta II)

Cecha	Bóle głowy przednapadowe (n=12)	Bóle głowy śródnapadowe (n=3)	Bóle głowy ponapadowe (n=26)	wsp. istotności
intensywność (skala VAS)				
średnia	6	7	6,69	0,3662
zakres	4-10	1-10	1-10	
mediana	5,5	10	7	
odstęp czasowy od napadu (min.)				
średnia	110	0	5,19	<u>0,0000</u>
zakres	30-240	0	0-30	
mediana	90	0	0,5	
czas trwania (min.)				
średnia	110	61,33	216,34	0,0969
zakres	30-240	2-180	15-720	
mediana	90	2	150	
Lokalizacja				
ok.czołowa	6 (50%)	3 (100%)	16 (61,54%)	0,81546
ok. skroniowa	1 (8,33%)	0 (0%)	2 (7,7%)	
ok. potyliczna	2 (16,67%)	0 (0%)	2 (7,7%)	
ok.ciemieniowa	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
cała głowa	3 (25%)	0 (0%)	6 (23%)	
objawy towarzyszące	0	2 (66,67%)	12 (46,2%)	<u>0,00956</u>
leki przeciwbólowe	1 (8,33%)	0 (0%)	12 (46,2%)	0,03133
wpływ na aktywność dziecka	5 (41,67%)	2 (66,67%)	20 (76,9%)	0,10333

Wizyta II :

Średnie wartości intensywności bólów głowy przed-, śród- i ponapadowych w skali VAS nie różniły się między sobą istotnie statystycznie, wynosiły odpowiednio: 6,7 i 6,7.

Średni odstęp czasowy między początkiem bólu głowy a napadem był najdłuższy w przypadku bólów głowy przednapadowych ($p < 0,05$).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy czasem trwania poszczególnych typów bólów głowy.

Pacjenci za lokalizację bólów głowy najczęściej podawali okolicę czołową.

Objawy towarzyszące najczęściej występowały w trakcie bólów głowy śródnapadowych a najrzadziej przednapadowych ($p = 0,00956$).

Najczęściej po leki przeciwbólowe sięgali pacjenci z ponapadowymi bólami głowy a najrzadziej śródnapadowymi ($p = 0,03133$).

Bólami głowy mającymi najmniejszy wpływ na aktywności były bóle głowy przednapadowe a największą ponapadowe. Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

Tabela 27: Typ okołonapadowego bólu głowy i jego charakter wg ICHD III (dane z wizyty II)

Charakter bólu głowy	Bóle głowy przednapadowe	Bóle głowy śródnapadowe	Bóle głowy ponapadowe
Migrena i bóle głowy migreno podobne	0	2	12
typu napięciowego lub niesklasyfikowane	12	1	14

$p = 0,01$

Z danych zebranych podczas wizyty II: u 10 dzieci bóle głowy miały charakter migreny, u 2 migrenopodobnych bólów głowy, u pozostałych 14 osób bóle głowy miały charakter bólów głowy typu napięciowego lub należały do bólów głowy niesklasyfikowanych. U wszystkich pacjentów z bólami głowy przednapadowymi bóle głowy zostały zakwalifikowane jako bóle głowy o charakterze bólów głowy typu napięciowego lub niesklasyfikowanych. Wśród pacjentów z bólami głowy

śródnapadowymi u 2- stwierdzono bóle głowy migrenopodobne a u 1 typu napięciowego lub niesklasyfikowane.

Tabela 28: Cechy charakterystyczne poszczególnych okołonapadowych bólów głowy (wizyta III)

Cecha	Bóle głowy przednapadowe (n=7)	Bóle głowy śródnapadowe (n=5)	Bóle głowy ponapadowe (n=26)	wsp. istotności
intensywność (skala VAS)				
średnia	5,28	6,8	6,30	0,4030
zakres	3-9	2-10	1-10	
mediana	5	7	6	
odstęp czasowy od napadu (min.)				
średnia				<u>0,0001</u>
zakres	72,85	0	8,6154	
mediana	30-120	0	0-60	
	60	0	5	
czas trwania (min.)				<u>0,0071</u>
średnia	72,85	31,2	150	<u>PO w</u> <u>stosunku</u> <u>do ŚRÓD</u>
zakres	30-120	0,5-120	15-720	
mediana	60	4	135	
lokalizacja				
ok.czołowa	2 (28,57%)	5 (100%)	10 (38,46%)	0,24232
ok. skroniowa	1 (14,29%)	0 (0%)	6 (23,08%)	
ok. potyliczna	1 (14,29%)	0 (0%)	2 (7,69%)	
ok.ciemieniowa	1 (14,29%)	0 (0%)	0 (0%)	
cała głowa	3 (42,86%)	0 (0%)	7 (26,92%)	
objawy towarzyszące	1 (14,29%)	3 (60%)	10 (38%)	0,25765
leki przeciwbólowe	0 (0%)	1 (20%)	13 (50%)	<u>0,03638</u>
wpływ na aktywność dziecka	1(14,29%)	3 (60%)	19 (73,07%)	<u>0,01187</u>

Wizyta III :

Średnie wartości intensywności bólów głowy przed-, śród- i ponapadowych w skali VAS nie różniły się między sobą istotnie statystycznie, wynosiły odpowiednio: 5.3, 6.8, 6.3.

Średni odstęp czasowy między początkiem bólu głowy a napadem był najdłuższy w przypadku bólów głowy przednapadowych ($p=0,0001$).

Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w czasie trwania bólu pomiędzy bólami głowy ponapadowymi i śródnapadowymi ($p=0,0071$).

Pacjenci za lokalizację bólów głowy najczęściej podawali okolicę czołową.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy występowaniem objawów towarzyszących w poszczególnych grupach. Aczkolwiek najczęściej występowały one w trakcie bólów głowy śródnapadowych.

Pomiędzy wizytą II a III najczęściej po leki przeciwbólowe sięgali pacjenci z ponapadowymi bólami głowy, po leki te nie sięgnął żaden z pacjentów z bólami przednapadowymi ($p=0,03638$).

Stwierdzono istotną statystycznie różnicę we wpływie na aktywność dziecka w poszczególnych grupach. Największy wpływ miały bóle głowy ponapadowe, najmniejszy przednapadowe ($p=0,01187$).

Tabela 29: Typ okołonapadowego bólu głowy a jego charakter wg ICHD III (dane z wizyty III)

Charakter bólu głowy	Bóle głowy przednapadowe (n=8)	Bóle głowy śródnapadowe (n=5)	Bóle głowy ponapadowe (n=26)
Migrena i bóle głowy migreno podobne	1	3	10
typu napięciowego lub niesklasyfikowane	7	2	16

$p=0,198$

Z danych zebranych podczas wizyty III: u 9 dzieci bóle głowy miały charakter migreny, u 1 migrenopodobnych bólów głowy, u pozostałych 16 osób bóle głowy miały charakter bólów głowy typu napięciowego lub należały do bólów głowy

niesklasyfikowanych. Tylko u 1 dziecka bóle głowy przednapadowe spełniały kryteria bólów głowy o charakterze migrenopodobnych bólów głowy, u pozostałych pacjentów z bólami głowy przednapadowymi bóle głowy zostały zakwalifikowane jako bóle głowy o charakterze bólów głowy typu napięciowego lub niesklasyfikowanych (n=7). Wśród pacjentów z bólami głowy śródnapadowymi u 3- stwierdzono bóle głowy migrenopodobne a u 2 typu napięciowego lub niesklasyfikowane.

4.2.3. Rodzaj okołonapadowych bólów głowy a typ napadu padaczkowego

W trakcie badania zarejestrowano 913 napadów padaczkowych oraz 325 epizodów okołonapadowych bólów głowy. W tabelach i na rycinach umieszczonych poniżej przedstawiono rozkład napadów padaczkowych w grupie badanej oraz rozkład okołonapadowych bólów głowy związanych z poszczególnymi typami napadów padaczkowych. Prezentowane tabele i ryciny podsumowano zbiorczo na końcu podrozdziału.

Tabela 30: Porównanie typu napadów padaczkowych w grupie badanej

Tabela przekrojów statystyk opisowych (konkretny bole vs napady wg podz na TYP)			
TYP	liczba napadów Średnie	liczba napadów Suma	liczba napadów Odch.std
typ 1 CP	8,08	566	21,35
typ 2 SG	1,65	116	3,34
typ 3 SP	3,014	211	8,46
typ 4 Pgd	0,28	20	0,83
Ogół	3,26	913	11,92

W grupie badanej najczęściej występowały napady padaczkowe ogniskowe z zaburzoną świadomością, zaś najrzadziej pierwotnie uogólnione.

Tabela 31: Typy okołonapadowych bólów głowy związane z napadami ogniskowymi z zaburzoną świadomością

Zmienna	Statystyki opisowe (konkretny bole vs napady)				
	Średnia	Suma	Minimum	Maksimum	Odch.std
typ 1 - ilość napadów CP wizyta I-III	8,08	566,00	0,00	103,00	21,35
PO CP	1,22	86,00	0,00	19,00	3,40
PRZED CP	0,64	45,00	0,00	27,00	3,40
ŚRÓD CP	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabela 32: Okołonapadowe bóle głowy związane z napadami wtórnie uogólnionymi

Zmienna	Statystyki opisowe (konkretny bole vs napady)				
	Średnia	Suma	Minimum	Maksimum	Odch.std
typ2 - liczba napadów SG wizyta I a III	1,65	116,00	0,00	15,00	3,34
PO	0,67	47,00	0,00	6,00	1,36
PRZED	0,071	5,00	0,00	1,00	0,25
ŚRÓD	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabela 33: Okołonapadowe bóle głowy związane z napadami ogniskowymi z zachowaną świadomością

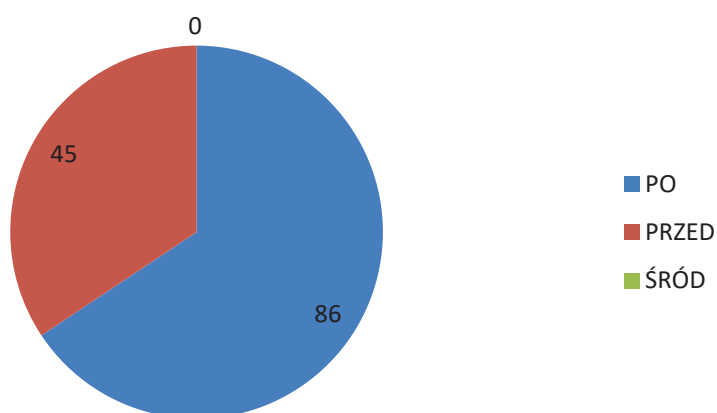
Zmienna	Statystyki opisowe (konkretny bole vs napady)				
	Średnia	Suma	Minimum	Maksimum	Odch.std
typ 3 - liczba napadów SP wizytą I a III	3,014	211,00	0,00	49,00	8,46
PO	0,91	64,00	0,00	43,00	5,15
PRZED	0,30	21,00	0,00	10,00	1,37
ŚRÓD	0,51	36,00	0,00	15,00	2,22

*Tabela 34: Około napadowe bóle głowy związane z pierwotnie uogólnionymi toniczno-
klonicznymi*

Zmienna	Statystyki opisowe (konkretny bole vs napady)				
	Średnia	Mediana	Suma	Maksimum	Odch.std
typ 4 - liczba napadów PGd wizyta I a III	0,28	0,00	20,00	5,00	0,83
PO	0,24	0,00	17,00	3,00	0,64
PRZED	0,057	0,00	4,00	2,00	0,33
ŚRÓD	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

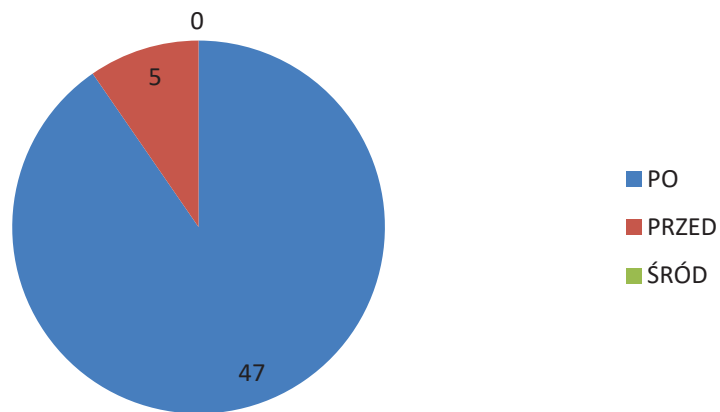
Rycina 12: Rozkład około napadowych bólów głowy związanych z napadami ogniskowymi z zaburzoną świadomością w grupie badanej.

Typ 1 CP



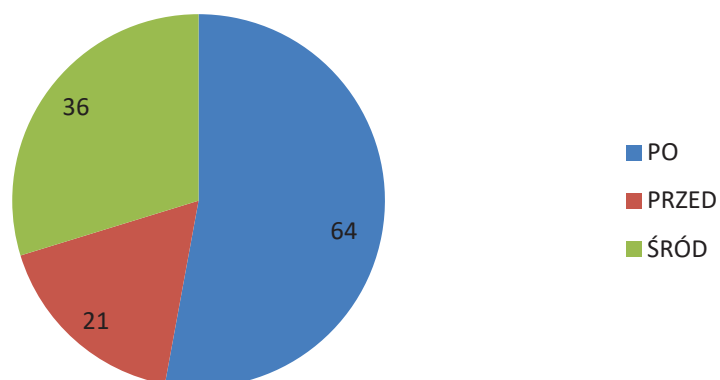
Rycina 13: Rozkład okołonapadowych bólów głowy związanych z napadami wtórnie uogólnionymi w grupie badanej.

Typ SG



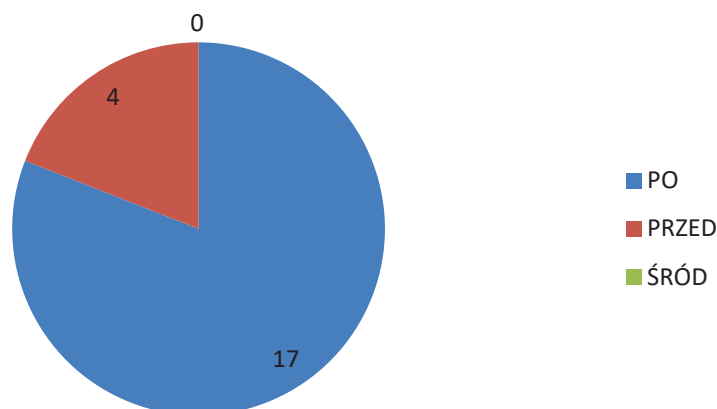
Rycina 14: Rozkład okołonapadowych bólów głowy związanych z napadami ogniskowymi z zachowaną świadomością w grupie badanej.

Typ 3 SP



Rycina 15: Rozkład okołonapadowych bólów głowy związanych z napadami ogniskowymi pierwotnie uogólnionymi toniczno-klonicznymi w grupie badanej.

Typ 4 PGd



W tracie 6 miesięcznej obserwacji w grupie badanej wystąpiło:

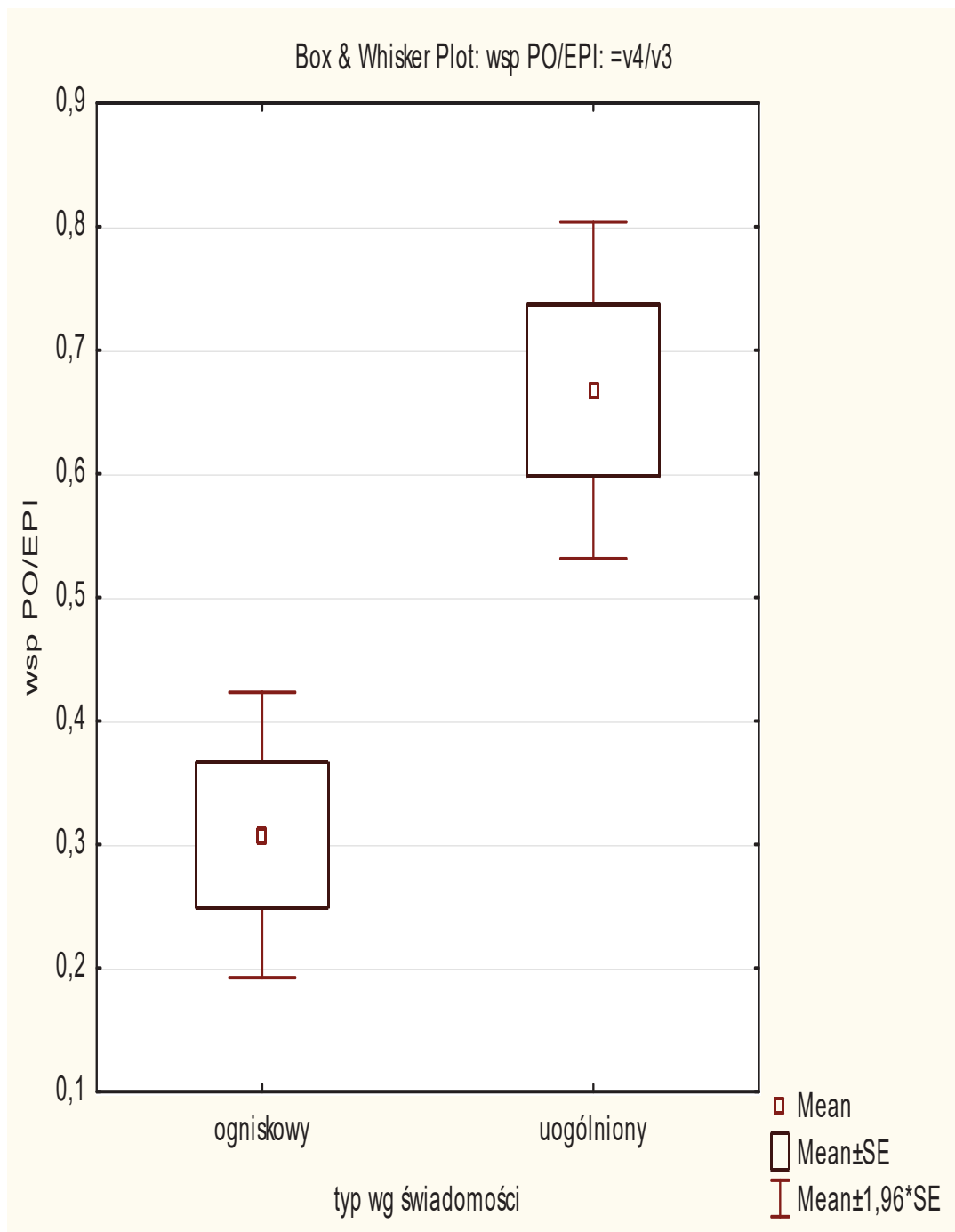
- a) sumarycznie: 913 napadów padaczkowych, 214 razy (23,44%) z następczym bólem głowy (ponapadowym), 75 razy (8,21%) poprzedzone bólem głowy (przednapadowe bóle głowy), śródnapadowe bóle głowy miały miejsc tylko 36 razy (3,94%).
- b) podział w zależności od rodzaju napadu
 - 566 napadów padaczkowych ogniskowych z zaburzoną świadomością , bóle głowy ponapadowe występowały po 86 z nich (15%), przednapadowe wyprzedzały 45 napady padaczkowe (7,95%).
 - 116 wtórnie uogólnionych, bóle głowy ponapadowe miały miejsce po 47 z nich (40,5%), przednapadowe- 5 (4,31%)
 - 211 napadów ogniskowych z zachowaną świadomością , po tych napadach w 64 przypadkach pacjenci doznali ponapadowych bólów głowy (30,33%), przednapadowe bóle głowy miały miejsce 21 razy(9,95%) a śródnapadowe-36 razy (17%).

- 20 napadów uogólnionych drgawkowych, w tym 17 (85%) z towarzyszącymi bólami głowy ponapadowymi i 4 (20%) z przednapadowymi.
 - 0 napadów uogólnionych innych niż drgawkowe
- c) podział na napady ogniskowe (bez wtórnego uogólnienia się) i uogólnione (pierwotnie lub wtórnie):
- 777 napadów ogniskowych, 36x bóle głowy śródnapadowe, 150 razy ponapadowe (19,3%), 64 przednapadowe (8,23%)
 - 136 uogólnionych, 64 x bóle głowy ponapadowe (47%), 9x przednapadowe (6,61%),

Różnice w występowaniu poszczególnych typów bólów głowy nie są istotne statystycznie, niezależnie od typu podziału.

4.2.3.1 Ocena ryzyka wystąpienia okołonapadowego bólu głowy w związku z napadem ogniskowym i uogólnionym.

Rycina 16: Ryzyko wystąpienia bólu głowy ponapadowego w związku z napadem ogniskowym i uogólnionym

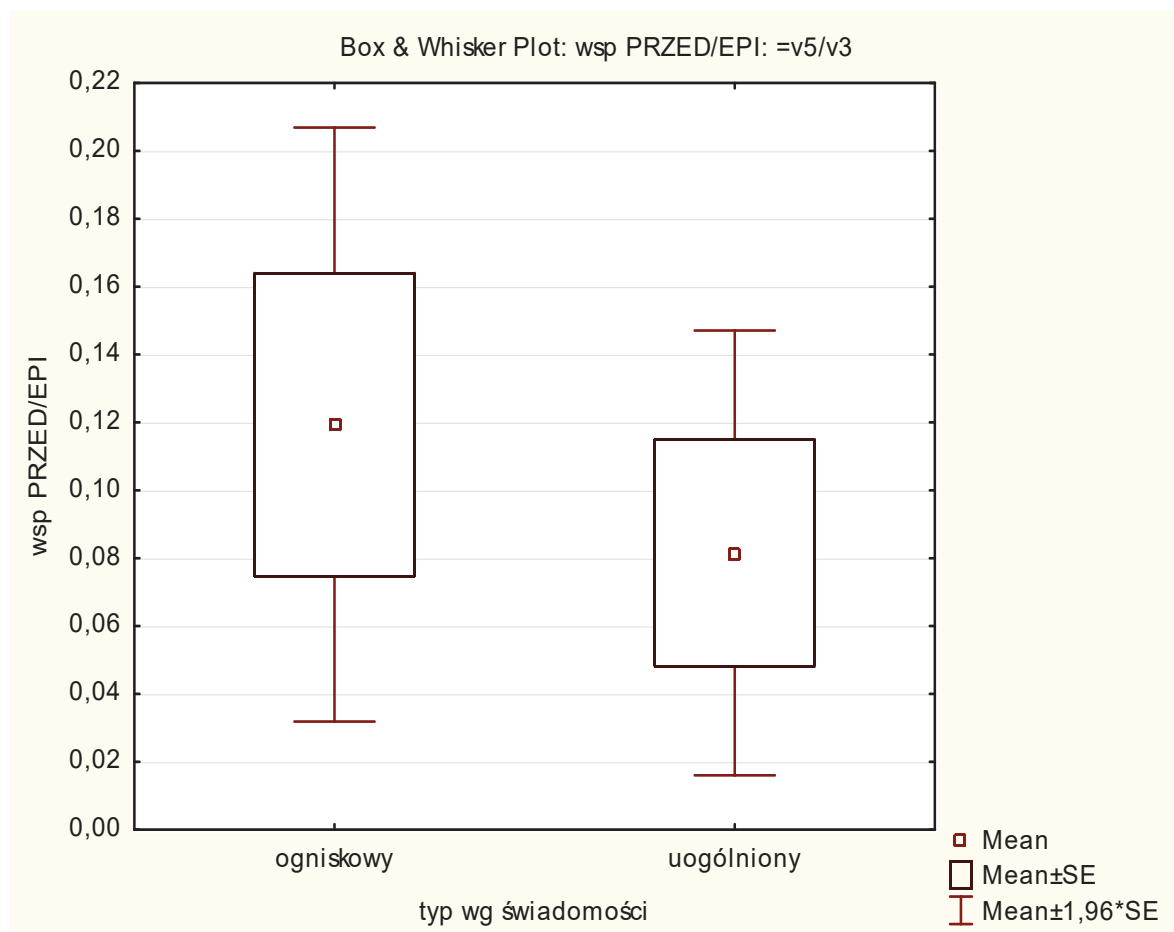


RR 2.4376 (1.9387-3.065)

OR 3.7156 (2.5385-5.4383)

Ryzyko wystąpienia po napadzie uogólnionym bólu głowy ponapadowego wynosi - 2,43

Rycina 17: Ryzyko wystąpienia bólu głowy przednapadowego w związku z napadem ogniskowym i uogólnionym.

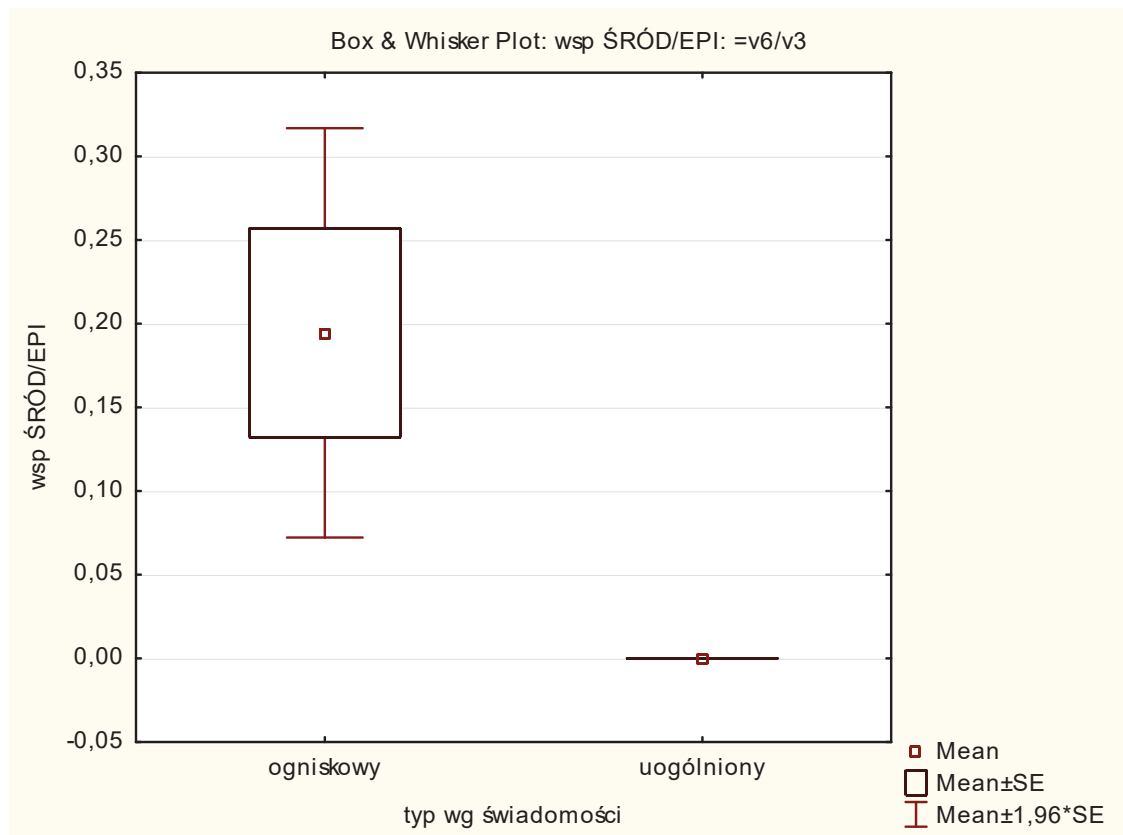


RR 0,7791 (0,3978-1.5259)

OR 0,7634 (0.371-1.5709)

Ryzyko wystąpienia przed napadem uogólnionym bólu głowy jest mniejsze niż po napadzie padaczkowym, nieistotne statystycznie.

Rycina 18: Ryzyko wystąpienia bólu głowy śródnapadowego w związku z napadem ogniskowym i uogólnionym.



Bóle głowy śródnapadowe nie występowały w związku z napadami uogólnionymi.

4.2.4. Analiza porównawcza danych z wizyty II i z wizyty III

Tabela 35: Porównanie liczby napadów padaczkowych w okresach: między wizytą I i II oraz między wizytą II i III

liczba napadów	Testy t; Grupująca: WIZYTA (porównanie wizyt 2i3) Grupa 1: II Grupa 2 III										
	Średnia II	Średnia III	t	df	p	Nważnych II	Nważnych III	Odch.st d II	Odch.st d III	iloraz F Wariancje	p Wariancje
typ1-CP	8,28	7,88	0,07	68	0,93	35	35	23,39	19,44	1,44	0,28
typ2 - SG	1,97	1,34	0,78	68	0,43	35	35	3,76	2,89	1,68	0,134
typ 3 - SP	4,17	1,85	1,14	68	0,25	35	35	11,21	4,10	7,47	0,00
typ 4 - PGd	0,31	0,25	0,28	68	0,77	35	35	0,96	0,70	1,89	0,06
typ-5 PGn	0,00	0,00		68		35	35	0,00	0,00		

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie poszczególnych rodzajów napadów padaczkowych w obu okresach obserwacji (pomiędzy wizytą I i II oraz między wizytą II i III).

Tabela 36: Porównanie ilości ponapadowych bólów głowy w okresach: pomiędzy wizytą I i II oraz pomiędzy wizytą II a III.

liczba bólów głowy ponapadowych	Testy t; Grupująca: WIZYTA (porównanie wizyt 2i3) Grupa 1: II Grupa 2 III										
	Średnia II	Średnia III	t	df	P	Nważnych II	Nważnych III	Odch.st d II	Odch.st d III	iloraz F Wariancje	p Wariancje
typ 1 - po napadzie CP	1,14	1,31	0,20	68	0,8	35	35	3,40	3,45	1,02	0,93
typ2 - po napadzie SG	0,74	0,60	0,43	68	0,66	35	35	1,55	1,16	1,78	0,09
typ 3 - po napadzie SP	1,60	0,22	1,11	68	0,26	35	35	7,26	0,54	176,21	0,00
typ 4 - po napadzie PGd drgawkowe	0,22	0,25	-0,18	68	0,85	35	35	0,59	0,70	1,37	0,36
typ-5 po napadzie PGn	0,00	0,00		68		35	35	0,00	0,00		

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie bólów głowy ponapadowych związanych z konkretnymi typami napadów padaczkowych w obu okresach obserwacji.

Tabela 37: Porównanie ilości przednapadowych bólów głowy w okresach: pomiędzy wizytą I i II oraz pomiędzy wizytą II a III.

liczba bólów głowy przednapadowych	Testy t; Grupująca: WIZYTA (porównanie wizyt 2i3) Grupa 1: II Grupa 2 III										
	Średni a II	Średnia III	t	df	p	Nważnych II	Nważnych III	Odch.s td II	Odch.s td III	iloraz F Wariancje	p Wariancje
typ 1 - przed napadem CP	0,94	0,34	0,73	68	0,46	35	35	4,57	1,55	8,69	0,00
typ2 -przed napadem SG	0,11	0,02	1,39	68	0,16	35	35	0,32	0,16	3,64	0,00
typ 3 -przed napadem SP	0,17	0,42	-0,77	68	0,43	35	35	0,56	1,86	10,80	0,00
typ 4 -- przed napadem PGd	0,05	0,05	0,00	68	1,00	35	35	0,33	0,33	1,00	1,00
typ-5 - przed napadem PGn	0,00	0,00		68		35	35	0,00	0,00		

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie bólów głowy przednapadowych związanych z konkretnymi typami napadów padaczkowych pomiędzy wizytami II i III.

Tabela 38: Porównanie ilości śródnapadowych bólów głowy w okresach: pomiędzy wizytą I i II oraz pomiędzy wizytą II a III.

liczba bólów głowy śródnapadowych	Testy t; Grupująca: WIZYTA (porównanie wizyt 2i3) Grupa 1: II Grupa 2 III										
	Średni a II	Średnia III	t	df	p	Nważnych II	Nważnych III	Odch.s td II	Odch. std III	iloraz F Wariancje	p Wariancje
typ 1 -- w trakcie napadu CP	0,00	0,00		68		35	35	0,00	0,00		
typ2 -- w trakcie napadu SG	0,00	0,00		68		35	35	0,00	0,00		
typ 3 - w trakcie napadu SP	0,48	0,54	-0,10	68	0,91	35	35	2,53	1,89	1,78	0,09
typ 4 - w trakcie napadu PGd	0,000	0,00		68		35	35	0,00	0,00		
typ-5 w trakcie napadu PGn	0,00	0,00		68		35	35	0,00	0,00		

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie bólów głowy śródnapadowych w obu okresach obserwacji.

Tabela 39: Porównanie liczby przyjmowanych leków w okresach pomiędzy wizytą I i II oraz pomiędzy wizytą II i III.

Zmienne	Testy t; Grupująca: WIZYTA (porównanie wizyt 2i3) Grupa 1: II Grupa 2 III										
	Średnia II	Średnia III	t	df	p	Nważnych II	Nważnych III	Odch.st. II	Odch.st. III	iloraz F Wariancje	p Wariancje
liczba leków pp:	1,37	1,48	-0,73	68	0,46	35	35	0,54	0,74	1,84	0,07

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych w obu okresach obserwacji.

Tabela 40: Porównanie średniego nasilenia bólów głowy skali VAS w okresach pomiędzy wizytą I i II oraz pomiędzy wizytą II a III.

Zmienna	Testy t; Grupująca: WIZYTA (porównanie wizyt 2i3) Grupa 1: II Grupa 2 III										
	Średnia II	Średnia III	t	df	P	Nważnych II	Nważnych III	Odch.st. II	Odch.st. III	iloraz F Wariancje	p Wariancje
nasilenie (VAS)	6,69	6,30	0,58	50	0,56	26	26	2,31	2,42	1,10	0,80
nasilenie (VAS)	6,00	5,28	0,79	17	0,44	12	7	1,85	1,97	1,13	0,81
nasilenie (VAS)	7,00	6,80	0,06	6	0,94	3	5	5,19	3,18	2,78	0,34

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy intensywnością poszczególnych typów bólów głowy pomiędzy danymi zebranymi na wizycie II i III.

Tabela 41: Porównanie średniego czasu trwania okołonapadowych bólów głowy w okresach pomiędzy wizytą I i II oraz pomiędzy wizytą II a III.

Zmienna	Testy t; Grupująca: WIZYTA (porównanie wizyt 2i3) Grupa 1: II Grupa 2 III										
	Średnia II	Średnia III	t	df	P	Nważnych II	Nważnych III	Odch.st. II	Odch.st. III	iloraz F Wariancje	p Wariancje
czas trwania	216,34	150,00	1,38	50	0,17	26	26	201,25	139,62	2,077	0,07

czas trwania	110,00	72,85	1,14	17	0,26	12	7	78,16	45,35	2,96	0,19
czas trwania	61,33	31,30	0,56	6	0,59	3	5	102,76	51,04	4,053	0,21

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy czasem trwania poszczególnych typów bólów głowy pomiędzy danymi zebranymi na wizycie II i III.

Tabela 42: Porównanie średniego odstępu bólu głowy od napadu w okresach pomiędzy wizytą I i II oraz pomiędzy wizytą II a III.

Zmienne	Testy t; Grupująca: WIZYTA (porównanie wizyt 2i3) Grupa 1: II Grupa 2 III										
	Średni a II	Średni a III	t	df	P	Nważnych II	Nważnych III	Odch.st d II	Odch.st d III	iloraz F Wariacje	p Wariacje
odstęp od napadu	5,19	8,61	-1,08	50	0,28	26	26	8,74	13,52	2,39	0,03
odstęp od napadu	110,00	72,85	1,14	17	0,26	12	7	78,16	45,35	2,96	0,19
odstęp od napadu	0,00	0,00		6		3	5	0,00	0,00		

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odstępie czasowym od napadu pomiędzy danymi zebranymi na wizycie II i III.

5. Omówienie wyników i dyskusja

5.1. Omówienie wyników i dyskusja

Bóle głowy i padaczka w populacji dziecięcej należą do jednych z najistotniejszych schorzeń [30,47]. Częstotliwość zachorowań na migrenę wzrasta z wiekiem, ze szczególnym wzrostem w okresie dojrzewania. Rozpowszechnienie migreny oscyluje od 3% pomiędzy 3 a 8 rokiem życia do 19 - 23% we wczesnym okresie dojrzewania. Średni wiek zachorowania na migrenę u chłopców wynosi 7,2 lata a u dziewcząt - 10,9 lat. Przez okresem dojrzewania rozpowszechnienie migreny jest podobne wśród obu płci, po okresie dojrzewania znacznie większy odsetek dziewczynek cierpi z powodu migreny [41,83,144,145]. Rozbieżności dotyczące częstości występowania bólów głowy typu napięciowego najprawdopodobniej związane są z czynnikami środowiskimi i genetycznymi, według doniesień z piśmiennictwa bóle te występują u około 31% (10-72%) dzieci [146,147]. Wpływ bólów głowy w tym migreny na życie dzieci i młodzież może być znaczący. Nawracające bóle głowy mogą prowadzić do szkolnej absencji, słabszych wyników szkolnych, wpływają na rozwój interpersonalny ograniczając możliwość czynnego udziału w zajęciach sportowych czy wspólnych zabawach [30,83].

Padaczka jest najczęstszą chorobą przewlekłą OUN w populacji dzieci i młodzieży. Mimo pewnych niespójności epidemiologicznych dotyczy około 0,5 - 1% populacji [97,148]. Chociaż jest ponad 20 razy rzadziej spotykana niż migrena, może mieć znaczny wpływ na jakość życia chorych i ich rodzin i jest jednostką chorobową potencjalnie zagrażającą życiu dziecka [41,149].

Bóle głowy i padaczka to różne jednostki kliniczne, ich wspólną cechą jest jednak napadowość [30,47,75,103,113]. W obu przypadkach diagnoza opiera się na dobrze zdefiniowanych i powszechnie akceptowanych międzynarodowych definicjach i klasyfikacjach [88,150].

Współistnienie bólów głowy i padaczki, a w szczególności migreny i padaczki jest dobrze udokumentowane w populacji dorosłych [2,81,63,109]. Duże amerykańskie badanie (The Epilepsy and Comorbidities of Health Study) przeprowadzone na 172959 osobach dorosłych wykazało 1,36 krotnie większe rozpowszechnienie migreny w populacji chorych z padaczką niż w populacji osób, u których takiego rozpoznania nie

postawiono [81]. Piśmiennictwo dotyczące populacji dzieci i młodzieży jest w tym temacie ubogie.

W ciągu ostatniej dekady naukowcy starali się dogłębnie zbadać wspólne patomechanizmy padaczki i migreny. Te dwa zaburzenia wydają się być ze sobą powiązane pod względem genetycznym [151]. Uważa się, że zmieniona funkcja kanałów błony komórkowej i brak równowagi pomiędzy systemem pobudzającym i hamującym odgrywa główną rolę w patogenezie tych dwóch zaburzeń [2,73,138,143,152,153]. Depresja korowa (CSD) prawdopodobnie leży u podstaw migreny z aurą, a według niektórych badaczy również migreny bez aury [75,134,152]. Naukowcom wydaje się prawdopodobne, że zarówno CSD jak i inne mechanizmy (czynniki środowiskowe, indywidualne czynniki genetyczne) mogą mieć wpływ na związek migreny i padaczki. Niektórzy badacze uważają, że CSD poprzez obniżenie progu drgawkowego w ognisku padaczkowym, może wyzwolić napad padaczkowy. Podobnie, nawracające napady padaczkowe, mogą predysponować pacjentów do wystąpienia CSD, wywołując bóle głowy ponapadowe [72,73,76,109]. Hipotezy te dały podstawy do rozważań nad patomechanizmem okołonapadowych bólów głowy oraz poszukiwaniem zależności pomiędzy rodzajem napadu padaczkowego a cechami towarzyszącego mu okołonapadowego bólu głowy czy też zależności pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy i profilem klinicznym pacjenta. Istnieje wiele prac poruszających temat okołonapadowych bólów głowy, jednak większość z nich została przeprowadzona na populacji dorosłych. Dodatkowo dostępne w literaturze prace są obciążone znacznymi ograniczeniami metodologicznymi, różnią się stosowanymi przez autorów klasyfikacjami i definicjami poszczególnych typów bólów głowy. Większość z nich była prowadzona w Ośrodkach Leczenia Padaczki, skupiających najtrudniejszych pacjentów, nierzadko z padaczką lekooporną. Większość prac dotyczy populacji dorosłych, prace dotyczące populacji dziecięcej są nieliczne. Kolejnym ograniczeniem jest charakter retrospektywny większości przeprowadzonych badań. Badanie retrospektywne polegające na zebraniu danych dotyczących częstotliwości czy charakteru przebytych bólów głowy może być obciążone nieścisłościami. W literaturze udało się znaleźć jedynie 3 badania prospektywne dotyczące okołonapadowych bólów głowy, oparte na wypełnianym przez pacjentów dzienniczkach napadów i bólów. Należą do nich badanie Verottiego wśród pacjentów w wieku od 5-15 lat, badanie

Kwana przeprowadzone w populacji dorosłych pacjentów z padaczką oraz najnowsze badanie Lieba - Samala [71,154,155].

Do przeprowadzenia badania prospektywnego skłoniła mnie nie tylko mała ilość tego typu badań oraz niespójność doniesień z badań retrospektywnych, ale również wyniki przeprowadzonego badania retrospektywnego, którego wnioski przedstawiono poniżej.

5.2.Podsumowanie badania retrospektywnego

W analizie retrospektywnej porównano dane zebrane na podstawie wywiadu, przeprowadzonych ankiet oraz wykonanego EEG w grupie pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy (grupa badana, 56 osób) i pacjentów bez okołonapadowych bólów głowy (grupa kontrolna, 47 osób).

Czynniki demograficzne takie jak: płeć, wiek, wiek zachorowania, długość trwania padaczki nie wiązały się ze statystycznie wyższym ryzykiem wystąpienia okołonapadowych bólów głowy. Żaden z aspektów klinicznych takich jak: niepełnosprawność intelektualna, niepełnosprawność ruchowa czy stwierdzone nieprawidłowości radiologiczne w badaniu MRI mózgowia nie miał istotnego związku z występowaniem okołonapadowych bólów głowy. Ilość przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych (LPP) nie różniła się istotnie w obu porównywanych grupach. Nie stwierdzono zależności między typem zmian w EEG, a występowaniem lub brakiem okołonapadowych bólów głowy.

W przeprowadzonym badaniu stwierdzono natomiast zależność między występowaniem okołonapadowych bólów głowy, a typem napadów padaczkowych. Ryzyko występowania okołonapadowych bólów głowy było największe u pacjentów z napadami wtórnie uogólnionymi ($p=0,01307$), a najmniejsze u chorych z napadami pierwotnie uogólnionymi innym niż drgawkowe ($p=0,00003$). Wyższe prawdopodobieństwo pojawienia się okołonapadowych bólów głowy u pacjentów z napadami uogólnionymi toniczno - klonicznymi zostało potwierdzone w wielu wcześniejszych analizach na populacji dorosłych, ale nie u dzieci. Wnioski z tych badaniach zostaną przytoczone poniżej, przy omawianiu części prospektywnej badania.

Ograniczeniem badania był brak wyznaczonego okresu, którzy mieli retrospektywnie ocenić pacjenci (badanie life – long prevalence), a także zgłaszana

przez rodziców i pacjentów duża trudność w ocenie częstości i charakteru przebytych okołonapadowych bólów głowy. Z uwagi na interesujące wyniki analizy podjęto decyzje o kontynuacji pracy i obserwacji pacjentów prospektywnie. Wszyscy pacjenci, którzy deklarowali podczas wizyty I, że mają okołonapadowe bóle głowy zostali zakwalifikowani do badania prospektywnego (n=56). Wydaje się, że jedynie badania prospektywne, zwłaszcza w grupie dziecięcej, mogą odzwierciedlać stan faktyczny. Kontrolni poddany jest czas oceny, możliwe jest systematyczne monitorowanie typu napadów, stanu klinicznego pacjenta czy zapisów EEG.

5.3.Badanie prospektywne

Celem badania prospektywnego była próba znalezienia różnic pomiędzy grupami pacjentów z poszczególnymi typami bólów głowy oraz ocena częstości występowania poszczególnych rodzajów okołonapadowych bólów głowy, analiza ich charakteru oraz ewentualnego związku ze zmianami w EEG, porównano również zebrane dane na wizycie II i III.

5.3.1.Charakterystyka pacjentów z poszczególnymi typami bólów głowy

Z grupy 57 pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy, ostatecznej analizie prospektywnej poddano 33 osoby: 16 dziewcząt i 17 chłopców.

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy płcią, a typem okołonapadowych bólów głowy. Brak takiej zależności jest spójny z wynikami większości badaczy, nie udowodniono związku między płcią, a bólami głowy ponapadowymi [63,97,127,129,130,148,156], ani przednapadowymi [156]. Do odmiennych wniosków doszedł Mainieri i wsp., w ich badaniu występowanie przednapadowych bólów głowy było istotnie statystycznie związane z płcią żeńską ($p=0,015$) [96].

Średni wiek badanych w analizach przeprowadzonych w populacji pediatrycznej wynosił: 11,7 [63] i 12,4 lat [88], w przedstawianej pracy podobnie: 11,43 lat. Średni wiek zachorowania na padaczkę podaje jedynie Cai i wsp., wynosi on 5,7 lat [63], w omawianej pracy: 8,17 lat.

Zgodnie z wynikami innych prac, także w omawianym badaniu, nie stwierdzono korelacji pomiędzy wiekiem a typem okołonapadowych bólów głowy [63]. Nie stwierdzono również istotnych różnic pomiędzy długością trwania padaczki w

poszczególnych grupach. Stwierdzono natomiast istotną statystycznie różnicę ($p=0,0242$) pomiędzy wiekiem zachorowania na padaczkę a występowaniem bólów głowy śród- i ponapadowych. Padaczka objawiała się wcześniej u pacjentów zgłaszających śródnapadowe bóle głowy niż u chorych z ponapadowymi bólami głowy. Średni wiek zachorowania na padaczkę u pacjentów z bólami głowy śródnapadowymi wynosił 4,2 lata, a w grupie chorych z ponapadowymi bólami głowy - 9,63 lat. Zależność ta może być związana ze szczególną charakterystyką grupy z bólami śródnapadowymi w niniejszym badaniu. Wśród pacjentów ze śródnapadowymi bólami głowy najlicniejszą grupę (80%) stanowili chorzy z padaczką potyliczną o wczesnym początku (Zespół Panayiotopoulou). Zespół Panayiotopoulou to choroba, która w większości przypadków (około 80%) rozpoczyna się w wieku przedszkolnym [49].

Istotnych statystycznie korelacji nie znaleziono pomiędzy typem bólów głowy, a takimi aspektami neurologicznymi jak niepełnosprawność intelektualna czy zmiany w MRI. Brak korelacji pomiędzy niepełnosprawnością intelektualną w stopniu lekkim, a typem okołonapadowych bólów głowy był jednym z wniosków badania Caia i wsp. wśród populacji dziecięcej [63]. W omawianym badaniu stwierdzono statystycznie istotną różnicę w występowaniu niepełnosprawności ruchowej pomiędzy grupą pacjentów z bólami głowy śródnapadowymi, a pozostałymi grupami. Wyciągnięty wniosek ma małą wartość kliniczną z uwagi na niewielką reprezentację, grupy której dotyczy. W piśmiennictwie nie znaleziono innych prac analizujących zależność niepełnosprawności ruchowej od występowania okołonapadowych bólów głowy.

W dostępnych badaniach, konieczny do dalszych analiz, podział pacjentów na grupy jest bardzo zróżnicowany. Niektórzy autorzy podzielili pacjentów na 4 grupy (pacjenci z przed-, po-, śród- oraz przed- i ponapadowymi bólami głowy), inni na 3 grupy (pacjenci z przed-, po- i śródnapadowymi bólami głowy), wielu wykluczało z analizy chorych z bólami głowy śródnapadowymi lub przednapadowymi. Porównanie badań jest więc bardzo utrudnione.

W przedstawianym badaniu, podobnie jak w retrospektywnym badaniu Duchaczka i wsp. [99] czy prospektywnym Kwana i wsp. [154] pacjenci zostali podzieleni na 4 grupy. W grupie badanej było: 19 dzieci z po-, 1 z przed-, 5 ze śród- i 8 z po-i przed napadowymi bólami głowy. Podział ten został stworzony głównie w celu porównania danych demograficznych pacjentów z poszczególnymi typami bólów głowy. W dalszej

części badania nacisk postawiono przede wszystkim na zależności pomiędzy rodzajem napadu padaczkowego a typem bólu głowy.

Na analogiczny podział pacjentów natrafiamy zapoznając się z piśmiennictwem dotyczącym populacji dorosłej. Taki podział zastosował Duchaczek (badanie retrospektywne z 71 pacjentami z okołonapadowymi bólami głowy w tym: 16 pacjentów z bólami głowy przednapadowymi, 1 ze śródnapadowymi, 61 z ponapadowymi i 7 z przed- i ponapadowymi [99] czy Kwan, autor jednego z nielicznych badań prospektywnych [154]. W badaniu Kwana, przeprowadzonym na chińskiej populacji pacjentów dorosłych z padaczką, przeanalizowano, wypełniane przez chorych przez 3 miesiące, dzienniczki napadów padaczkowych i bólów głowy. W trakcie obserwacji, 50 z 227 osób (22%) skarżyło się przynajmniej 1 raz na ból głowy, u 11 wystąpiły bóle głowy okołonapadowe (3 chorych miało bóle głowy przednapadowe, 0 śródnapadowe, 9 ponapadowe a 1 przed- i ponapadowe). Autorzy pracy skupili się na głównie na porównaniu pacjentów z między- i okołonapadowymi bólami głowy [154].

Do nielicznych badań poruszających temat okołonapadowych bólów głowy w populacji pediatrycznej należą prospektywne badanie Verottiego [71] i retrospektywne Caia [63], Yamane [157], Kanemura [88] i Millichapa [158,159].

Do badania Caia włączono 101 dzieci w wieku 5 - 18 lat, u których w ciągu 18 miesięcy poprzedzających badanie występowały napady uogólnione toniczno-kloniczne lub ogniskowe. U 41% występowały bóle głowy okołonapadowe (w tym: przednapadowe u 12%, ponapadowe u 71% oraz przed- i ponapadowe u 17%) [63].

Z kolei w badaniu Kanemura (analiza na podstawie wywiadu i dokumentacji szpitalnej) spośród 98 pacjentów w wieku 5 - 18 lat, 34,7% zgłaszało bóle głowy związane z napadami padaczkowymi (w tym 29,4% przednapadowe, 82,4%- ponapadowe i 11,8% - przed i ponapadowe) [88].

W małym badaniu Yamane (analiza na podstawie usystematyzowanej rozmowy) u 3 dzieci stwierdzono bóle przednapadowe, a u 6 ponapadowe [157].

W kolejnym badaniu retrospektywnym Millichapa najwięcej pacjentów zgłaszało bóle głowy ponapadowe (70%), mniej przednapadowe (13%) oraz przed- i ponapadowe (17%) [158].

W wieloośrodkowym badaniu prospektywnym z grupą pediatryczną pacjenci z ponapadowymi bólami głowy stanowili największą grupę (62,3%), grupy z PreIH oraz PIH były mniej liczne, odpowiednio 30% i 7,7% pacjentów. Verotti i wsp. włączyli do badania dzieci w wieku 5-15 lat z noworozpoznaną idiopatyczną padaczką z napadami ogniskowymi lub uogólnionymi. Zakwalifikowani do badania 142 pacjenci z bólami głowy około- i międzynapadowymi mieli za zadanie prowadzić dzienniczek bólów głowy i napadów padaczkowych oraz byli oceniani co 3 miesiące przez rok [71].

Bardzo ciekawym badaniem, niestety retrospektywnym, jest badanie Kima i wsp. W badaniu dane dotyczące okołonapadowych bólów głowy zostały zebrane od pacjentów, których napady padaczkowe zostały nagrane w trakcie badania wideo-EEG. Sześciu z 831 pacjentów odczuwało śródnapadowe bóle głowy, 6,3%- przednapadowe i 30,9% ponapadowe [160].

W ostatnio opublikowanej prospektywnej analizie Leba-Samala przeprowadzonej w populacji dorosłych, do badania włączono 110 pacjentów. Zadaniem pacjentów było prowadzenie dzienniczka bólów głowy i napadów padaczkowych przez 3 miesiące, zadanie ukończyło 32 chorych, ale tylko u 24 w trakcie obserwacji wystąpiły napady padaczkowe. W trakcie badania zarejestrowano 300 napadów padaczkowych (263 ogniskowych bez wtórnego uogólnienia i 37 z wtórnym uogólnieniem). Spośród 24 pacjentów tylko u 8 wystąpił przynajmniej 1 raz ból głowy związany z napadem. Sumarycznie zarejestrowano 37 epizodów okołonapadowych bólów głowy (8 śródnapadowych w tym 3 spełniające kryteria hemikranii, 4 ponapadowe i 25 przednapadowe). Z 37, aż 28 epizodów nie spełniało kryteriów ICHD-3 beta. Tak duży odsetek napadów nie spełniających kryteriów międzynarodowej klasyfikacji poddaje w wątpliwość jej przydatność [155].

Poszczególne prace różni ilość zbadanych chorych, etiologia padaczki czy wiek pacjentów. Te wszystkie czynniki przełożyły się na odmienne proporcje pacjentów w poszczególnych pracach. Należy jednak zauważyć, że we wszystkich pracach poza pracą Leba-Samala [155] pacjenci z ponapadowymi bólami głowy stanowią najliczniejszą grupą. Zależność ta będzie szerzej analizowana w dalszej części rozprawy.

5.3.2.Charakterystyka bólów głowy, częstotliwości stosowania leków przeciwbólowych

5.3.2.1 Intensywność bólów głowy

W pracy do oceny intensywności bólów głowy zastosowano skalę VAS. Niektórzy badacze używali zamiennie skali opisowej wyodrębniającej: ból łagodny, umiarkowany, ciężki i bardzo ciężki. Celem dalszej dyskusji przyporządkowano skali opisowej następujące wartości w skali VAS: VAS=1 - 3 to bóle głowy łagodne, VAS=4 - 6 to umiarkowane, VAS=7 - 8 ciężkie, VAS=9 - 10 bardzo ciężkie.

W przedstawianym badaniu intensywność bólów głowy wahała się od łagodnych (VAS=1 - 3) po bardzo ciężkie (VAS=9 - 10). Najczęściej pacjenci oceniali bóle głowy jako umiarkowane (VAS=4 - 6) lub ciężkie. Średnie wartości intensywności bólów głowy przed - , śród- i ponapadowych oceniane w skali VAS wynosiły odpowiednio: 6,0; 7,0 i 6,7 na wizycie II oraz 5,3; 6,8 i 6,3 na wizycie III.

W większości wcześniejszych prac intensywność ponapadowych bólów głowy wahała się między umiarkowaną i ciężką, ze średnią wartością w skali VAS podobną jak w przedstawianej pracy tj. od 5,9 do 6,7 [62,97,98,99]. W badaniach z zastosowaniem skali opisowej również najczęściej pacjenci określali ponapadowy ból głowy jako umiarkowany lub ciężki [85,148,161,162].

W badaniach, do których kwalifikowano zarówno dzieci jak i dorosłych, intensywność przednapadowych bólów głowy w skali VAS wynosiła średnio: 7,1 [62], 6,1 [97], w pracy na populacji dorosłych - 6,9 [99]. W badaniu Wanga 59 pacjentów z przednapadowymi bólami głowy oceniało bóle głowy jako umiarkowane, rzadziej ciężkie [74]. Podobne wnioski wynikają z omawianej pracy, średnie nasilenie bólów głowy przednapadowych w skali VAS wynosiło 5,3 (II wizyta) i 6,0 (III wizyta).

Intensywność bólów głowy śródnadadowych była oceniana tylko w 1 badaniu, na dodatek przeprowadzonym na populacji dorosłych, średnia wartość w skali VAS wynosiła 5,4 [97]. Średnie wartości intensywności bólów głowy śródnadadowych były nieco wyższe w przedstawianym badaniu (wizyta II - 7,0; wizyta III - 6,8). Oba badania różnią się w wielu aspektach (wiek pacjentów, typ badania), ponadto w obu badaniach

grupy pacjentów ze śródnapadowymi bólami głowy są małoliczne. Trudno więc badania jednoznacznie porównywać.

Pomimo drobnych rozbieżności pomiędzy wynikami badań, a także dużej różnorodności analiz, zwraca uwagę, wykazana w pracach podobna intensywność wszystkich typów okołonapadowych bólów głowy. Nasilenie bólów głowy jest umiarkowane lub ciężkie, często oceniane w skali VAS powyżej 7 pkt.

5.3.2.2. Czas trwania bólu głowy i czas pojawienia się bólu głowy w związku z napadem

W przedstawianym badaniu dane dotyczące odstępu pomiędzy bólem głowy a napadem oraz dane określające czas trwania bólów głowy były podobne na wizycie II i III.

Z danych zebranych podczas wizyty II bóle głowy ponapadowe pojawiały się do 30 minut od końca napadu (średnio po 5,2 minutach) i trwały przeciętnie około 3,5 godzin (od 15 minut do 12 godzin). Dane z wizyty III są zbliżone. Bóle głowy pojawiały się do 60 minut (średnio po 8,62 minutach) od ustąpienia napadu i trwały przeciętnie około 2,5 godziny (od 15 minut do 12 godzin).

Według definicji ICDH-2 i ICDH-3 ponapadowy ból głowy powinien się pojawić do 3 godzin po napadzie [67,68]. W omawianej pracy udowodniono, że ból głowy ponapadowy pojawia się stosunkowo szybko, najczęściej rozpoczyna się od razu lub po kilku-kilkunastu minutach od napadu, rzadko do 1 godziny. Tylko w 1 pracy oceniano odstęp czasowy pomiędzy napadem, a pojawieniem się bólu. Wnioski z badania Caia były podobne do naszych, u 92% pacjentów okres pomiędzy napadem, a ponapadowym bólem głowy wynosił maksymalnie 5 minut, w rzadkich przypadkach wydłużał się do 1 godziny [63].

Czas trwania PIH, określany w pracach dotyczących populacji dorosłych, był znacznie dłuższy niż w niniejszej pracy. Średni czas trwania wahał się od 5,0 do 20 godzin [97,98,99,156,161]. W historycznym badaniu Schona czas trwania bólów głowy również był dłuższy niż w omawianym badaniu. U 30 z 51 pacjentów ból głowy trwał od 6 do 72 godzin, a tylko u 3 poniżej 30 minut [163]. W badaniach przeprowadzonych wyłącznie w populacji pediatrycznej nie oceniano średniego czasu trwania bólu [63,71]. W badaniu Caia PIH trwały powyżej 2 godzin u 61%, krócej u 39% [63]. W badaniu

Verrottiego ponapadowe bóle głowy trwające od 30 minut do 1 godziny zgłaszało 48% dzieci, bóle głowy o czasie trwania powyżej 1 godziny występowały u 52% [71]. W obu pracach autorzy nie umieścili informacji o maksymalnym czasie trwania bólu [63,71].

Rozbieżności wyników pomiędzy omawianym badaniem i badaniami w populacji dorosłych są zastanawiające. Różnice mogą być związane z odmiennym wiekiem pacjentów (różnice w dojrzałości OUN), różnicami metodologicznymi badań, a także ewentualnym wpływem przyjmowanych leków przeciwbólowych na czas trwania bólu. Analizując czas trwania bólów głowy, zarówno w omawianej pracy, jak i innych dostępnych w piśmiennictwie analizach, nie wykluczano pacjentów, którzy przyjmowali leki przeciwbólowe, tym samym wpływając na czas trwania dolegliwości. W pracach brak jest również informacji o lekach przeciwbólowych przyjmowanych przez pacjentów przewlekłe z powodu innych chorób. Tego typu leki również mogłyby modyfikować czas pojawienia się jak i czas trwania okołonapadowych bólów głowy.

Należy również nadmienić, że autorzy prac, ustalając zasady badania, nie zawsze korzystali z definicji ICHD. W przeciwieństwie do definicji ICHD część badaczy definiuje PIH jako ból głowy, który rozpoczyna się po [61,62,90,99,128] lub natychmiast po napadzie [48,71,97,129,130,156,164], nie określają maksymalnego czasu odstępu od napadu. Stosowano również inne okresy, w którym musi się pojawić ból głowy po napadzie, na przykład 30 minut [127] czy 1 godzinę [98]. Różnorodność stosowanego kryterium czasu powoduje trudności w porównaniu prac.

Bóle głowy przednapadowe w przedstawianej pracy pojawiały się na 30 do 240 minut przed napadem i trwały do rozpoczęcia napadu. Większość autorów nie oceniało odstępu pomiędzy początkiem bólu głowy a napadem. Niektórzy jedynie dzielili bóle głowy przednapadowe na rozpoczynające się do 30 minut przed napadem oraz na te, które rozpoczynają się od 24 godzin do 30 minut przed napadem. Do takich badań należy praca Wanga przeprowadzona na chińskiej populacji osób dorosłych, w której stwierdzono, że u 81% pacjentów bóle głowy rozpoczynały się do 30 minut przed napadem, a u 19% od 24 godzin do 30 minut przed napadem [2], podobnie podzielił pacjentów z przednapadowymi bólami głowy Yankovsky [62]. Podział ten jest o tyle ciekawy, że ma na celu próbę selekcji bólów głowy na będące objawem prodromalnym napadu (bóle głowy pojawiające się do 30 minut przed napadem) i na wczesne przednapadowe bóle głowy, które potencjalnie mogą być już początkiem napadu. W

wieloośrodkowym badaniu HELP pacjenci z bólem głowy trwającym krócej niż 10 min, w ogóle nie zostali włączeni do badania [97]. Podobnie w badaniu prospektywnym Verrottiego. W badaniu Verrottiego dodatkowo nie określono maksymalnego czasu trwania bólu głowy [71].

W omawianym badaniu u żadnego pacjenta bóle głowy nie trwały krócej niż 30 minut, więc zgodnie z wyżej wymienionym podziałem można je traktować jako objawy prodromalne napadu. Należy jednak zauważyć, że rozważenie to jest czysto teoretyczne. W przeciwieństwie do śródnapadowego bólu głowy, przednapadowy ból głowy nie ma elektrofizjologicznych cech napadu padaczkowego, dlatego wydaje się, że jedynym badaniem mogącym różnicować oba typy bólu głowy jest badanie EEG wykonane w trakcie bólu głowy. Należy jednak dodać, że nieobecność zmian w EEG nie jest kryterium bezwzględny. Istnieją sytuacje, w których w rutynowym EEG nie stwierdza się zmian śródnapadowych (np. głęboko zlokalizowane ognisko padaczkowe) [105,110,165]. Jak twierdzi Cianchetti i wsp. oba typy bólów głowy można różnicować bez pomocy EEG, w przypadku gdy istnieje przerwa między bólem głowy, a napadem. Autorzy jednak nie określają minimalnego ani maksymalnego czasu trwania takiej przerwy [112].

W badaniach, obejmujących wyłącznie populację pediatryczną, żaden z badaczy nie określił średniego czasu trwania przednapadowego bólu głowy. W badaniu Caia u 2 osób ból głowy trwał poniżej 30 minut, a u 8 powyżej 2 godzin, 4 osoby nie umiały określić czasu [63]. W badaniu Verrottiego u 89,2% czas trwania bólu wynosił od 30 minut do 1 godziny [71].

Jedynie badania, w którym oceniano średni czas trwania przednapadowych bólów głowy, to retrospektywna praca Karaali-Savrun na tureckiej populacji osób >10 r.ż. (5,9 godziny) [156], retrospektywna praca na koreańskiej populacji >13 r.ż. (12,6 godziny) [97] oraz niemiecka analiza na populacji dorosłych pacjentów (2,75 godziny) [99]. W przedstawionym badaniu średni czas trwania przednapadowych bólów głowy wynosił: 1,8 godziny (wizyta II) oraz 1,2 godziny (wizyta III). Odmienne wyniki prac w tym aspekcie mogą wynikać z podobnych przyczyn - jak w przypadku ponapadowych bólów głowy. Wydaje się jednak, że najistotniejszym czynnikiem wpływającym na rozbieżność wyników może być wiek badanych. Dzieci mają o wiele większą trudność z określeniem czasu trwania dolegliwości niż osoby dorosłe. Nie zawsze zgłaszają ból

głowy w momencie jego rozpoczęcia. Nawet przy najbardziej rzetelnym prowadzeniu dzienniczków przez rodziców czas trwania przednapadowych bólów głowy mógł być zaniżony.

W badaniu Karaali - Savrun bóle głowy śródnadadowe trwały od 30 do 60 sekund [156], a w badaniu HELP od 5 do 480 sekund, średnio 157,2 sekundy [97]. W literaturze istnieją również opisy przypadków stanów padaczkowych trwających od kilkunastu do 72 godzin, objawiających się jedynie bólem głowy [120,121,122,123,166].

W omawianym badaniu śródnadadowe bóle głowy trwały od 0,5 do 180 minut. Średnio utrzymywały się przez 61,33 min. (wizyta II) i 31,2 min. (wizyta III). Wyniki te są niemiarodajne ze względu na małą liczbę grupę oraz występowanie u jednego z pacjentów stanów padaczkowych napadów ogniskowych trwających w trakcie obserwacji do 1,5 godziny, objawiających się między innymi bólami głowy.

5.3.2.3 Wpływ bólu głowy na aktywność dnia codziennego.

Wpływ bólu głowy na aktywność dnia codziennego jest ściśle związana z intensywnością bólów głowy oraz obecnością objawów towarzyszących. Stwierdzona i opisana powyżej duża intensywność bólów głowy u pacjentów włączonych do tego badania powinna korelować z wpływem bólów głowy na wykonywanie codziennych czynności.

Najbardziej wpływały na aktywność dnia codziennego bóle głowy ponadadowe. Podczas II wizyty 76,9% pacjentów zgłaszało wpływ na aktywność dnia codziennego bólów głowy ponadadowych, 66,67% - śródnadadowych i 41,67% - przednapadowych. Podobnie podczas wizyty III - bóle głowy ponadadowe wpływały na aktywność dnia codziennego u 73% pacjentów, śródnadadowe u 60%, przednapadowe u 14,29%. Znaczny wpływ bólów głowy ponadadowych na aktywność dnia codziennego dowiedli również inni badacze. W badaniu Schachtera i wsp. ponadadowe bóle głowy wpływały na aktywność dnia codziennego u 39% pacjentów doświadczających bóle głowy ponadadowe po każdym napadzie padaczkowym [128]. Aż 35 z 36 badanych dzieci w badaniu Caia zgłaszało wpływ ponadadowych bólów głowy na codzienną aktywność [63] oraz połowa badanych dorosłych w badaniu Ito [164].

Wpływ na aktywność bólów głowy przed- i śródnapadowych nie była szerzej oceniana. Na podstawie dostępnych danych z piśmiennictwa, a także wyników przedstawianej analizy można wysunąć tezę, że okołonapadowe bóle głowy, zgodnie z przypuszczeniami, wpływają znacząco na aktywność pacjentów z padaczką.

5.3.2.4. Lokalizacja bólu głowy

Podczas przeprowadzania omawianego badania większość dzieci nie była w stanie sprecyzować, po której stronie odczuwa ból głowy, podawała obustronne dolegliwości. Z tego powodu już w trakcie badania odstąpiono od precyzowania dokładnej stronnej lokalizacji bólu. Powyższe obserwacje są zgodne z obserwacjami Caia i Verrotiego, którzy uważają, że dzieci częściej mają skłonność do obustronnych bólów głowy [63,71], a także z wytycznymi ICDH-3. W Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy, przy kryteriach migreny, umieszczono komentarz, informujący, że w przypadku dzieci ból głowy nie musi być jednostronny i często lokalizuje się obustronnie w okolicy czołowo-skroniowej. Dodatkowo autorzy nowej klasyfikacji zwracają uwagę, że u dzieci lokalizacja bólu w okolicy potylicznej jest rzadka i wymaga szczególnej uwagi [68].

W badaniu Karaali-Savrun, do którego włączono pacjentów powyżej 10 roku życia, większość osób z przed- i ponapadowymi bólami głowy i wszyscy ze śródnapadowymi lokalizowało ból w okolicy czołowej [156]. Lokalizacja czołowa bólów głowy dominowała również w badaniu na populacji pediatrycznej Kanemura [88]. W kolejnym badaniu, tym razem przeprowadzonym wśród populacji dorosłych, pacjenci najczęściej zgłaszali bóle głowy okolicy czołowo-skroniowej, ale bóle te w przeciwieństwie do populacji pediatrycznej były zlokalizowane jednostronnie [62].

Powyższe wnioski są podobne do wyników przedstawianej pracy. Pacjenci za lokalizację bólów głowy najczęściej podawali okolicę czołową. Czasami nie umieli zlokalizować bólu głowy i zgłaszali ból „całej głowy”. Na bóle głowy w okolicy potylicznej, skroniowej i ciemieniowej skarżyła się niewielka ilość pacjentów.

5.3.2.5. Charakter bólów głowy

W badaniu u około 40% pacjentów z PIH bóle głowy miały charakter migreny lub bólów głowy migrenopodobnych (II wizyta: 46%, III wizyta: 38%) w

przeciwieństwie do bólów głowy przednapadowych, gdzie bóle głowy o tym charakterze występowały rzadko (1 z 7 dzieci).

Bóle głowy ponapadowe o charakterze migreny lub migrenopodobne w populacji pacjentów dorosłych występują według piśmiennictwa u 34 - 60,98% pacjentów z PIH [2,85,62,97,148,161,162]. U dzieci odsetek ten wynosił: 81,4% [71], 58% [63]. Wyniki te są podobne do wyników otrzymanych w przedstawianej pracy. Najniższy odsetek pacjentów z bólami głowy ponapadowymi wystąpił w analizie Ito przeprowadzonej na japońskiej populacji pacjentów z padaczką w wieku od 12 do 81 lat. W pracy tej tylko u 26% pacjentów z PIH bóle ponapadowe spełniały kryteria migrenopodobnych bólów głowy. Według autorów niższa częstość występowania migrenopodobnych PIH mogła wynikać z faktu, że grupa badana była ograniczona do pacjentów z padaczką ogniskową. Badacze również rozważali wpływ stosowanego u badanych leczenia przeciwpadaczkowego (u części chorych stosowano wysokie dawki walproinianu i zonisamidu) [127]. Należy tu jednak nadmienić, że nie ma przekonujących dowodów o wpływie LPP ani na częstość bólów głowy ponapadowych, ani na ich charakter [161]. W cytowanej pracy interesującym wnioskiem była zależność pomiędzy częstością migrenopodobnych bólów głowy, a lokalizacją ogniska padaczkowego. Najczęściej migrenopodobne, ponapadowe bóle głowy mieli pacjenci z padaczką potyliczną [127].

W pracach innych autorów nie stwierdzono tak niskiego odsetka pacjentów z migrenopodobnymi, przednapadowymi bólami głowy jak w omawianej pracy, aczkolwiek uzyskane wyniki również się między sobą różnią. Wang zakwalifikował do grupy pacjentów z migrenopodobnymi, przednapadowymi bólami głowy aż 38 z 59 (64%) pacjentów [74], z kolei w badaniu Duchaczka 43% pacjentów z PIH należało do grupy z bólami przednapadowymi o charakterze migreny [99]. W innym badaniu przednapadowe bóle głowy spełniały kryteria migreny u 4 z 7 dorosłych pacjentów [161].

W badaniach nad populacją pediatryczną odsetek pacjentów z migrenopodobnymi bólami głowy wśród chorych z PreIH wynosił: 50% [63] i 93% [71].

W populacji pediatrycznej, szczególnie w grupie młodszych dzieci, dużo trudniej niż u dorosłych jest ocenić charakter bólu głowy, co może wpływać na odmienne wyniki. W przedstawianym badaniu, pomimo regularnego prowadzenia dzienniczka bólów głowy, niektóre dane dotyczące charakteru bólów głowy były niejasne lub nieścisłe i ból

głowy był automatycznie kwalifikowany do bólów głowy niesklasyfikowanych, co mogło znacząco wpłynąć na odsetek bólów głowy migrenopodobnych. Dodatkowym ograniczeniem omawianego badania, które mogło również wpłynąć na niski odsetek pacjentów z migrenopodobnymi bólami głowy, jest mała liczba pacjentów z przednapadowymi bólami głowy. Z uwagi na dość duże rozbieżności pomiędzy pracami wydaje się konieczne przeprowadzenie dalszych badań oceniających charakter bólów przednapadowych.

Bóle głowy śródnapadowe, którym towarzyszyły takie objawy jak nudności i wymioty i spełniały inne kryteria konieczne dla rozpoznania migreny oprócz kryterium czasowego zakwalifikowano jako bóle migreny podobne. W przedstawianym badaniu bóle o takim charakterze dominowały wśród bólów głowy śródnapadowych. Autorzy innych prac nie oceniali charakteru bólów głowy śródnapadowych.

Odsetek pacjentów z ponapadowymi bólami głowy typu napięciowego badano tylko w populacji dorosłych pacjentów z padaczką, według badaczy wynosi on około 35% [162]. Do odmiennych wniosków doszli autorzy 2 badań retrospektywnych: Wang i Duchaczek [2,99]. W badaniu Wanga tylko u 20,43% pacjentów z PIH występowały bóle głowy typu napięciowego, a u 9,89% bóle głowy niesklasyfikowane [2]. Z kolei u Duchaczka bóle głowy typu napięciowego zgłaszało aż 60 %, a inne 17% (razem 77%) [99].

W omawianym badaniu bóle głowy typu napięciowego lub niesklasyfikowane występowały u większości pacjentów z przednapadowymi bólami głowy i u ponad połowy pacjentów z bólami głowy ponapadowymi. W pracach innych autorów nie stwierdzono tak niskiego odsetka występowania migrenopodobnych bólów głowy przednapadowych i tak dużej grupy chorych z napięciowymi i niesklasyfikowanymi bólami. Jak wspomniano powyżej odmiennosc ta może wynikać z trudności w kwalifikacji bólów głowy u dzieci.

5.3.2.6. Leczenie bólów głowy

Według piśmiennictwa stosunkowo mała liczba osób z okołonapadowymi bólami głowy przyjmuje leki przeciwbólowe lub ma zalecone przyjmowanie takich leków przez lekarza [62,63,76,148,161]. Fakt ten może dziwić szczególnie w aspekcie doniesień, że 60-90% pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy może doznać

korzyści z leczenia lekami przeciwbólowymi dostępnymi bez recepty [62,63]. Istnieją również opinie o pozytywnym efekcie leczenia okołonapadowych bólów głowy o charakterze migreny - tryptanami [47,132,167].

Odsetek pacjentów przyjmujących leki przeciwbólowe z powodu okołonapadowych bólów głowy różni się w zależności od kraju badania. W badaniu Wanga przeprowadzonym wśród chińskiej populacji dorosłych pacjentów z padaczką, żaden z pacjentów nie przyjmował leków z powodu bólów głowy ponapadowych [85]. W niemieckim badaniu z 2002 tylko 30% chorych stosowała regularnie leki przeciwbólowe w ponapadowych bólach głowy [148], podobnie w badaniu z 2013 tylko 39% [99]. Z kolei w norweskim badaniu z 2007 większość pacjentów przyznawała się do przyjmowania leków przeciwbólowych [161].

W populacji pediatrycznej rozpowszechnienie podaży leków przeciwbólowych z powodu okołonapadowych bólów głowy również jest niejednorodne.

W pracy Yankovskiego dotyczącej kanadyjskiej populacji dzieci i młodzieży, stwierdzono, że 36% przyjmowało leki bez recepty z powodu przednapadowych bólów głowy, a aż 81% pacjentów z powodu ponapadowych [62], zaś w badaniu Caia 60% z powodu PreIH, 50% w PIH. Interesujące są stwierdzane przez Caia różnice skuteczności leczenia przeciwbólowego. Leczenie skutkowało znaczącą poprawą lub ustąpieniem bólu u 53% chorych przyjmujących acetaminofen i u 79% otrzymujących ibuprofen [63].

Wszyscy autorzy przyznają, że rola lekarza w leczeniu bólów okołonapadowych niestety jest niewielka. W badaniu Syvertsen'a tylko 4% pacjentów z padaczką otrzymało zalecenia co do leczenia bólów głowy od swojego lekarza [161], a w badaniu Forderreuthera czy Yamane – żaden z pacjentów [148,157].

W omawianym badaniu najczęściej po leki przeciwbólowe sięgali pacjenci z ponapadowymi bólami głowy (wizyta II: 46,2%, wizyta III: 50% pacjentów), w trakcie bólów głowy przednapadowych, pomimo podobnej ich intensywności, chorzy rzadko przyjmowali leki przeciwbólowe (wizyta II: 8,33%, wizyta III: 0%). Żaden z pacjentów nie przyjmował leków przepisanych na receptę, w tym tryptanów.

Różnice w ilości przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych są prawdopodobnie związane z różnicami kulturowymi i różną świadomością pacjentów.

Nie można łączyć ilości przyjmowanych leków z odmienną intensywnością dolegliwości. Jak opisywano powyżej, intensywność bólów głowy w większości prac była podobna. Bóle głowy wpływały na aktywność dnia codziennego, ich intensywność przekraczała 7 punktów w skali VAS. Przedstawiane wyniki pośrednio mogą wskazywać na niską świadomość rodziców i lekarzy odnośnie wpływu bólów głowy na życie pacjentów z padaczką.

Do leków stosowanych w profilaktyce migreny należą topiramata i kwas walproinowy [168]. Wydawałoby się, że stosowanie tych preparatów w leczeniu padaczki mogłoby wpłynąć na częstość występowania okołonapadowych bólów głowy. W literaturze jednak nie stwierdzono korelacji pomiędzy ryzykiem występowania okołonapadowych bólów głowy a rodzajem LPP [161], również w tej pracy takiego związku nie stwierdzono.

5.3.3. Zależność pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy i rodzajem napadów padaczkowych, częstość występowania poszczególnych bólów głowy okołonapadowych.

W omawianym badaniu zarejestrowano 913 napadów padaczkowych oraz 325 epizodów okołonapadowych bólów głowy. Bóle głowy ponapadowe towarzyszyły 23,44% a przednapadowe - 8,21% napadom padaczkowym.

Bóle głowy ponapadowe najczęściej były związane z napadami pierwotnie lub wtórnie uogólnionymi drgawkowymi, wystąpiły po prawie połowie napadów tego rodzaju (47%). Znacznie rzadziej ponapadowe bóle głowy towarzyszyły napadom ogniskowym (19,3%). Ryzyko wystąpienia ponapadowych bólów głowy u pacjentów z napadami uogólnionymi wynosiło 2,43. Przednapadowe bóle głowy występowały nieco częściej przed napadami ogniskowymi niż uogólnionymi (8,23% versus 6,61%).

Bóle głowy ponapadowe dominowały po napadach pierwotnie uogólnionych toniczno-klonicznych, najrzadziej pojawiały się po napadach ogniskowych z zaburzoną świadomością (85% versus 15%). Z kolei przednapadowe bóle głowy najczęściej wyprzedzały napady pierwotnie uogólnione toniczno-kloniczne, najrzadziej wtórnie uogólnione (20% versus 4,3%). Wyniki te jednak nie były istotne statystycznie.

Bóle głowy śródnapadowe miały miejsce w związku z 3,94% napadów padaczkowych występowały w trakcie 17% napadów ogniskowych z zachowaną świadomością.

W literaturze bóle głowy przednapadowe najczęściej występowały przed napadami pierwotnie lub wtórnie uogólnionymi [169], wtórnie uogólnionymi toniczno-kloniczne [156], napadami ogniskowymi [160], a w pracy przeprowadzonej na populacji pediatrycznej przed napadami ogniskowymi bez zaburzeń świadomości [71]. Obserwacje te są bardzo rozbieżne. W naszym badaniu najczęściej przednapadowe bóle głowy poprzedzały napady pierwotnie uogólnione toniczno-kloniczne, wyniki te jednak nie były statystycznie istotne. Tak duża różnorodność wyników może wynikać z różnic metodologicznych i zasad doboru chorych w przeprowadzonych badaniach. Niektórzy autorzy uważają, że doniesienia świadczące o związku przednapadowych bólów głowy z napadami uogólnionymi sugeruje, że obecność przednapadowych bólów głowy może świadczyć o ciężkości nadchodzącego napadu [148,156]. Wydaje się, że konieczne są dalsze badania dotyczące związku między rodzajem napadu a częstotliwością występowania przednapadowych bólów głowy.

Do przekazania informacji niezbędna jest świadomość i dlatego możliwość zasygnalizowania śródnapadowych bólów głowy jest ograniczona do napadów z zachowaną świadomością. W omawianej pracy śródnapadowe bóle głowy były związane wyłącznie z napadami ogniskowymi z zachowaną świadomością. W piśmiennictwie jest niewiele prac poświęconych temu zagadnieniu. W badaniu Kima, podobnie jak w aktualnej pracy, wszyscy pacjenci ze śródnapadowymi bólami głowy mieli napady ogniskowe [160]. W piśmiennictwie istnieje również, przytoczony powyżej, opis pacjenta z napadami mioklonicznymi i śródnapadowym „uciskiem w głowie” [96]. Z kolei Fanella opisuje przypadek 37-letniej pacjentki leczonej z powodu uogólnionej padaczki idiopatycznej, u której podczas 24-godzinnej elektroencefalografii wystąpił nagły, silny ból głowy. Podczas bólu w EEG obserwowano występujące w sposób prawie ciągły wyładowania zespołów iglica-fala wolna oraz zespołów wieloiglica-fala wolna, które utrzymywały się przez 60 min, aż do ustąpienia bólu głowy. Przedstawiony przypadek to jeden z nielicznych udokumentowanych przy pomocy EEG izolowanych padaczkowych bólów głowy w uogólnionej padaczce idiopatycznej [80].

Zgodnie z wynikami wielu innych badań, również w prezentowanej pracy, najczęściej obserwowano ponapadowe bóle głowy [63,96,157,160,163,169].

Związek występowania ponapadowych bólów głowy i napadów uogólnionych toniczno-klonicznych udowodniono w wielu badaniach przeprowadzonych wśród pacjentów dorosłych z padaczką. Pacjenci dorośli z napadami uogólnionymi toniczno-klonicznymi skarżą się częściej na PIH niż ci, u których takie napady nie występują [76,85,96,99,127,128,129,130,148,156,164]. W swojej historycznej pracy Schon i Blau udowodnili, że bóle głowy ponapadowe występują częściej po napadach uogólnionych toniczno-klonicznych, szczególnie po napadach przedłużających się lub nawracających [163]. W pracach przeprowadzonych na populacji dorosłych lub dzieci i dorosłych stwierdzano PIH u 93% [148], 28,3% [97] pacjentów z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi i 88% [156], 82% [129], 42% [164] pacjentów z wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi. W badaniu Gameleira, do którego włączono pacjentów w wieku 4-88 lat, spośród 63 pacjentów z PIH, 55,6% to pacjenci z napadami uogólnionymi toniczno-klonicznymi [48]. W populacji dorosłych bóle głowy po napadach ogniskowych występują rzadziej niż po napadach uogólnionych toniczno-klonicznych, stwierdzono je u 38,16% [85], 26,2 % [97], 22% [164], 43 % [148]. Napady ogniskowe z zachowaną świadomością zazwyczaj nie są związane z PIH [156,164] lub jest to rzadka korelacja [96]. Odmienne wyniki uzyskał Çilliler, w jego pracy (populacja tureckich pacjentów >17 r.ż.) nie stwierdzono korelacji między PIH, a typem napadów [169].

Doniesienia dotyczące korelacji między typem napadów padaczkowych, a częstotliwością ponapadowych bólów głowy w populacji pediatrycznej różnią się od wyników prac przeprowadzonych wśród populacji dorosłych, różnią się również od wyników omawianej pracy.

Odmienne niż autorzy prac przeprowadzonych na populacji dorosłych, Verrotti stwierdził korelację pomiędzy ponapadowymi bólami głowy, a napadami ogniskowymi. Należy jednak dodać, że już sami autorzy zauważają, że odmienne wnioski w tym aspekcie mogą być związane z różnicami epidemiologicznymi dotyczącymi idiopatycznej padaczki ogniskowej. Według badaczy różnice mogą być wynikiem przeprowadzenia analizy tylko na populacji pacjentów z padaczką idiopatyczną, bez włączania do badania, tak jak w wielu innych pracach, pacjentów z padaczką o

nieustalonej etiologii czy z padaczką objawową [71]. Inne badanie przeprowadzone w populacji dzieci i młodzieży nie wykazało żadnej korelacji między PIH i typem napadów [63].

Z kolei Kanemura szukał zależności pomiędzy okołonapadowymi bólami głowy (bez podziału na typy), a rodzajem napadu padaczkowego. Okołonapadowy ból głowy został zdefiniowany przez badaczy jako ból głowy rozpoczynający się w ciągu godziny przed lub po napadzie. W tym badaniu, przeprowadzonym wśród japońskiej populacji dzieci i młodzieży wśród pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy, dominowały osoby z napadami ogniskowymi. Okołonapadowe bóle głowy były obecne u 41,9% pacjentów z napadami ogniskowymi i u 12,5% z napadami uogólnionymi. Uwagę zwraca odmienna, niż stosowana w innych badaniach, definicja okołonapadowych bólów głowy. Ponadto należy zauważyć, że w artykule brak jest informacji o typie, występujących u pacjentów, napadów uogólnionych (toniczno-kloniczne czy inne). Jak przedstawiono powyżej, według piśmiennictwa dotyczącego populacji dorosłych, tylko napady uogólnione toniczno-kloniczne są związane z większym ryzykiem PIH. Kanemura i wsp. zgadzają się z Parisi, który próbuje uzasadnić różnice między doniesieniami: częstszym występowaniem objawów autonomicznych u dzieci, większym rozpowszechnieniem idiopatycznej padaczki z napadami ogniskowymi oraz burzliwym przebiegiem napadów w tej grupie wiekowej, przyćmiewającym śród- i ponapadowe bóle głowy [88].

Ciekawe są również doniesienia dotyczące korelacji pomiędzy bólami okołonapadowymi, a typem padaczki ogniskowej. Wielu autorów uważa, że bóle głowy śródnapadowe i ponapadowe są szczególnie związane z napadami potylicznymi [37]. Według Panayiotopoulou migrenopodobne bóle głowy ponapadowe są obecne u 2/3 pacjentów z padaczką potyliczną [130], zaś według Ito pacjenci z padaczką potyliczną mają większe ryzyko ponapadowych bólów głowy w porównaniu do pacjentów z padaczką skroniową i czołową [129]. Podobnego zdania jest Wang, który uważa, że wśród pacjentów z padaczką ogniskową największe ryzyko wystąpienia bólów głowy okołonapadowych mają pacjenci z padaczką potyliczną [85]. Odmiennego zdania jest Cai, w jego badaniu pacjenci z padaczką potyliczną nie mieli znacząco wyższego ryzyka bólów głowy niż pozostali pacjenci [63].

W omawianym badaniu wszyscy pacjenci z padaczką potyliczną zostali zakwalifikowani do części prospektywnej badania. Chorzy ci stanowili grupę liczącą 7 pacjentów. W trakcie obserwacji prospektywnej u 3 występowały zarówno bóle śródk i ponapadowe, u 2 wyłącznie śródnapadowe i u kolejnych 2 - ponapadowe.

W omawianym badaniu, pośród 103 pacjentów z padaczką ocenianych podczas wizyty skringowej (wizyta I), u 10 występowały wyłącznie napady uogólnione inne niż drgawkowe (u 9- napady nieświadomości, u 1 napady miokloniczne). U żadnego z tych pacjentów napadom nie towarzyszyły bóle głowy i żaden nie został włączony do badania prospektywnego. W trakcie badania prospektywnego napady uogólnione inne niż drgawkowe również nie wystąpiły u żadnego z pacjentów. Według przedstawianego badania retrospektywnego istnieje istotnie statystycznie mniejsze ryzyko występowania okołonapadowych bólów głowy u pacjentów z tego typu napadami. W piśmiennictwie znaleziono tylko 5 prac podejmujących temat napadów uogólnionych niedrgawkowych [96,98,99]. W przeciwieństwie do wyników omawianej pracy, w badaniu Lenigera nie stwierdzono zależności między typem napadów, a częstością występowania bólów głowy związanych z napadem padaczkowym. Okołonapadowe bóle głowy występowały tak samo często u pacjentów z napadami mioklonicznymi i nieświadomości jak u chorych z innymi typami napadów [98]. Zastanawiające są jednak użyte w badaniu Lenigera kryteria okołonapadowych bólów głowy. W przeciwieństwie do innych badań za bóle głowy okołonapadowe uważano te, który rozpoczęły się w ciągu godziny przed lub po napadzie. Takie zawężenie czasu pojawienia się bólów głowy mogło wpłynąć na wynik rozpowszechnienia bólów głowy przednapadowych (zazwyczaj bóle trwające kilka godzin), a możliwe, że również na odsetek okołonapadowych bólów głowy w całej badanej populacji. Z kolei Mainieri i wsp. opisuje przypadek pacjenta dorosłego z napadami mioklonicznymi, który odczuwał „ucisk w głowie” trwający kilka sekund [96].

Należy również dodać, że napady nieświadomości często są elementem zespołu padaczkowego rozpoczynającego i kończącego się w wieku dziecięcym. Niskie rozpowszechnienie tego typu napadów wśród dorosłych, a także częste wykluczanie pacjentów z idiopatyczną padaczką uogólnioną z badań [61,62,127,129,130,163,164], spowodowało, że w piśmiennictwie praktycznie nie istnieją badania ze znaną ilością pacjentów z napadami nieświadomości. Niskie ryzyko wystąpienia ponapadowych bólów głowy u pacjentów z napadami nieświadomości zauważyli

Duchaczek [99] i Kim [160]. W badaniu Kima tylko jeden pacjent z atypowymi napadami nieświadomości skarżył się na ponapadowe bóle głowy. Żaden z pacjentów z typowymi napadami nieświadomości (7 chorych) ani żaden z napadami mioklonicznymi (5 chorych) nie zgłaszał ponapadowych bólów głowy [160]. Również w badaniu Pilarskiej u żadnego z 10 pacjentów z napadami nieświadomości nie obserwowano bólów głowy związanych z napadem padaczkowym, choć u wszystkich występowały bóle głowy międzypadowe [170].

Niskie rozpowszechnienie okołonapadowych bólów głowy w związku z napadami nieświadomości mogłoby być związane choćby z krótkim czasem trwania napadów. Niewielka liczba dzieci z napadami nieświadomości biorących udział w przedstawianym badaniu jak i w pracach innych badaczy nie pozwala na postawienie tezy, że napady nieświadomości rzadziej prowokują okołonapadowe bóle głowy. Wydaje się, że potrzebne są dalsze badania nad częstością występowania bólów głowy związanym z napadami uogólnionymi innymi niż drgawkowe.

5.3.4. Zależność pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy i zapisem EEG.

W pracy nie znaleziono korelacji pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy, a zmianami w międzypadowym EEG. Stwierdzona, tylko podczas wizyty III, istotna statystycznie różnica w występowaniu zmian dwuogniskowych w grupie pacjentów ze śródnapadowymi bólami głowy w porównaniu do innych grup, wydaje się klinicznie nieistotna ze względu na niewielką reprezentację grupy, której dotyczy. Konieczne byłoby przeprowadzenie badania na większej grupie badanych.

Korelacji pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy a zmianami w EEG nie znalazł również w swojej prospektywnej analizie Verrotti [71]. Ograniczeniem omawianego badania jak i badania Verrottiego było wykonywanie EEG międzypadowo. Wydaje się, że bardziej miarodajnym badaniem byłoby EEG śródnapadowe. Niestety EEG śródnapadowe, szczególnie przy rzadko występujących napadach, jest trudne do zarejestrowania.

Badacze wcześniejszych prac skupiali się głównie na zależności zmian w EEG i lokalizacji bólu głowy, wielu uważa, że taka korelacja istnieje [61,62]. W badaniu Wanga spośród 102 dorosłych pacjentów z jednostronnym bólem głowy pojawiającym się po napadzie ogniskowym, u 49 ból był tożsamy do ogniska padaczkowego, zaś u

22 nie zidentyfikowano ogniska w EEG [85]. Bernasconi oceniał pacjentów z padaczką lekooporną poddanych przedoperacyjnej diagnostyce i wykazał, że lokalizacja stronna okołonapadowych bólów głowy była zgodna z ogniskiem padaczkogennym aż u 90% pacjentów z TLE, ale tylko u 12% z pozaskroniową lokalizacją ogniska [61]. Z kolei nie znaleziono powiązania pomiędzy PIH, a lokalizacją ogniska postawioną na podstawie EEG, badań obrazowych i obrazu klinicznego u 597 pacjentów z padaczką [97] czy też lokalizacją ogniska padaczkowego zweryfikowaną podczas leczenia neurochirurgicznego [62]. Takiej zależności nie stwierdzono również w innych pracach [48,144].

Z uwagi na fakt, że bóle głowy u dzieci, w przeciwieństwie do dorosłych, są częściej obustronnie, zbadanie takiej zależności jest dużo trudniejsze w populacji pediatrycznej. W omawianej pracy odstąpiono od określania strony bólów głowy ze względu na zgłaszane przez pacjentów trudności w dokładnej lokalizacji bólu.

Odmienności pomiędzy poszczególnymi badaniami są prawdopodobnie związane z wieloma aspektami. Dostępne w literaturze badania są zróżnicowane pod względem doboru chorych (np.: struktury wiekowej analizowanych grup). Analizując piśmiennictwo zwracają uwagę metodologiczne różnice w kwalifikacji pacjentów do badania oraz różnorodność stosowanych w badaniach definicji okołonapadowych bólów głowy. Istotne znaczenie może mieć liczba włączonych do badania pacjentów, czas obserwacji, ciężkość padaczki, choroby współistniejące a nawet typ jednostki prowadzącej badanie (Poradnia Neurologiczna, Oddział Neurologiczny, Poradnia Przy Ośrodku Leczenia Padaczki). Ponadto, badania były prowadzone w krajach zlokalizowanych w różnych regionach świata, o różnym stopniu rozwoju co również mogło wpłynąć na wyniki badań. Wydaje się jednak, że główną przyczyną obserwowanego zróżnicowania wyników są różnice w charakterze badań a przede wszystkim fakt, że większość wcześniejszych badań miało charakter retrospektywny. Wydaje się, że najdokładniej zebrane dane na podstawie ankiety, nie będą tak bliskie prawdy jak zebrane informacje na podstawie wydanego dzienniczka. Atutem tej pracy jest jej charakter prospektywny (niewiele jest takich badań, szczególnie wśród dzieci), a także sposób zbierania danych (dzienniczki napadów i bólów głowy). Kolejną zaletą jest duża liczba objętych obserwacją napadów padaczkowych (n=913) i towarzyszących im epizodów okołonapadowych bólów głowy (n=325). Istotna wydaje się powtarzalność wyników, wyniki przeprowadzonych analiz są podobne pomiędzy wizytą

I i II oraz II a III - co może oznaczać, że trzymiesięczny termin obserwacji jest wystarczający do wyciągnięcia wniosków. Wadą jest mała liczba pacjentów poddanych analizie. Pomimo zakwalifikowania do badania 103 pacjentów tylko 33 poddano ostatecznej analizie. Z grupy 56 pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy u 15 nie obserwowano napadów padaczkowych, u 2 okołonapadowych bólów głowy, a 6 z różnych przyczyn nie ukończyło badania. Wpływ na wyniki mogło również mieć miejsce, w którym kwalifikowano pacjentów do badania. Pacjenci to chorzy będący pod opieką Kliniki Neurologii Rozwojowej, do której często trafiają pacjenci z padaczką o cięższym przebiegu.

5.4.Podsumowanie:

W pracach wielu innych autorów, atakże w prezentowanym badaniu najczęściej bóle głowy związane z napadem pojawiają się w niewielkim odstępie czasowym po tym napadzie (bóle głowy ponapadowe). W przeciwieństwie do badań na populacji dziecięcej, a zgodnie z wynikami analiz przeprowadzonych na populacji dorosłych, występują najczęściej w związku z napadami wtórnie uogólnionymi drgawkowymi. U większości badanych wpływają na aktywność dnia codziennego, mają charakter migreny lub migrenopodobnych bólów głowy a ich intensywność waha się między umiarkowaną i ciężką. Pomimo tak dużego nasilenia i częstego ich występowania, ilość przepisywanych leków z tego powodu jest znikoma, a odsetek pacjentów przyjmujących leki przeciwbólowe bez zalecenia lekarskiego różni się w zależności od ich miejsca zamieszkania i również nie jest wysoki.

Pomimo licznych prac opisujących częstość występowania przednapadowych bólów głowy, bóle te nie są nadal umieszczone w Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy. W omawianym badaniu również potwierdzono istnienie przednapadowych bólów głowy. Bóle o tym charakterze poprzedzały 8,21% napadów padaczkowych. Odmienne niż w większości prac, w omawianej pracy przednapadowe bóle głowy zakwalifikowano do bólów głowy typu napięciowego lub niesklasyfikowanych, a nie jako migrena lub bóle głowy migrenopodobne. Niezgodność wyników z dostępnymi danymi z piśmiennictwa mogą wynikać z różnic metodologicznych i doboru chorych w przeprowadzonych badaniach. Wydaje się, że konieczne są dalsze badania, których celem byłoby ustalenie częstości występowania i charakteru przednapadowych bólów głowy oraz ewentualne opracowanie odpowiednich kryteriów ich rozpoznania.

Z prezentowanych powyżej wyników moich badań oraz przeglądu piśmiennictwa wynika, że jednoznaczne określenie czynników ryzyka okołonapadowych bólów głowy jest trudne. Wydaje się, że konieczne są dalsze badania prospektywne, szczególnie w populacji pediatrycznej, w której wszystkich badań dotyczących okołonapadowych bólów głowy jest tylko kilka.

Wnioski:

Wnioski z badania retrospektywnego:

1)

- a) Czynniki demograficzne takie jak: płeć, wiek, wiek zachorowania, długość trwania padaczki nie wiążą się z większym ryzykiem wystąpienia okołonapadowych bólów głowy.
- b) Żaden z aspektów klinicznych takich jak: niepełnosprawność intelektualna, niepełnosprawność ruchowa czy zmiany w MRI nie mają istotnego związku z występowaniem okołonapadowych bólów głowy.
- c) Ilość przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych ani typ stwierdzanych w EEG zmian nie wpływają na zwiększone ryzyko występowania okołonapadowych bólów głowy.
- d) Okołonapadowe bóle głowy najczęściej występują u pacjentów z napadami wtórnie uogólnionymi, a najrzadziej u chorych z napadami pierwotnie uogólnionymi innym niż drgawkowe.

Wnioski z badania prospektywnego:

- 2) Nie stwierdzono związku pomiędzy płcią, wiekiem, długością trwania padaczki a typem występujących u pacjenta okołonapadowych bólów głowy. U pacjentów ze śródnapadowymi bólami głowy padaczka rozpoczynała się znamienne wcześniej niż u pacjentów z bólami głowy ponapadowymi.
- 3) Przyjmowanie leków przeciwpadaczkowych nie wpływa na typ występujących u pacjenta okołonapadowych bólów głowy.
- 4) Najczęstszym typem okołonapadowych bólów głowy u pacjentów z padaczką są bóle głowy ponapadowe. Bóle głowy ponapadowe zazwyczaj występują po napadach uogólnionych drgawkowych.
- 5) Bóle głowy okołonapadowe to najczęściej bóle okolicy czołowej, o umiarkowanym nasileniu, Bóle głowy ponapadowe pojawiają się w ciągu 1 godziny po napadzie padaczkowym, często mają charakter migreny lub migrenopodobnych bólów głowy, trwają kilkanaście minut do kilkunastu godzin. Bóle głowy przednapadowe pojawiają się na 30 - 240 minut przed napadem i trwają do rozpoczęcia się napadu, mają charakter bólu głowy typu napięciowego lub trudnego do sklasyfikowania.
- 6) Uzyskane wyniki nie upoważniają do stwierdzenia korelacji pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy a zmianami w międzynapadowym EEG.

7) Streszczenie w języku polskim

Okołonapadowe bóle głowy u dzieci z padaczką – korelacja z rodzajem napadów i zmianami w EEG.

Współwystępowanie bólów głowy i padaczki jest przedmiotem obserwacji od setek lat. Bóle głowy występujące u pacjentów z padaczką dzielone są na międzynapadowe oraz okołonapadowe. Wśród okołonapadowych bólów głowy wyróżnia się bóle przednapadowe, śródnapadowe i ponapadowe. Współistnienie bólów głowy i padaczki, a w szczególności migreny i padaczki jest dobrze udokumentowane w populacji dorosłych, natomiast piśmiennictwo dotyczące populacji dzieci i młodzieży jest w tym temacie ubogie.

W omawianej pracy bóle głowy przednapadowe zostały zdefiniowane jako bóle głowy występujące w ciągu 24 godzin przed napadem i trwające do rozpoczęcia się napadu padaczkowego. Bóle głowy śródnapadowe określono jako bóle występujące w trakcie napadu padaczkowego. Z kolei bóle głowy ponapadowe, zgodnie z definicją zawartą w ICHD-3 beta z roku 2013 zdefiniowano jako bóle głowy pojawiające się w ciągu 3 godzin od zakończenia napadu padaczkowego i ustępujące w trakcie 72 godzin po napadzie.

Badanie miało charakter dwuetapowy. Wstępem do badania prospektywnego była krótka analiza retrospektywna, która stała się inspiracją do podjęcia badania prospektywnego.

Celem części retrospektywnej było określenie czynników epidemiologicznych i klinicznych mających wpływ na występowanie okołonapadowych bólów głowy u pacjentów z padaczką. W części prospektywnej próbowano znaleźć związek pomiędzy płcią, wiekiem, wiekiem zachorowania, długością trwania padaczki, a występowaniem u pacjentów określonych rodzajów okołonapadowych bólów głowy. Poszukiwano również korelacji pomiędzy rodzajem okołonapadowych bólów głowy, a typem napadów padaczkowych. Podjęto także próbę znalezienia charakterystycznych cech bólów głowy przed-, śród- i ponapadowych takich jak: czas trwania, intensywność czy lokalizacja. Kolejnym celem pracy była próba stwierdzenia czy istnieje korelacja zapisu EEG z typem okołonapadowych bólów głowy.

Do badania włączono 103 pacjentów. W pierwszej części analiza ma charakter retrospektywny. Analizie poddano dane zebrane na podstawie wywiadu, wykonanego EEG i przeprowadzonych ankiet wśród grupy pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy (grupa badana) i pacjentów bez okołonapadowych bólów głowy (grupa kontrolna). Spośród 103 dzieci u 56 występowały okołonapadowe bóle głowy. Pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy zakwalifikowano do badania prospektywnego. Badanie ukończyło 50 pacjentów, ale w trakcie 6 miesięcznej obserwacji u 15 osób nie wystąpił żaden napad padaczkowy. Spośród pozostałych 35 u 2 nie obserwowano okołonapadowych bólów głowy. Analizie prospektywnej poddano 33 pacjentów. Zadaniem pacjentów było prowadzenie dzienniczka okołonapadowych bólów głowy i napadów padaczkowych przez 6 miesięcy. W trakcie badania, dwukrotnie: po 3 i po 6 miesiącach pacjenci byli oceniani podczas kontrolnych wizyt w Klinice Neurologii Rozwojowej. Na każdej z wizyt wykonano badanie EEG oraz przeprowadzano z rodzicami pacjentów i pacjentami usystematyzowany wywiad dotyczący charakterystyki przebytych okołonapadowych bólów głowy.

W badaniu retrospektywnym stwierdzono, że takie czynniki demograficzne takie jak: płeć, wiek, wiek zachorowania, długość trwania padaczki nie wiążą się z większym ryzykiem wystąpienia okołonapadowych bólów głowy. Żaden z aspektów klinicznych takich jak: niepełnosprawność intelektualna, niepełnosprawność ruchowa czy zmiany w MRI nie mają istotnego związku z występowaniem okołonapadowych bólów głowy. Nie znaleziono również korelacji pomiędzy ilością przyjmowanych LPP czy typem stwierdzanych w badaniu EEG zmian, a ryzykiem występowania okołonapadowych bólów głowy. Natomiast badanie wykazało, że u pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy w porównaniu do pacjentów bez okołonapadowych bólów głowy częściej występują napady wtórnie uogólnione ($p=0,01307$), a rzadziej napady pierwotnie uogólnione inne niż toniczno-kloniczne ($p=0,00003$).

Z kolei w badaniu prospektywnym nie stwierdzono związku pomiędzy płcią, wiekiem, długością trwania padaczki, a typem występujących u pacjenta okołonapadowych bólów głowy. Nie stwierdzono również wpływu przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych na rodzaj występujących u pacjenta okołonapadowych bólów głowy, ani związku pomiędzy typem okołonapadowych bólów głowy, a zmianami w międzynapadowym EEG. Stwierdzono natomiast istotną statystycznie różnicę ($p=0,0242$) pomiędzy wiekiem zachorowania na padaczkę u pacjentów ze śród-

i ponapadowymi bólami głowy. Padaczka rozpoczęła się znacznie wcześniej u pacjentów zgłaszających śródnapadowe bóle głowy niż u pacjentów z ponapadowymi bólami głowy.

W badaniu zarejestrowano 913 napadów padaczkowych oraz 325 incydentów okołonapadowych bólów głowy. U pacjentów najczęściej występowały ponapadowe bóle głowy, były one najsilniej związane z napadami uogólnionymi drgawkowymi. Ryzyko wystąpienia ponapadowych bólów głowy u pacjentów z napadami uogólnionymi wynosiło 2,43.

W badanej grupie bóle głowy okołonapadowe to zazwyczaj bóle okolicy czołowej, o umiarkowanym nasileniu, wpływające na aktywność dnia codziennego. Najczęściej występujące bóle głowy ponapadowe pojawiają się natychmiast po napadzie lub do 60 minut od zakończenia napadu, często mają charakter migreny lub migrenopodobnych bólów głowy, trwają kilkanaście minut do kilkunastu godzin. Bóle głowy przednapadowe pojawiają się na 30 - 240 minut przed napadem i trwają do rozpoczęcia się napadu, najczęściej mają charakter bólu głowy typu napięciowego lub trudno jest je sklasyfikować. Tylko 30 % pacjentów przyjmowało leki przeciwbólowe z powodu okołonapadowych bólów głowy, najczęściej w trakcie ponapadowych bólów głowy.

Okołonapadowe bóle głowy stanowią istotny problem dla pacjentów z padaczką. Na okołonapadowe bóle głowy skarżą się najczęściej pacjenci z napadami wtórnie uogólnionymi, najrzadziej z napadami uogólnionymi innymi niż drgawkowe. Najczęściej w związku z napadem padaczkowym występują ponapadowe bóle głowy. Największe ryzyko wystąpienia ponapadowego bólu głowy istnieje po napadzie uogólnionym drgawkowym. Pomimo umiarkowanej lub ciężkiej intensywności bólów głowy okołonapadowych, wpływu na aktywność dnia codziennego i dość długiego czasu trwania znaczna część incydentów okołonapadowych bólów głowy nie jest leczona.

8) Streszczenie w języku angielskim.

Periictal headache in children with epilepsy – correlation with type of seizures and EEG-changes.

The co-occurrence of headache and epilepsy has been observed for centuries. In patients with epilepsy, headaches are classified as interictal and peri-ictal. The peri-ictal headaches are further subdivided into pre-ictal, ictal and post-ictal. The co-occurrence of headache, in particular migraine headache, and epilepsy is well-documented in the adult population. However literature on this subject in the pediatric population is scant.

In this dissertation pre-ictal headaches are defined as headaches occurring within 24 hours before the seizure onset. Whereas ictal headaches are defined as headaches that occur during the seizure episode. In accordance with the 2013 ICHD-3beta classification, post-ictal headaches are defined as having onset within 3 hours after the end of the seizure episode and resolving within 72 hours.

This study has two stages. An introductory retrospective analysis inspired the design of a prospective study.

The aim of the retrospective stage was to analyze the demographic and clinical factors that have a possible influence on the occurrence of peri-ictal headaches in patients with epilepsy. Whereas in the prospective stage the aim was to analyze the correlations between sex, age, age at diagnosis, duration of disease and the specific types of peri-ictal headaches as well as the correlations between the types of peri-ictal headaches and types of seizure episodes. Another aim was to analyze the correlation between the EEG findings and the type of peri-ictal headache. Furthermore, an attempt was made to find trends in the headache duration, intensity or location.

A total of 103 patients, 7 - 17 years old, were included in this study. Retrospective data were gathered based on patient history, EEG and a survey completed by patients with peri-ictal headaches and those without (control group). 56 of 103 patients had peri-ictal headaches and were included in the prospective study. 50 patients completed the 6 month follow-up, during which no seizure episodes occur in 15 patients. The remaining 35 patients had seizure episodes, however 2 of them did not have peri-ictal headaches. Whereas the 33 patients who had seizures with peri-ictal headaches were asked to record seizure and peri-ictal headache episodes in a diary. During follow-up visits in the

3rd and 6th month of follow-up, EEG examination was performed and systematic history regarding peri-ictal headaches was taken from the patients and their parents.

Retrospective analysis demonstrated that demographic factors such as age, sex, age at disease onset, duration of disease are not correlated with greater risk of per-ictal headaches. Furthermore, it appears that none of the clinical factors such as intellectual disability, physical disability, changes in MRI, amount of anticonvulsant medication or changes in EEG have any significant correlation with the occurrence of peri-ictal headaches. However, it appears that patients with peri-ictal headaches are more likely to experience secondary generalized seizures ($p=0,01307$) than primary generalized seizures other than tonic-clonic ($p=0,00003$).

Prospective analysis did not reveal any correlations between sex, age, duration of disease, anticonvulsant medication, EEG changes and type of peri-ictal headache. However a statistically significant correlation was noted between the age at onset of disease and the occurrence of intra- and post-ictal headaches ($p=0,0242$): the patients with intra-ictal headaches were younger at the time of epilepsy diagnosis.

A total of 913 seizure and 325 peri-ictal headache episodes were noted during the study. Post-ictal headaches were most common, occurred up to 1 hour after the seizure, lasted minutes to hours, were migraine-type and 2,43 times more likely to occur after generalized seizures. Whereas pre-ictal headaches occurred 30 to 240 minutes before the seizure episode, lasted until the onset of the seizure, were tension-type or difficult to classify. In the analyzed group peri-ictal headaches were most often moderate in intensity, located in the frontal region and had impact on daily activity. Only 30% of patients took analgesic medication, usually during post-ictal headaches.

Peri-ictal headaches are a significant health problem for patients with epilepsy. The most common type are post-ictal headaches and they are most likely to appear after a generalized seizure episode. Patients with secondary generalized seizures are most likely to experience post-ictal headaches, whereas patients with primary generalized seizures other than convulsive type are least likely. Despite their intensity, duration and impact on daily activity, a significant share of peri-ictal headaches seem to be untreated

9. Piśmiennictwo:

1. Jędrzejczak J.: Stare i nowe wyzwania. *Postępy Nauk Medycznych* 2012;1:45-49.
2. Wang X., Lang S., He M. et al: High prevalence of headaches in patients with epilepsy. *The Journal of Headache and Pain* 2014;15:70.
3. Fisher R.S., Cross J.H., French J.A. et al:
Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):522-530.
4. Falco-Walter J.J., Scheffer I.E., Fisher R.S.: The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res.* 2018Jan;139:7379.
5. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A.:ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82.
6. Steinborn B. : Leczenie padaczki u dzieci i młodzieży. Termedia 2011.
7. Gastaut H.: Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970;11:102-11.
8. Jędrzejczak J.: Klasyfikacja padaczek i napadów padaczkowych . *Polski Przegląd Neurologiczny* 2008;4(supl.A):40-41.
9. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1981 Aug;22(4):489-501.
10. Bautista J.F.; Lüders H.O.: Semiological seizure classification: relevance to pediatric epilepsy. *Epileptic Disord.* 2000 Mar;2(1):65-72; discussion 73.
11. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*.1989 Jul-Aug;30(4):389-99.
12. Fisher R.S.: An overview of the 2017 ILAE operational classification of seizure types. *Epilepsy Behav.* 2017 May;70(Pt A):271-273.
13. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al: Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies, report of the ILAE Commission on Classification and Terminology 2005-2009: *Epilepsia* 51:676-685.

14. Turaj W.: Omówienie zmian dotyczących terminologii i podstaw teoretycznych klasyfikacji napadów padaczkowych i padaczek. *Medycyna Praktyczna Neurologia* 2010;6(6):8-12.
15. Fisher R.S., Cross J.H., D'Souza C. et al : Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* 2017 Apr;58(4):531-542.
16. <http://www.ilae.org>
17. Scheffer I.E, Berkovic S., Capovilla G. et al : ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-521.
18. Fisher R.S.: The new classification of seizures by the International League Against Epilepsy 2017. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017 Jun;17(6):48.
19. Jędrzejczak J., Mazurkiewicz-Bełdzińska M.: Padaczka. Obraz kliniczny napadów padaczkowych. PZWL 2017.
20. Jędrzejczak J.: Semiologia napadów padaczkowych-wartość lokalizacyjna. *Przew Lek* 2003;6:90-95.
21. Jędrzejczak J.: Padaczka. Czelej 2006.
22. Engel J., Pedley T.A., Aicardi J.. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Volume 2. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
23. Engel J., Pedley T.A., Aicardi J.. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Volume 1. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
24. Rowland L.P.: *Neurologia Merritta*. Tom 3. Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2008.
25. MacEachern S.J., D'Alfonso S. , McDonald R. et al: Most children with epilepsy experience postictal phenomena, often preventing a return to normal activities of childhood. *Pediatr Neurol*. 2017 Jul;72:42-50.e3.
26. Raport z badania PRO-EPI, TNS Polska, marzec 2013.
27. Steinborn B.: *Neurologia wieku rozwojowego*. PZWL 2017.
28. Jędrzejczak J., Mazurkiewicz-Bełdzińska M.: Padaczka. Diagnostyka różnicowa padaczkowych i niepadaczkowych incydentów napadowych. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2016.
29. Nordli D.R. Jr, Kuroda M.M., Hirsch L.J.: The ontogeny of partial seizures in infants and young children. *Epilepsia*. 2001 Aug;42(8):986-90.
30. Oakley C.B., Kossoff E.H.: Migraine and epilepsy in the pediatric population. *Curr Pain Headache Rep*. 2014 Mar;18(3):402.

31. Schachter S.C., Holmes G.L., Kasteleijn-Nolst Trenite D.G.A.: Padaczka. Aspekty behawioralne w teorii i praktyce. Wydawnictwo Czelej 2009.
32. Szczepanik E.: Czy należy i czy można klasyfikować zespoły padaczkowe? *Neurologia Dziecięca* 2006;30:7-14.
33. Duchowny M., Cross J.H., Arzimanoglou A.: *Pediatric Epilepsy*. The McGraw-Hill Companies 2013.
34. Pina Garza J.E.: *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology*. Elsevier Saunders 2013.
35. Menkes J.H., Sarnat H.B., Maria B.L.: *Child Neurology* 7th edition. Lippincott Williams&Wilkins 2006.
36. David R., Bodensteiner J.B., Mandelbaum D.E. et al.: *Clinical Pediatric Neurology* 3th edition. Demos Medical Publishing 2009.
37. Kim D.W., Lee S.K.: Headache and epilepsy. *Arch Neurol.* 2008;65(6):709-714.
38. Engel J., Pedley T.A., Aicardi J.. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Volume 3. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
39. Rossi P.G., Santucci M., Giuseppe G. et al: Epidemiologic study of migraine in epileptic patients. In: Andermann F., Lugaresi E. *Migraine and Epilepsy*. Boston: Butterworths 1987:313-321.
40. Giroud M., Couillaut G. Arnould S. et al: Epilepsy with Rolandic paroxysms and migraine; a nonfortuitous association. Results of a controlled study. *Pediatric* 1989;44:659-664.
41. Kelley S.A., Hartman A.I., Kossoff E.H.: Comorbidity of migraine in children presenting with epilepsy to a tertiary care center. *Neurology*. 2012 Jul 31;79(5):468-73.
42. Clarke T., Baskurt Z., Strug L.J., Pal D.K.: Evidence of shared genetic risk factors for migraine and rolandic epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Nov;50(11):2428-33.
43. Winawer M.R., Connors R.; EPGP Investigators: Evidence for a shared genetic susceptibility to migraine and epilepsy. *Epilepsia*. 2013 Feb;54(2):288-95.
44. Panayiotopoulos P.C., Michael M. , Sanders S.: Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain* 2008;131:2264-2286.
45. Schankin C.J. , Rémi J., Klaus I.: Headache in juvenile myoclonic epilepsy. *J Headache Pain*. 2011 Apr; 12(2): 227–233.

46. Talwar D., Rask C.A., Torres F.: Clinical manifestations in children with occipital spike-wave paroxysms. *Epilepsia* 1992;33:667-674.
47. Kossoff E.H., Andermann F.: Migraine and epilepsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2010 Jun;17(2):117-22.
48. Gameleira F.T., Ataide L., Raposo M.C.F.: Relations between epileptic seizures and headaches. *Seizure* 2013;22:622-626.
49. Służewska-Niedźwiedź M.: Łagodna padaczka częściowa wieku dziecięcego z napadami wegetatywnymi- zespół Panaiotopoulosa. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2010;6 (3) 151-6.
50. Michael M., Tsatsou K., Ferrie C.D.: Panayiotopoulos syndrome: An important childhood autonomic epilepsy to be differentiated from occipital epilepsy and acute non-epileptic disorders. *Brain&Development* 2010;32:4-9.
51. Andermann F., Zifkin B.: The benign occipital epilepsies of childhood: an overview of the idiopathic syndromes and of the relationship to migraine. *Epilepsia.* 1998;39 Suppl 4:S9-23.
52. Dunin-Wąsowicz D.: Padaczka i inne zaburzenia napadowe u dzieci. *Medical Tribune Polska* 2013.
53. Schankin C.J. , Rémi J., Klaus I. et al: Headache in juvenile myoclonic epilepsy. *J Headache Pain.* 2011 Apr; 12(2): 227–233.
54. Daryan.M.D., Guveli B.T., Baslo S.A.: Prevalence and clinical characteristics of headache in juvenile myoclonic epilepsy: experience from a tertiary epilepsy center. *Neurol Sci.* 2018 Mar;39(3):519-525.
55. Rowan A.J., Tolunsky E.: Podstawy EEG z mini atlasem. Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner Wrocław 2004.
56. Abou-Khalil B., Misulis Karl E.: Atlas EEG i semiologii napadów padaczkowych. Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner Wrocław 2010.
57. Artemowicz B., Sobaniec P.: Badanie EEG w neuropedii. *Neurologia Dziecięca* 2011;20: 89-95.
58. Nowak P.: Analiza częstości występowania i rodzaju wyładowań napadowych w EEG u chorych na migrenę. Praca doktorska. Instytut Psychiatrii i Neurologii. Warszawa 2004.
59. Boćkowski L., Smigielska-Kuzia J, Sobaniec W. et al: Evaluation of EEG abnormalities in children with migraine. *Neurologia Praktyczna* 2010;37:47-53.

60. Dainese F., Avanzini G., La Neve A., Pruna D., Paladin F.: O073. Proposal guidelines for epilepsy and headache. *J Headache Pain*. 2015; 16(Suppl 1)
61. Bernasconi A., Andermann F., Bernasconi N. et al.: Lateralizing value of peri-ictal headache: a study of 100 patients with partial epilepsy. *Neurology* 2001;56:130-2.
62. Yankovsky A.E., Andermann F., Bernasconi A. : Characteristics of headache associated with intractable partial epilepsy. *Epilepsia* 2005 Aug;46(8):1241-5.
63. Cai S., Hamiwka L.D., Wirrell E.C.. Peri-ictal headache in children: prevalence and character. *Pediatr Neurol*. 2008 Aug;39(2):91-6.
64. International Classification of Headache Disorders (1st edition) 1988.
65. Lipton R.B., Bigal M.E., Steiner T.J.: Klasyfikacja samoistnych bólów głowy. *Neurology* 2004;63:427-435.
66. Flicieński J., Żarowski M., Steinborn B.: Nowa klasyfikacja Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy. Różnice i podobieństwa między ICHD-3 i ICHD-2. *Neurologia Dziecięca* 2014;46:39-44.
67. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2nd edition. *Cephalalgia* 2004(suppl1)9-160.
68. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018 Jan;38(1):1-211.
69. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013 Jul;33(9):629-808.
70. McAbee G.N., Morse A.M., Assadi M.: Pediatric Aspects of Headache Classification in the International Classification of Headache Disorders-3 (ICHD-3 beta version). *Curr Pain Headache Rep*. 2016 Jan;20(1):7.
71. Verotti A., Coppola G., Palice A. et al.: Peri-ictal and inter-ictal headache in children and adolescents with idiopathic epilepsy: a multicenter cross-sectional study. *Childs Nerv Syst* 2011;27:1419-1423.
72. Bianchin M.M., Londero R.G., Lima J.E. : Migraine and epilepsy: a focus on overlapping clinical, pathophysiological, molecular, and therapeutic aspects. *Curr Pain Headache Rep*. 2010 Aug;14(4):276-83.

73. Papetti L, Nicita F., Parisi P. et al: "Headache and epilepsy"--how are they connected? *Epilepsy Behav.* 2013 Mar;26(3):386-93.
74. Wang X., Lang S., Zhang X. et al: Comorbidity between headache and epilepsy in a Chinese epileptic center. *Epilepsy Research* 2014;108:535-541.
75. Parisi P., Piccioli M., Villa M.P., Buttinelli C., Kasteleijn-Nolst Trenité D.G.: Hypothesis on neurophysiopathological mechanisms linking epilepsy and headache. *Med Hypotheses.* 2008;70(6):1150-4.
76. Wang X., Sheng-yuan Y.: Postictal headache in epileptic patients. *Molecular&Cellular Epilepsy* 2014;1:e197.
77. Hofstra W., Hageman G., de Weerd A.W. : Periictal and interictal headache including migraine in Dutch patients with epilepsy: A cross-sectional study. *Epilepsy Behav.* 2015 Mar;44:155-8.
78. Caminero A, Manso-Calderon R.: Links between headaches and epilepsy: current knowledge and terminology. *Neurologia* 2014;29(8):453-463.
79. Hofstra W.A., Hageman G., de Weerd A.W.: Headache in epilepsy patients: the (un)awareness of this phenomenon among Dutch neurologists. *Seizure.* 2015 Feb;25:37-9.
80. Fanella M, Fattouch J., Casciato S. et al : Ictal epileptic headache as "subtle" symptom in generalized idiopathic epilepsy. *Epilepsia.* 2012 Apr;53(4):67-70.
81. Ottman R., Lipton R.B.: Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44(11) 2105-2110.
82. Brodtkorb E., Bakken L.J., Sjaastad O.: Comorbidity of migraine and epilepsy in Norwegian community. *Eur J Neurol* 2008; 15(12):1421-1423.
83. Wirrell E.C., Hamiwka L.D.: Do children with benign rolandic epilepsy have a higher prevalence of migraine than those with other partial epilepsies or nonepilepsies controls? *Epilepsia* 2006;47:1674-81.
84. Toldo I., Perissinotto E., Menegazzo F. et al: Comorbidity between headache and epilepsy in a pediatric headache center. *J Headache Pain.* 2010 Jun;11(3):235-40.
85. Wang X., Lang S. Zhang X.: Clinical factors associated with postictal headache in Chinese patients with partial epilepsy. *Seizure* 2014;23:191-195
86. Rodriguez-Sainz A, Pinedo-Brochado A., Sánchez-Menoyo J.L.: Migraine, stroke and epilepsy: underlying and interrelated causes, diagnosis and treatment. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2013 Jun;15(3):322-34.

87. Fanella M., Morano A., Fattouch J. et al: Ictal epileptic headache revealing non convulsive status epilepticus in a case of eyelid myoclonia with absences. *J. Headache Pain* 2015;16:105.
88. Kanemura H., Sano F., Ohyama T., Sugita K., Aihara M.: Characteristics of headache in children with epilepsy. *Seizure* 2013;22(8):647-50.
89. Haut S.R., Bigal M.E., Lipton R.B., . Chronic disorders with episodic manifestations: focus on epilepsy and migraine. *Lancet Neurol.* 2006 Feb;5(2):148-157.
90. Gowers W.R.: Epilepsy and other chronic convulsive disorders: their causes, symptoms and treatment. London: Churchill:1881.
91. Wang K., Moghaddam M.R., Wu D., Zhao X., Fan S., Luo B.: Subtle temporal lobe epilepsy with headache as the major complaint: what can we learn from the long-delayed diagnosis? *Seizure.* 2013 May;22(4):309-11.
92. Ekstein D., Schachter S.C.: Postictal headache. *Epilepsy Behav.* 2010 Oct;19(2):151-5.
93. Verrotti A., Coppola G., Di Fronzo A. et al: Should “migralepsy” be considered an obsolete concept? A multicenter retrospective clinical EEG study and review of the literature. *Epilepsy Behav.* 2011; 21:52-9.
94. Bendtsen L., Evers S., Linde M. et al: Omówienie wytycznych EFNS dotyczących leczenia bólu głowy typu napięciowego. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17: 1318–1325.
95. Pilarska E. Bóle głowy u dzieci. *Standardy medyczne Pediaatria* 2015;12:383-389.
96. Mainieri G, Cevoli S., Giannini G et al. Headache in epilepsy: prevalence and clinical features. *J Headache Pain.* 2015; 16: 72.
97. HELP Study Group: Multi-center study on migraine and seizure-related headache in patients with epilepsy. *Yonsei Med J.* 2010 Mar 1; 51(2): 219–224.
98. Leniger T, Isbruch K., von den Driesch S., Diener H.C., Hufnagel A.: Seizure-associated headache in epilepsy. *Epilepsia.* 2001 Sep;42(9):1176-9.
99. Duchaczek B., Ghaeni L., Matzen J., Holtkamp M.: Interictal and periictal headache in patients with epilepsy. *Eur J Neurol.* 2013 Oct;20(10):1360-6.

100. Yankovsky A.E., Andermann F., Mercho S., Dubeau F., Bernasconi A.:
Preictal headache in partial epilepsy. *Neurology*. 2005 Dec 27;65(12):1979-81.
101. Fanella M, Morano A, Fattouch J, Albini M, Manfredi M, Giallonardo AT, Di
Bonaventura C. : Ictal epileptic headache in adult life: Electroclinical patterns
and spectrum of related syndromes. *Epilepsy Behav*. 2015 Dec; 53:161-5.
102. Seo J., Joo E.Y., Seo D. et al: Correlation between headaches and affective
symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsy&Behaviour* 2016;60:204-208.
103. Verrotti A., Striano P., Belcastro V., Matricardi S., Villa M.P., Parisi P.:
Migrainal epilepsy and related conditions: advances in pathophysiology and
classification. *Seizure*. 2011 May;20(4):271-5.
104. Sances G., Guaschino E., Perucca P. et al: Migrainal epilepsy: a call for revision of the
definition. *Epilepsia* 2009;50:2487-96.
105. Cianchetti C., Avanzini G., Dainese F., Guidetti V.: The complex interrelations
between two paroxysmal disorders: headache and epilepsy. *Neurol Sci*. 2017
Jun;38(6):941-948.
106. Parisi O., Kasteleijn-Nolst Trenite D.G.A.: "Migrainal epilepsy": a call for revision of
the definition. *Epilepsia* 2010;51:932-3.
107. Parisi P., Verrotti A., Costa P., Stiano P., Zanusi C., Carrozzi M., Raucci U., Pia
Villa M., Belcastro V.: Diagnostic criteria currently proposed for "ictal epileptic
headache": Perspectives on strengths, weaknesses and pitfalls. *Seizure*. 2015
Sep;31:56-63.
108. Panayiotopoulos C.P.: "Migrainal epilepsy" and the significance of differentiating
occipital seizures from migraine. *Epilepsia*. 2006 Apr;47(4):806-8.
109. Mameniskienė R., Karmonaitė I., Zagorskis R.: The burden of headache in
people with epilepsy. *Seizure*. 2016 Oct;41:120-6.
110. Dainese F., Mai R., Francione S., Mainardi F., Zanchin G., Paladin F.. Ictal
headache: headache as first ictal symptom in focal epilepsy. *Epilepsy
Behav*. 2011 Dec;22(4):790-2.
111. Ito M., Schachter S.C.: Frequency and characteristics of interictal headaches in
patients with epilepsy. *J.Epilepsy* 1996;9:83-6.
112. Cianchetti C., Dainese F., Ledda M.G., Avanzini G.: Epileptic headache: A rare
form of painful seizure. *Seizure*. 2017 Nov;52:169-175.

113. Saitowitz Z., Flamini R., Berenson F.: Ictal epileptic headache: a review of current literature and differentiation from migralepsy and other epilepsies. *Headache*. 2014 Oct;54(9):1534-40.
114. Blume W.T., Lüders H.O., Mizrahi E.: Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001 Sep;42(9):1212-8.
115. Panayiotopoulos Ch.: Autonomic seizures and autonomic status epilepticus peculiar to childhood: diagnosis and management. *Epilepsy and Behavior* 2004;5:286-295.
116. Parisi P., Striano P., Verrotti A., et al: What have we learned about ictal epileptic headache? A review of well-documented cases. *Seizure* 2013;22:253-258.
117. Parisi P. Comments on the article by Fusco L. et al. entitled “Migraine triggered by epileptic discharges in a Rasmussen’s encephalitis patient after surgery”. *Brain Dev*. 2011 Sep;33(8):704-5.
118. Parisi P., Striano P., Trenité D.G.: 'Ictal epileptic headache': recent concepts for new classifications criteria. *Cephalalgia*. 2012 Jul;32(9):723-4.
119. Cianchetti C, Vigeveno F., Guidetti V.: Epileptic headache: need for a better knowledge. *Headache*. 2015 Apr;55(4):580-1.
120. Parisi P., Kasteleijn-Nolst Trenite D.G.A., Piccioli M. et al: A case with atypical childhood occipital epilepsy ”Gastaut type”: an ictal migraine manifestation with a good response to intravenous diazepam. *Epilepsia* 2007;48:2181-6.
121. Ghofrani M., Mahvelati F., Tonekaboni H.: Headache as a sole manifestation in nonconvulsive status epilepticus. *J Child Neurol* 2006;21:981-3.
122. Belcastro V., Striano P., Pierguidi L. et al: Ictal epileptic headache mimicking status migrainosus: EEG and DWI-MRI findings. *Headache* 2011;51:160-2.
123. Perucca P., Terzaghi M., Manni R.: Status epilepticus migrainosus: clinical, electrophysiologic and imaging characteristics. *Neurology* 2010;75:373-4.
124. Belcastro V., Striano P., Kasteleijn-Nolst Trenité D.G.: Migralepsy, hemicrania epileptica, post-ictal headache and “ictal epileptic headache”: a proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain*. 2011 Jun; 12(3): 289–294.
125. Walker M.C., Smith S.J., Sisodiya S.M. et al: Case of simple partial status epilepticus in occipital lobe epilepsy misdiagnosed as migraine: clinical,

- electrophysiological, and magnetic resonance imaging characteristics. *Epilepsia*. 1995 Dec;36(12):1233-6.
126. Fusco L., Specchio N., Ciofetta G. et al: Migraine triggered by epileptic discharges in a Rasmussen's encephalitis patient after surgery. *Brain Dev*. 2011 Aug;33(7):597-600.
 127. Ito M., Adachi N., Nakamura F. et al.: Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. *Cephalalgia*. 2004 Jan;24(1):23-8.
 128. Schachter S.C., Richman K., Loder E. et al: Self-reported characteristics of postictal headaches. *J. Epilepsy* 1995;8:41-43.
 129. Ito M., Adachi N., Nakamura F., Koyama T., Okamura T., Kato M., Kanemoto K., Nakano T., Matsuura M., Hara S.: Multi-center study on post-ictal headache in patients with localization-related epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003 Aug;57(4):385-9.
 130. Ito M., Nakamura F., Honma H., Takeda Y., Kobayashi R., Miyamoto T., Koyama T.: Clinical factors associated with post-ictal headache in patients with epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2000 Aug;102(2):129-31.
 131. Panayiotopoulos C.P. : Visual phenomena and headache in occipital epilepsy: a review, a systematic study and differentiation from migraine. *Epileptic Disord*. 1999 Dec;1(4):205-16.
 132. Jacob J., Goadsby P.J., Duncan J.S. Use of sumatriptan in postictal migraine headache. *Neurology* 1996;47:1104.
 133. Velioglu S.K., Boz C., Ozmenoglu M.: The impact of migraine on epilepsy: a prospective prognosis study. *Cephalalgia* 2005;25:528-535.
 134. Nunes J.C., Zakon D.B., Claudino L.S. et al.: Headache among mesial temporal lobe epilepsy patients: a case-control study. *J Neurol Sci*. 2011 Jul 15;306(1-2):20-3.
 135. Haan J., Terwindt G.M., van den Maagdenberg A.M.: A review of the genetic relation between migraine and epilepsy. *Cephalalgia*. 2008 Feb;28(2):105-13.
 136. Polvi A., Siren A., Kallela M.: Shared loci for migraine and epilepsy on chromosomes 14q12-q23 and 12q24.2-q24.3. *Neurology*. 2012 Jan 17; 78(3): 202–209.

137. Rogawski M.A.: Migraine and epilepsy--shared mechanisms within the family of episodic disorders. Jaspers's basic mechanisms of epilepsies. 4th edition. National Center for Biotechnology Information; 2012.
138. Rogawski M.A.: Common Pathophysiologic Mechanisms in Migraine and Epilepsy. *Arch Neurol*. 2008;65(6):709-714.
139. Kingston W.S., Schwedt T.J.: The Relationship Between Headaches with Epileptic and Non-epileptic Seizures: a Narrative Review. *Curr Pain Headache Rep*. 2017 Mar;21(3):17.
140. Mantegazza M, Cestè S: Pathophysiological mechanisms of migraine and epilepsy: Similarities and differences. *Neurosci Lett*. 2018 Feb 22;667:92-102.
141. Liao J., Tian X., Wang H.,Zheng X.: Epilepsy and migraine—Are they comorbidity? *Genes&Diseases* 2018;5:112-118.
142. Zarcone D., Corbetta S.: Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders. *Neurol Sci*. 2017 May;38(Suppl 1):73-76.
143. Nye B.L., Thadani V.M.: Migraine and Epilepsy: Review of the Literature. *Headache*. 2015 Mar;55(3):359-80.
144. Lewis D, Ashwal S., Hershey A., Hirtz D., Yonker M., Silberstein S.: Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004 Dec 28;63(12):2215-24.
145. Stevenson S.B.: Epilepsy and migraine headache: is there a connection? *J Pediatr Health Care*. 2006 May-Jun;20(3):167-71.
146. Verhagen A.P., Damen L., Berger M.Y., Passchier J., Merlijn V., Koes B.W.: Conservative treatments of children with episodic tension-type headache. A systematic review. *J Neurol*. 2005 Oct;252(10):1147-54.
147. Monteith T.S., Sprenger T.: Tension Type Headache in Adolescence and Childhood: Where Are We Now? *Curr Pain Headache Rep*. 2010 Dec; 14(6): 424–430.
148. Förderreuther S, Henkel A., Noachtar S., Straube A.: Headache associated with epileptic seizures: epidemiology and clinical characteristics. *Headache*. 2002 Jul-Aug;42(7):649-55.

149. Rajapakse T., Buchhalter J.: The borderland of migraine and epilepsy in children. *Headache*. 2016 Jun;56(6):1071-80.
150. Piccinelli P, Borgatti R., Nicoli F., Calcagno P., Bassi M.T., Quadrelli M., Rossi G., Lanzi G., Balottin U. :Relationship between migraine and epilepsy in pediatric age. *Headache*. 2006 Mar;46(3):413-21.
151. Crompton D.E, Berkovic S.F. The borderland of epilepsy: clinical and molecular features of phenomena that mimic epileptic seizures. *Lancet Neurol*. 2009 Apr;8(4):370-81.
152. Parisi P., Striano P., Negro A., Martelletti P., Belcastro V.: Ictal epileptic headache: an old story with courses and appeals. *J Headache Pain*. 2012 Nov;13(8):607-13.
153. Bauer P.R., Carpay J.A., Terwindt G.M et al.: Headache and epilepsy. *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Aug; 817:351.
154. Kwan P., Man C.B., Leung H., Yu E., Wong K.S.: Headache in patients with epilepsy: a prospective incidence study. *Epilepsia*. 2008 Jun;49(6):1099-102.
155. Lieba-Samal D., Wöber Ch., Waiß Ch., Kastiunig T., Seidl M., Mahr N., Aull-Watschinger S., Patariaia E., Seidel S.: Field testing of ICHD-3 beta criteria of periictal headaches in patients with focal epilepsy - a prospective diary study. *Cephalalgia*. 2018 Feb;38(2):259-264.
156. Karaali-Savrun F, Göksan B, Yeni S.N., Ertan S., Uzun N.: Seizure-related headache in patients with epilepsy. *Seizure*. 2002 Jan;11(1):67-9.
157. Yamane L.E., Montenegro M.A., Guerreiro M.M.: Comorbidity headache and epilepsy in childhood. *Neuropediatrics*. 2004 Apr;35(2):99-102.
158. Millichap, J.G.: Peri-Ictal Headaches in Children with Epilepsy. *Pediatric Neurology Briefs* 2008; 22(8), pp.60–60.
159. Millichap, J.G.: Headache and Idiopathic Epilepsy. *Pediatric Neurology Briefs* 2011: 25(9), pp.67–68.
160. Kim D.W., Sunwoo J-S., Lee S.K.: Headache as an Aura of Epilepsy: Video-EEG Monitoring Study. *Headache*. 2016 Apr;56(4):762-8.
161. Syvertsen M., Helde G., Stovner L.J., Brodtkorb E.: Headaches add to the burden of epilepsy. *J Headache Pain*. 2007 Sep;8(4):224-30.

162. Botha S.S., Schutte C.M., Olorunju S., Kakaza M.: Postictal headache in South African adult patients with generalised epilepsy in a tertiary care setting: a cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2010 Dec;30(12):1495-501.
163. Schon F., Blau J.N.: Post-epileptic headache and migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987 Sep;50(9):1148-52.
164. Ito M, Nakamura F., Honma H. et al: comparison of post-ictal headache between patients with occipital lobe epilepsy and temporal lobe epilepsy. *Seizure*. 1999 Sep;8(6):343-6.
165. Laplante P, Saint-Hilaire JM, Bouvier G.: Headache as an epileptic manifestation. *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1493-5.
166. Cianchetti C., Pruna D., Ledda M.G.: Epileptic seizures and headache/migraine: A review of types of association and terminology. *Seizure* 2013; 22:679-685.
167. Ogunyemi A., Adams D.: Migraine like symptoms triggered by occipital lobe seizures: response to sumatriptan. *Can J Neurol Sci*. 1998 May;25(2):151-3.
168. Vikelis M Rapoport A.M.: Role of antiepileptic drugs as preventive agents for migraine. *CNS Drugs*. 2010 Jan;24(1):21-33.
169. Çilliler A.E., Güven H., Çomoğlu S.S.: Epilepsy and headaches: Further evidence of a link. *Epilepsy Behav*. 2017 May;70(Pt A):161-165.
170. Pilarska E., Dilling-Ostrowska E.: Bóle głowy u dzieci chorych na padaczkę. *Neur Dziec*. 1994;6:9-15.

10. Załączniki:

3.2.4. Zastosowane ankiety i formularze

1) Ankieta podstawowa wypełniana przez wszystkich pacjentów:

ANKIETA

(właściwe zakreślić)

1. Inicjały dziecka:..... Data urodzeniawiek:.....
2. Przebieg ciąży: prawidłowy

nieprawidłowy.....
.....
3. Występowanie drgawek w okresie noworodkowym
nie
tak : wdobie życia
przyczyna drgawek
noworodkowych.....
.....
4. Wady wrodzone:
nie
tak:jakie.....
.....
kiedy rozpoznano?.....
5. Drgawki gorączkowe:
nie
tak: w wieku od..... do.....
przy temperaturze ciała.....
6. Rozwój psychoruchowy dziecka
prawidłowy
nieprawidłowy.....
7. Czy u dziecka występuje upośledzenie ruchowe (mózgowe porażenie dziecięce)
nie
tak, postać.....
8. Czy dziecko wymaga rehabilitacji:
nie
tak, z
powodu.....
9. Czy dziecko jest nadpobudliwe ruchowo?
nie
tak
10. Czy dziecko jest pod opieką Poradni Psychologiczno-Pedagogicznej?
nie
tak, z powodu.....
11. Obecnie dziecko uczęszcza do
klasy.....

12. Napady padaczkowe:
 jakie.....

 pierwsze napady w wieku.....
13. Zespół padaczkowy lub rodzaj
 padaczki.....
14. Czy dziecko jest leczone z powodu padaczki?
 nie
 tak, od kiedy.....
 przyjmowane leki przeciwpadaczkowe (wszystkie leki od kiedy do kiedy,
 dawki leków, obecnie)

 ocena skuteczności leczenia w chwili wypełniania ankiety (%)
15. Częstość napadów w 1 roku leczenia
 liczba/miesiąc.....
 Częstość poszczególnych napadów obecnie

16. Inne choroby przewlekłe:
 nie
 tak, jakie

17. Badanie neuroobrazowe
 wynik.....

18. Czy dziecko skarży się na bóle głowy
 tak
 nie
19. Czy u dziecka występują:
 a. Bóle głowy przednapadowe - bóle głowy pojawiające się 30 minut przed
 napadem lub wcześniej i trwające do momentu wystąpienia napadu
 nie
 tak

- b. Bóle głowy śródnapadowe - początek równocześnie z innymi objawami napadu częściowego
- nie
- tak
- c. bóle głowy ponapadowe - jako bóle głowy pojawiające się w trakcie 3 godzin po napadzie
- nie
- tak
- d. Czy dziecko miewa bóle głowy niezwiązane z napadami padaczkowymi
- nie
- tak

2) Ankieta dodatkowa wypełniana tylko przez pacjentów z okołonapadowymi bólami głowy:

PYTANIA DOTYCZĄCE WYSTĘPUJĄCEGO BÓLU GŁOWY

- jak często.....
- jaka jest intensywność takiego bólu w skali VAS od 0-10
- w jakim odstępie czasowym po napadzie pojawia się.....
- jak długo trwa.....
- lokalizacja bólu.....
- charakter bólu.....
- objawy towarzyszące:
 - nudności : tak nie
 - wymioty: tak nie
 - światłowstręt: tak nie
 - nadwrażliwość na dźwięki: tak nie
 - zaburzenia widzenia: tak nie
 - inne objawy: jakie.....
- czy dziecko przyjmuje leki przeciwbólowe z powodu bólu głowy
- nie
- tak, jakie
- jak często.....

- z jakim skutkiem.....
- czy ból głowy zaburza codzienną aktywność dziecka
- nie
- tak, jak często.....

3) Formularz wypełniany przez lekarza prowadzącego badanie podczas wizyt kontrolnych:

- Ilość napadów padaczkowych od ostatniej wizyty.....
- Ilu z w/w napadów padaczkowych towarzyszyły okołonapadowe bóle głowy.....
- jaka była intensywność takiego bólu w skali od 0-10
- w jakim odstępie czasowym po napadzie, /przed napadem pojawiał się ból głowy
- jak długo trwał.....
 - lokalizacja bólu.....
 - charakter bólu.....
 - objawy towarzyszące:
 - nudności : tak nie
 - wymioty: tak nie
 - światłowstręt: tak nie
 - nadwrażliwość na dźwięki: tak nie
 - zaburzenia widzenia: tak nie
 - inne objawy: jakie.....
 - czy dziecko przyjmowało leki przeciwbólowe z powodu bólu głowy
 - nie
 - tak, jakie
 - jak często.....
 - z jakim skutkiem.....
 - czy ból głowy zaburzał codzienną aktywność dziecka
 - nie
 - tak, jak często.....