

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ГЛАВОБОЛИЕ И БОЛКА

CERHALGIA

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE BULGARIAN HEADACHE AND PAIN SOCIETY

VOLUME 14

NUMBER 2

DECEMBER 2011



**BULGARIAN
HEADACHE
AND PAIN
SOCIETY**

CERHALGIA



Гл. редактор: И. Миланов, София

Editor-in-chief: I. Milanov, Sofia

Секретар: В. Грозева, София

Secretary: V. Grozeva, Sofia

Редакционна колегия: Г. Бузи, Венафро

Editorial Board: G. Buzzi, Venafro

Д. Георгиев, София

D. Georgiev, Sofia

Д. Гербер, Кил

D. Gerber, Kiel

Д. Напи, Рим

G. Nappi, Roma

Ф. Антоначи, Италия

F. Antonachi, Italia

Д. Сандрини, Павиа

G. Sandrini, Pavia

П. Стаменова, София

P. Stamenova, Sofia

К. Тасорели, Павиа

C. Tassorelli, Pavia

Л. Чипилски, София

I. Tchopilski, Sofia

Д. Шоенен, Лиеж

J. Schoenen, Liege

О. Шьостаг, Трондхаим

O. Sjaastad, Trondheim

Техн. секретар: В. Грозева, София

Technical secretary: V. Grozeva, Sofia

CERHALGIA

СЪДЪРЖАНИЕ

CONTENTS

ОБЗОРИ

REVIEWS

М. Марков, П. Колев

M. Markov, P. Kolev

ВЛИЯНИЕ НА СЪНЯ ВЪРХУ ИДИОПАТИЧНИ
ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ЕПИЛЕПСИИ.....6

EFFECT OF SLEEP ON IDIOPATHIC
GENERALIZED EPILEPSIES 6

М. Марков, П. Колев

M. Markov, P. Kolev

ВЛИЯНИЕ НА СЪНЯ ВЪРХУ КРИПТОГЕННИТЕ
И СИМПТОМАТИЧНИ ФОКАЛНИ ЕПИЛЕПСИИ...13

EFFECT OF SLEEP ON THE CRYPTOGENIC
AND SYMPTOMATIC FOCAL EPILEPSIES..... 13

И. Пачева, И. Миланов, И. Иванов, Р. Стефанов

I. Pacheva, I. Milanov, I. Ivanov, R. Stefanov

ЗАВИСИМОСТ НА КЛИНИЧНАТА
ХАРАКТЕРИСТИКА НА МИГРЕНАТА В ДЕТСКА
И ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ ОТ ВЪЗРАСТТА, ПОЛА
И НАЧИНА НА ПОДБОР НА ПАЦИЕНТИТЕ20

CLINICAL CHARACTERISTIC OF PEDIATRIC
MIGRAINE ACCORDING TO THE AGE, SEX
AND THE TYPE OF PATIENTS' SELECTION.....20

И. Пачева, И. Миланов, И. Иванов, Р. Стефанов

I. Pacheva, I. Milanov, I. Ivanov, R. Stefanov

КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ТЕНЗИОННИЯ ТИП ГЛАВОБОЛИЕ
В ДЕТСКА И ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ
СПОРЕД ДИАГНОСТИЧНИТЕ КРИТЕРИИ
НА МЕЖДУНАРОДНОТО ДРУЖЕСТВО
ПО ГЛАВОБОЛИЕ - 2004 Г. С ОТЧИТАНЕ
ВЛИЯНИЕТО НА ВЪЗРАСТТА И ПОЛА 27

CLINICAL CHARACTERISTIC
OF TENSION TYPE HEADACHE WITH
THE INFLUENCE OF AGE AND SEX, ACCORDING
TO DIAGNOSTIC CRITERIA OF INTERNATIONAL
HEADACHE SOCIETY - 2004..... 27

Н. Чаушев, И. Миланов

N. Chaushev, I. Milanov

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ
ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ С МИГРЕНА 35

QUALITY OF LIFE
IN BULGARIAN PATIENTS WITH MIGRAINE 35

Н. Чаушев

N. Chaushev

ЛЕЧЕНИЕ НА КЛАСТЪРНО ГЛАВОБОЛИЕ 43

TREATMENT OF CLUSTER HEADACHE..... 43

ИНСТРУКЦИИТЕ КЪМ АВТОРИТЕ НА БЪЛГАРСКИ И АНГЛИЙСКИ

Българско дружество по главоболие и болка издава списание "Cephalgia", два броя годишно. В него ще се публикуват оригинални статии, обзори, кратки научни съобщения, нови диагностични методи и новости в терапията, свързани с проблемите на главоболието и болката. Приемат се само непубликувани материали. В списанието ще се помещава актуална информация, рецензии на статии и книги.

Статиите трябва да бъдат отпечатани на компютър на двоен интервал на лист със стандартен размер - А4. Всяка страница трябва да съдържа 30 машинописни реда, с 60 знака на ред.

НАЧИН НА ОФОРМЯНЕ НА СТАТИИТЕ:

Заглавна страница

Пълно заглавие, имената на авторите, институцията, в която работят, означена с цифра зад името им, ако авторите работят на различни места, пълен адрес за кореспонденция.

Резюме

Трябва да е отпечатано на отделна страница, както на български език, така и на английски език и дължина 30 реда. Трябва да съдържа заглавие, имената на авторите, въведение, целите на проучването, контингент, методи и получени резултати, обсъждане. Резюмето завършва с ключови думи, подредени по азбучен ред и адрес за кореспонденция, също на английски.

Оригинални статии и кратки научни съобщения

Те трябва да съдържат: въведение, контингент и методи, резултати, обсъждане и книгопис. Те се разграничават с подзаглавия на всяка една от тези части. Оригиналните статии трябва да бъдат до 8 стандартни страници, а кратките научни съобщения - до 4 страници, включително илюстрации, таблици, резюме и книгопис. На отделна страница се поставя легендата за илюстрациите, включваща заглавията и обяснение на съкращенията. Таблиците и илюстрациите са номерирани с арабски цифри.

Обзорни статии

Те трябва да съдържат резюме и книгопис и да бъдат до 10 страници.

Таблицы и илюстрации

Всяка таблица или илюстрация да се представя на отделен лист. На гърба им да се отбелязват с молив авторите и заглавието на материала, както и вертикалната посока със стрелка. За публикуване на снимки, същите трябва да бъдат ясни и гъвкави черно-бели гладки фотографии. Публикуването на цветни снимки се заплаща от автора.

В текста на ръкописа трябва точно да

бъдат обозначени местата за включване на таблиците и фигурите. Мерителните единици да се представят по SI-система и да се изписват на латиница.

Книгопис

Да не съдържа повече от 20 заглавия за научните съобщения и до 30 за обзорите, като се отпечатват на отделен лист, на двоен интервал. Авторите се подреждат по азбучен ред, като се изписват фамилиите и инициалите на всички автори. В началото се изброяват източниците на кирилица, а след тях - тези на латиница. Заглавията на цитираните статии се представят изцяло, а съкратените названия на списанията - както в Index Medicus. В текста цитираните автори се означават с поредния номер от книгописа.

Пример

Научна статия

Couch, J.R., Zienger, D.K., Hassanein, R.S. Evaluation of the relationship between migraine headache and depression. *Headache*, 1975, 15, 41-50.

Глава от книга

Ferrari, M.D., Haan, J. Drug treatment of migraine attacks. In: *Headache*. Goadsby, P.J., Silberstein, S.D., eds. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997, 117-131.

Книга

Cummings, J.L. and Benson D.F. *Dementia: A Clinical Approach*. Second ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1992, pp. 348.

Два отпечатани екземпляра от материалите, придружени от текста, записан на 3.5"-дискета, набран на Word for Windows; графики, фигури, илюстрации - всяка отпечатана на отделен лист, да се изпращат на адрес:

Главен редактор: проф. д-р Иван Миланов, дмн
 Университетска специализирана болница
 за активно лечение по неврология
 и психиатрия "Св. Наум"
 ул."Любен Русев" №1, София 1113

INSTRUCTION FOR AUTHORS

"CEPHALGIA" publishes original articles in every aspect of the headache and pain. Manuscripts are considered for publication with the understanding that they have not been published elsewhere except in abstract form. Articles undergo peer review. The journal publishes the following types of articles: reviews, scientific articles, short communications, case reports and letters to the editor. Papers must be written in English. Reviews should not exceed 10 standard type-written pages (30 lines, 60 characters per line). The limit for scientific articles is 8 pages, for short communications and case reports is 4 pages, including the title page, abstract, tables, figures and references; and for letters to the editor is 1 page.

AUTHORS ARE KINDLY ASKED TO PREPARE THE MANUSCRIPTS IN THE FOLLOWING WAY:

Title page:

The title; the name(s) of the author(s); the name(s) of the institution(s) where they work was carried out. If there are more than two authors from different institution, please mark their names with a superscript index. A detailed official mailing address. Second page (not for letters to the editor). A brief abstract (30 lines) arranged under Introduction, Materials and methods, Results, Discussion and Conclusions. Key words (no more than 6) in alphabetic order.

The articles should have the following sections:

Introduction, Materials and Methods, Results, Discussions, Conclusions, References and Legends. The measures should be given according to SI-system. All abbreviations should be explained when appeared for the first time.

Figures All figures should be numbered consecutively throughout and submitted on separate sheets without legends (all legends should be on a separate sheet). All figures should bear the first author's name and the figure number and the top of the figure should be indicated on the back in soft pencil.

Pictures Please, submit only well-contrasted black and white high-quality glossy photographic prints. Colored illustrations will be accepted if the author pays the extra costs.

Tables All tables should be numbered consecutively throughout and submitted on separate sheets including appropriate headers and legends with a minimum explanatory text, if necessary at all.

The place of location for the figures, pictures and tables should be pointed out with a pencil in the text.

References

Citation of works in the text should be by num-

bers in brackets. The list should be numbered in alphabetical order according to the first author's name. Works by 2 or 3 authors should be listed alphabetically according to the second or third author's name. The names of all authors should be included. References may contain up to 30 sources for reviews, up to 20 for articles and no more than 10 for short communications. The journals should be abbreviated according to Index Medicus. References should be styled as follows:

Examples:

Couch, J.R., Zienger, D.K., Hassanein, R.S. Evaluation of the relationship between migraine headache and depression. *Headache*, 1975, 15, 41-50.

Ferrari, M.D., Haan, J. Drug treatment of migraine attacks. In: *Headache*. Goasdsby, P.J., Silberteiu, S.D., eds. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997, 117-131.

Cummings, J.L. and Benson D.F. *Dementia: A Clinical Approach*. Second ed. Boston: Buterworth-Heinemann, 1992, p. 348.

Offprints may be purchased, provided the order is received with the corrected proof.

Please submit your manuscript and illustrations in duplicate accompanied by the text on a 3.5" diskette written on Word for Windows. Identify first author's name, file name and program version on the diskette label. Please send the papers to the following address:

Editor-in-chief: Prof. Ivan Milanov, MD, PhD, DSc.
 Vice Editor-in-chief of "Cephalgia"
 University Hospital "St. Naum"
 Department of Neurology,
 Ljuben Russev 1 Str, IV kilometer,
 1113 Sofia, Bulgaria

ОБЗОРНА СТАТИЯ

ВЛИЯНИЕ НА СЪНЯ
ВЪРХУ ИДИОПАТИЧНИ ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ЕПИЛЕПСИИ

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ НА СЪНЯ ВЪРХУ ИДИОПАТИЧНИ
ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ЕПИЛЕПСИИ*М. Марков, П. Колев**МБАЛНП "Св. Наум",
Отделение по Неврофизиология*

Връзката между епилепсията и сънят е открита още в античността. След откриването електроенцефалограмата (ЕЕГ) от Berger през 1929, ЕЕГ заема важна роля в изследването на връзките между съня и епилепсията. Така се определят три групи епилепсии - с пристъпи настъпващи само по време на сън (сънни епилепсии), с пристъпи настъпващи само в будност (waking epilepsy) и с пристъпи настъпващи и в будност и по време на сън (дифузни епилепсии). Сънят оказва голямо влияние върху първично генерализираните пристъпи и идиопатичните генерализирани епилепсии. Съществуват пациентите с първично ГТКП, които имат пристъпи само след събуждане или само по време на сън, настъпващи почти изключително само от NREM (NREM - non-rapid eye movement) стадии на съня. Генерализираните разряди на ЕЕГ при тези пациенти се увеличават по време на NREM сън и намаляват по време на REM (REM - rapid eye movement) съня. Абсансните пристъпи могат да възникнат много пъти на ден и могат да се активират при събуждания, сънливост и по време на сън. Въпреки че интериктални епилептиформни разряди (ИЕР) се срещат по-често в дневни записи при тези пациенти, сънят също може да активира промени. Абсансният статус също се модифицира от съня. Първично генерализираните миоклонични пристъпи се срещат най-често при ювенилната миоклонична епилепсия (ЮМЕ). Пристъпите възникват най-често 1-2 часа след събуждане и се провокират от сънна депривация, преумора и прием на алкохол. Предизвиканите събуждания полесно предизвикват миоклонични пристъпи или ИЕР в сравнение със спонтанното събуждане. Количеството на разрядите по време на сън се увеличава чувствително по време на транзиторните фази (преход от сън в будност). Голямото влияние, което оказва съня върху ИЕР при пациенти с ИГЕ е в основата на много проучвания върху патогенезата на възникване на генерализираните спайк-бавна вълна разряди.

Ключови гуми: ЕЕГ, Епилепсия, Сън

SUMMARY

EFFECT OF SLEEP ON IDIOPATHIC
GENERALIZED EPILEPSIES*M. Markov. P. Kolev**University Hospital "St. Naum",
Department of Neurophysiology*

The relationship between epilepsy and sleep has been recognized since antiquity. After the discovery of the human electroencephalogram (EEG) by Berger (1929), EEG was incorporated into studies of the relationship of sleep and epilepsy. Three distinct groups of epilepsy were created: with seizures restricted to sleep (sleep epilepsy), with seizures occurring only when awake (waking epilepsy), and with seizures occurring in both the sleep and waking states (diffuse epilepsy). Sleep has major influence on primary generalized seizures and idiopathic generalized epilepsies (IGE). Patients with primary GTCS were described, who have seizures only on awakening or only during sleep, occurring almost exclusively from NREM (non-rapid eye movement) sleep. Generalized epileptiform discharges in these patients usually increase during NREM sleep and decrease during REM (rapid eye movement) sleep. Absence seizures may occur multiple times per day and may be activated by arousals, drowsiness or sleep. Although interictal epileptiform discharges (IEDs) are common in the waking record of patients with absences, sleep can still activate abnormalities. Absence status may also be modified by sleep. Primary generalized myoclonic seizures are typical for the syndrome of Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME). The seizures occur characteristically in the first 1-2 hours after awakening. Seizures may be provoked by fatigue, sleep deprivation and alcohol. Induced arousals can elicit both myoclonus and IEDs more frequently than spontaneous awakenings. The amount of IEDs increases during the transitional phases (sleep/wake/sleep). The major influence of sleep on IEDs in patients with IGE has provoked many studies on the pathogenesis of the occurrence of generalized spike-wave discharges.

Key words: EEG, Epilepsy, Sleep

Връзката между епилепсията и сънят е открита още в античността, когато Аристотел и Хипократ описват епилептични пристъпи по време на сън. Въпреки това влиянието на съня върху епилепсията е изследвано за първи път в края на 19-ти век, когато Gowers изследва ефекта на съня върху grand mal пристъпите (11). След откриването електроенцефалограмата (ЕЕГ) от Berger през 1929, ЕЕГ заема важна роля в изследването на връзките между съня и епилепсията. През 1947 Gibbs и Gibbs първи описват връзка между интерикталните епилептиформни разряди (ИЕР) и съня (10). Те наблюдават увеличаване на ИЕР по време на сън в сравнение с будно състояние.

Познавайки връзката между съня и епилепсията, много автори класифицират пристъпите в зависимост от времето им на настъпване в цикъла бодрост/сън (11,16,18). Така се определят три групи епилепсии - с пристъпи настъпващи само по време на сън (сънни епилепсии), с пристъпи настъпващи само в будност (waking epilepsy) и с пристъпи настъпващи и в будност и по време на сън (дифузни епилепсии). Резултатите от тези ранни изследвания, базирани само върху клинични наблюдения показват, че между 42% и 45% от пациентите имат пристъпи само в будност, между 19% и 24% имат пристъпи само по време на сън и между 33% и 37% имат дифузни пристъпи (11,16,18). Скоро става ясно, обаче, че различните видове пристъпи се повлияват по различен начин от цикъла бодрост/сън. Тази обзорна статия проследява влиянието на съня върху първично генерализираните пристъпи и идиопатичните генерализирани епилепсии.

Генерализирани тонично-клонични пристъпи (ГТКП).

Сънят оказва влияние върху настъпването

на първично ГТКП. През 1885 Gowers за първи път описва пациент с ГТКП сутрин след събуждане (11). По-късно Janz описва пик на ГТКП скоро след събуждане от сън и втори пик вечерно време свързан с почивка, който той нарича Feierabend (от нем. Свободна вечер) (16). Той също отбелязва, че ГТКП настъпват особено често след събуждане, когато са свързани и с абснасни и миоклонични пристъпи, като до 95% от тези пациенти имат ГТКП след събуждане. Billiard et al намират че 53% от пациентите с първично ГТКП имат пристъпи само след събуждане, но описват и пациенти, при които има ГТКП само по време на сън. Тези пристъпи настъпват почти изключително само в НРЕМ (NREM - non-rapid eye movement) стадии на съня (2). Тези пациенти имат добра прогноза и рядко развиват пристъпи в будно състояние (6).

Най-честите ИЕР при тези пациенти се състоят в кратки, 1 до 3 секундни разряди от генерализирани 4 до 5 Хц разряди спайк-бавна вълна, най-често с фронтален максимум (21). При тези пациенти ИЕР се регистрират, както в будност така и по време на сън, като са най-изявени по време на сънливост. Генерализираните разряди се увеличават по време на НРЕМ сън и намаляват по време на РЕМ (REM - rapid eye movement) съня. Declerk и съавт. (7) намират, че приблизително 32% от пациентите с типични генерализирани спайк-вълна разряди имат полиспайк разряди по-време на стадии 1 и 2 на съня. При 14% са регистрирани бавни (< 2,5 Хц) спайк-вълна разряди по време на стадии 3и 4 на НРЕМ съня. Генерализирани синхронни 3-до 4 Хц-спайк-бавна разряди могат да възникнат във връзка с К-комплекси по време на лекия сън. Даскалов (1) изследва 25 болни с ГТКП само през нощта, които имат неспецифични промени в рутинни, дневни ЕЕГ записи. След провеждане на

нощно ЕЕГ мониториране авторът описва поява на ИЕР в 10 от пациентите. Най-често (при 6 болни) разряди се регистрират във втори стадий на съня, а най-рядко (при двама болни) по време на REM сън.

Karlov и съавт. (17) изследват 70 пациента с ИГЕ, които имат ГТКП след събуждане. Те определят две групи пациенти: първа група само с ГТКП и втора група, при която се появяват и абсансни и миоклонични пристъпи. Според авторите, при първата група събуждането, както от нощен така и от дневен сън е основен провокиращ фактор за поява на пристъпи и затова те описват "синдром на ГТКП около сън". Janz и съавт. (15) описва нестабилност на съня при пациентите с този синдром.

Абсансни пристъпи

Абсансните пристъпи обикновено се развиват по-време на първата декада на живота, със средна възраст на възникване 4 години и рядка поява преди 3 годишна възраст (22). Типичните прости абсанси се характеризират с внезапно начало с изключване на съзнанието, обикновено за 5-15 сек, последвано от рязко възстановяване на съзнанието. Тези пристъпи могат да възникнат много пъти на ден и могат да се активират при събуждания, сънливост и по време на сън. При 2/3 от пациентите абсансите възникват при събуждане от дневен и нощен сън и този процент нараства на 95% при пациентите с абсанси и ГТКП (15). Halasz и съавт. (12) докладват за активирани абсансните пристъпи след събуждане и при преход към сънливост.

Единични са изследванията за връзката между абсансите и съня. Въпреки че ИЕР се срещат по-често в дневните записи при тези пациенти, сънят също може да активира промени. Gibs и съавт. (10) описват 3 Хц спайк-бавна вълна

генерализирани разряди при 81% от ЕЕГ в будно състояние, които се увеличават до 89% по време на сън (10). Sato и съавт. (25) също намират активация на 3 Хц разрядите по време на сън с най-голямо увеличение по време на първия цикъл на съня. Те намират най-голямо количество на разрядите по време на стадий 2, последван от стадий 3, като най-малък брой разряди са записани по време на REM сън. Степента на разрядите (брой разряди за секунда) е най-голяма при стадии 3 и 4. Авторите описват и намаление на продължителността на разрядите по време на сън и промяна в тяхната морфология. По време на стадий 1 разрядите имат по-малка продължителност, но запазват морфологията си. Със задълбочаването на съня и преминаване към стадии 3 и 4, разрядите стават по-нерегулярни и дезорганизирани, и понякога са примесени с поли-спайк компонент. По време на REM съня морфологията на генерализираните спайк-бавна-разряди е сходна с тази по време на будно състояние, но честотата и продължителността им намалява.

Абсансният статус също се модифицира от съня. Продължителните 3 Хц спайк-бавна разряди регистрирани по време на статус, се фрагментират по време на НРЕМ съня, като се наблюдават и изолирани полиспайкове (29). При някои пациенти, продължителните 3-Хц-разряди персистират по време на НРЕМ съня и дори по време на REM-сън (9). Дори при прекъсване на активността по време на сън, може да се наблюдава възобновяване на абсансният статус след събуждане. Sadleir и съавт. (24) описват клинична проява на абсансни пристъпи регистрирани по време на сън, като не са наблюдавани съществени разлики с тези в будно състояние. Проведени за изследвания показващи влияние на преоптичната, активираща съня система върху възниква-

не на абсансни пристъпи (28), въпреки че сигурна връзка между циркадните ритми и настъпването на абсансни пристъпи не е доказана (26).

Първично генерализирани миоклонични пристъпи

Първично генерализираните миоклонични пристъпи се срещат най-често при ювенилната миоклонична епилепсия (ЮМЕ) опасна за пръв път като отделен синдром, клинично и ЕЕГ, от Janz през 1955 (16). Основните характеристики на синдрома са начало на пристъпите в юношеска възраст, нормално психологично развитие, липса на данни за мозъчно увреждане, миоклонични пристъпи и ГТКП при събуждане. Пристъпите възникват най-често 1-2 часа след събуждане и се провокират от сънна депривация, преумора и прием на алкохол. В 15 до 45% от пациентите имат и абсанси. При част от пациентите пристъпите могат да се провокират от планирани сложни действия, например при игра на шах (31). Предизвиканите събуждания по-лесно предизвикват миоклонични пристъпи или ИЕР в сравнение със спонтанното събуждане (3,30). Когато събуждането е от REM сън по-често се предизвикват по-кратки миоклонични пристъпи, докато събуждане от NREM сън може да доведе до продължителни миоклонични пристъпи продължаващи до 40 минути (20). По-рядко миоклоничите могат да възникнат по време на нощен или следобеден сън. Интерикталните разряди се характеризират с генерализирани полиспайкове или полиспайк-бавна вълна, които се увеличават при събуждане. Интерикталните епилептиформни разряди са по-чести в началните фази на съня и при събуждане от нощен сън и намаляват значимо по време на REM сън (3). Най-голяма активация на разрядите се постига при предизвикано събуждане от NREM сън (30).

Рутинна ЕЕГ при генерализираните миоклонична епилепсия често показват фокални спайкове, което води до погрешно поставяне на диагноза фокална епилепсия. Dhanuka и съавт. (8) изследват 15 пациента с ЮМЕ като оценяват клиничния профил и провеждат рутинна ЕЕГ и ЕЕГ по време на сън. Авторите установяват забавяне на поставяне на диагнозата ЮМЕ (средно с 3,5 години) поради различни причини. Най-честият фактор, провокиращ пристъпи е сънната депривация, последвана от преумора. Рутинната ЕЕГ е абнормна при 73,33 % от случаите, докато фокална, затрудняваща диагнозата находка на ЕЕГ е намерена при 6,66%. ЕЕГ по време на сън показва патологични промени при 100% от пациентите, с регистрация на генерализирани спайкове или разряди полиспайк-бавна вълна. Количеството на разрядите по време на сън се увеличава чувствително по време на транзитните фази (пребод от сън в будност), като авторите определят този феномен за специфична находка при този епилептичен синдром. Според тях ЕЕГ по време на сън е най-чувствителният и специфичен диагностичен тест за поставяне на диагнозата ЮМЕ, докато рутинната ЕЕГ в будно състояние може да бъде нормална или подвеждаща.

Освен запис по време на сън, запис след сънна депривация (СД) също помага за ранно и точно поставяне на синдромологичната диагноза. Това се потвърждава от Sousa и съавт. (27), които провеждат количествена ЕЕГ оценка на ефекта от СД при този синдром. Те изследват ефекта на СД при 41 пациента с възраст между 16 и 50 години (средна 24.5), при които все още не е поставена синдромологична диагноза, със забавяне средно с 8.2 години. Проведени са две ЕЕГ изследвания, през 48 часа, първото ЕЕГ в 7.00 ч., предшествано от 6 часа сън (рутинна ЕЕГ), а

втората ЕЕГ след сънна депривация (СД-ЕЕГ). Броят на пациентите с ИЕР се увеличава от 26 (70.3%) в рутинната ЕЕГ до 32 (86.5%) при СД-ЕЕГ. Наличието на спайк-вълна или полиспайк вълна се увеличава от 20 (54.1%) и 13 (35.1%) при рутинната ЕЕГ до 29 (78.4%) и 19 (54.1 %) при СД - ЕЕГ ($p < 0.05$ и $p < 0.01$). По отношение на локализацията броя на двустранно синхронните, генерализирани разряди се увеличава от 21 (67.6%) при рутинната ЕЕГ до 30 (80.1%) ($p < 0.01$) след сънна депривация. Индексът на разрядите също се покачва при СД-ЕЕГ, като пароксизмите са по-продължителни при СД-ЕЕГ. Според авторите СД-ЕЕГ е основен метод за поставяне на диагнозата ЮМЕ.

Все още не е изяснена патогенезата на описаната връзка между ЮМЕ и съня. Mangunoti и съавт. (19) изследват чрез транскраниална магнитна стимулация моторните зони в кората при пациенти с ЮМЕ и показват че сънната депривация води до увеличаване на кортикалната възбудимост в тези зони. Друг механизъм е предложен от Vonakis и съавт. (4), които описват 22 пациента с ЮМЕ след сънна депривация, като е разгледан първия цикъл на НРЕМ сън по време на сънна ЕЕГ. ИЕР са разпределени в зависимост от връзките им с фазите А и В на цикличните алтерниращи патерни (ЦАП) на съня. Резултатите показват, че ИЕР могат да доведат промени в последователността на циклите на ЦАП и да причинят нестабилност на съня. Това води до порочен кръг, защото нестабилността на съня води до по лесна поява на нови ИЕР и възникване на миоклонични пристъпи.

Идиопатични генерализирани епилепсии (ИГЕ)

Епилептиформните промени при пациентите с ИГЕ възникват в различни части на деня и нощта. Pavlova и съавт. (23) провеждат

изследване върху наличието на циркадни вариации при появата на ИЕР. Те описват 5 пациента с ИГЕ с двудневно ЕЕГ мониториране и определяне на нивата на плазмения мелатонин през 1 час. Резултатите показват най-честа поява на разряди спайк-бавна по време на НРЕМ съня, но без връзка с определен мелатонинов пик.

Голямото влияние върху ИЕР, което оказват съня и сънната депривация при пациенти с ИГЕ са в основата на много проучвания върху механизмите, водещи до възникване на спайк-бавна вълна разрядите. Crespel и съавт. (5) първи описват нарушения системите контролиращи съня при пациенти с ИГЕ. Halasz и съавт. (13) описват 10 пациента с ИГЕ, които имат разряди спайк-бавна в будно състояние и по време на сън. Те провеждат ЕЕГ и полиграфско мониториране за 4 последователни генонощия. Сънна депривация се провежда през втората нощ. При всеки пациент записите са скорирани на 4 минутни епохи и са определени будност, НРЕМ стадии 1, 2, 3 и 4 и РЕМ сън, както и брой на спайк-бавна-разряди. Използван е ANOVA анализ за статистическа обработка. Резултатите показват, че съня има активиращ ефект върху разрядите, които имат най-голяма плътност през стадии 1 и 2. Сънната депривация води до увеличаване на разрядите, като в будност така и по време на сън, но пак с максимум през стадии 1 и 2. Тези резултати показват ясно, че механизми свързани със съня, а не сънната депривация водят до повишаване на честотата на ИЕР. Според авторите флукуациите на вижиланса, провокирани от лишаването от сън, имат най-голяма активираща роля за ИЕР. Според Halasz и съавт. (14) разрядите от спайк-бавна вълна при ИГЕ представляват епилептичен вариант на функциите на таламо-кортикална осцилираща система, която е субстрата на сънните патерни при повърхностен

сън (трансформация на сънни вретена в спайк-бавна патерн). Тези данни обясняват големият активиращ ефект на съня и сънната депривация при ИГЕ.

В заключение: В изследванията на много автори е установено значително влияние на съня върху първично генерализираните епилептични пристъпи и епилепсии и регистрацията на ИЕР при ЕЕГ при тези пациенти, но все още не са напълно изяснени патофизиологичните му механизми. Въпреки това провеждането на сънни ЕЕГ записи при тези пациенти има голямо практическо приложение за по-ранно и точно определяне на епилептичния синдром и съответно правилното терапевтично поведение.

Адрес за кореспонденция:

Д-р М. Марков
 МБАЛНП "Св. Наум"
 ул. "Любен Русев" 1, София, 1113,
 тел.: + 359 2/9702 155
 e-mail: marnikmar@yahoo.com

Address for correspondence:

M. Markov, M. D.
 University Hospital for Neurology
 And Psychiatry "St. Naum"
 Luben Russev Str. 1, 1113 Sofia, Bulgaria
 tel.: + 359 2/9702 155
 e-mail: marnikmar@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА:

1. Даскалов Д. Нощна ЕЕГ. Активизираща роля на нощния сън върху темпоралното епилептогенно огнище. Дисертация за присъждане на научна степен КМН. София, 1972.
2. Besset, A. Influence of generalized seizures on sleep organization. In: Sterman, M.B., Shouse, M.N., Passouant, P. Sleep and epilepsy. New York: Academic Press, 1982, 339-46.
3. Billiard M. Epilepsies and the sleep- wake cycle. In: Sterman, M.B., Shouse, M.N., Passouant, P. Sleep and epilepsy. New York: Academic Press, 1982, 269-86.
4. Bonakis, A., Koutroumanidis, M. Epileptic discharges and phasic sleep phenomena in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia.*, 2009, 11, 2434-45.
5. Crespel, A., Coubes, P., Baldy-Moulinier, M. Effect of awakening and sleep deprivation in triggering idiopathic generalized epilepsy. *Rev Neurol.* 1999, 2, 131-4.
6. D'Allesandro, R., Sintini, M., Pazzaglia, P., Lugaresi, E. Pure sleep epilepsies: prognostic features. In: Nistico, G., di Perri, R., Meinardi, H. *Epilepsy: an update on research and therapy.* New York: Alan R Liss, 1983, 235-9.
7. Declerck, A.C. Interaction sleep and epilepsy. *Eur Neurol* 1986, 25, 117-27.
8. Dhanuka, A.K., Jain, B.K., Daljit, S., Maheshwari, D. Juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure.*, 2001, 2, 374-8.
9. Fröscher, W. Sleep and prolonged epileptic activity (status epilepticus). In: Degen, R., Rodin, E.A. *Epilepsy, sleep and sleep deprivation.* 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 1991, 165-76.
10. Gibbs, E.L., Gibbs, F.A. Diagnostic and localizing value of electroencephalographic studies in sleep. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1947, 26, 366-76.
11. Gowers, W.R. *Epilepsy and other chronic convulsive diseases: their causes, symptoms and treatment.* London: Churchill, 1885.
12. Halász, P. Generalized epilepsy with spike- wave pattern (GESW) and intermediate states of sleep. In: Sterman, M.B., Shouse, M.N., Passouant, P. *Sleep and epilepsy.* New York: Academic Press, 1982, 219-38.
13. Halász, P., Filakovszky, J., Vargha, A., Bagdy, G. Effect of sleep deprivation on spike-wave discharges in idiopathic generalised epilepsy: a 4 x 24 h continuous long term EEG monitoring study. *Epilepsy Res.* 2002, 2, 123-32.
14. Halász P, Terzano MG, Parrino L. Spike-wave discharge and the microstructure of sleep-wake continuum in idiopathic generalised epilepsy. *Neurophysiol Clin.* 2002 Jan;32(1):38-53
15. Janz, D. Epilepsy with grand mal on awakening and sleep-waking cycle. *Clin Neurophysiol.* 2000, 2, 103-10.
16. Janz, D. The grand mal epilepsies and the sleep-waking cycle. *Epilepsia,* 1962, 3, 69 - 109.
17. Karlov, V.A., Ozherel'eva, V. Epilepsy with generalized convulsive seizures on awakening (epilepsy with generalized tonic-clonic seizures "around sleep"). *Zh Nevrol Psikhiatr.* 2008, 4, 12-8.
18. Langdon-Down, M., Brain W. Time of day in relation to convulsions in epilepsy. *Lancet* 1929, 2, 1029-1032.
19. Manganotti, P., Bongiovanni, L.G., Fuggetta, G., Zanette, G., Fiaschi, A. Effects of sleep deprivation on cortical excitability in patients affected by juvenile myoclonic epilepsy: a combined transcranial magnetic stimulation and EEG study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 Jan, 1, 56-60.

20. Montplaisir, J., Laverdiere, M., Saint-Hilaire, J.M. Sleep and epilepsy. In: Gottman, J.R., Ives, J.R., Gloor, P. Long-term monitoring in epilepsy. Amsterdam: Elsevier 1985, 215-39.
21. Niedermeyer, E. Abnormal EEG patterns (epileptic and paroxysmal). In: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F. Electroencephalography. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1982, 155-78.
22. Niedermeyer, E. Epileptic seizure disorders. In Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F. Electroencephalography. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1982, 339-428.
23. Pavlova, M.K., Shea, S.A., Scheer, F.A., Bromfield, E.B. Is there a circadian variation of epileptiform abnormalities in idiopathic generalized epilepsy *Epilepsy Behav.* 2009, 3, 461-7.
24. Sadleir, L.G., Farrell, K., Smith, S., Connolly, M.B., Scheffer, I.E. Electroclinical features of absence seizures in sleep *Epilepsy Res.* 2011, 2, 216-20.
25. Sato, S., Dreifuss, F.E., Penry, J.K. The effect of sleep on spike-wave discharges in absence seizures. *Neurology* 1973, 2, 1335-45.
26. Smyk MK, Coenen AM, Lewandowski MH, van Luijelaar G Endogenous rhythm of absence epilepsy: Relationship with general motor activity and sleep-wake states. *Epilepsy Res.* 2011 Feb;93(2-3):120-7. Epub 2010 Dec 13.
27. Sousa, N.A., Sousa, S., Garzon, E., Sakamoto, A.C., Braga, N.I., Yacubian, E.M. EEG recording after sleep deprivation in a series of patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005, 6, 383-8.
28. Suntsova, N., Kumar, S., Guzman-Marin, R., Alam, M.N., Szymusiak, R., McGinty, D. A role for the preoptic sleep-promoting system in absence epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2009, 3, 126-41.
29. Tassinari, C.A., Bureau, M., Dravet, C., Dalla Bernadina, B., Roger, J. Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep. In: Roger, J., Dravet, C., Bureau, M., Dreifuss, F.E., Wolf, P. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey Eurotext, 1985:194 - 204.
30. Touchon, J. Effect of awakening on epileptic activity in primary generalized myoclonic epilepsy. In: Sterman, M.B., Shouse, M.N., Passouant, P Sleep and epilepsy. New York: Academic Press, 1982, 239- 48.
31. Wolf, P., Mayer, Th. Juvenile myoclonic epilepsy: a syndrome challenging syndromic concepts? In: Schmitz, B., Sander, T. Juvenile Myoclonic Epilepsy: The Janz Syndrome Wrightson, Petersfield, 2000, 33- 39.

ОБЗОРНА СТАТИЯ

**ВЛИЯНИЕ НА СЪНЯ ВЪРХУ КРИПТОГЕННИТЕ
И СИМПТОМАТИЧНИ ФОКАЛНИ ЕПИЛЕПСИИ**

РЕЗЮМЕ

**ВЛИЯНИЕ НА СЪНЯ ВЪРХУ КРИПТОГЕННИТЕ
И СИМПТОМАТИЧНИ ФОКАЛНИ ЕПИЛЕПСИИ***М. Марков, П. Колев**МБАЛНП "Св. Наум",
Отделение по Неврофизиология*

При пациенти с епилепсия, сънят има важно значение, като повлиява не само времето на настъпване на епилептичните пристъпи, но и честотата, морфологията и разпространението на интерикталните епилептиформни разряди (ИЕР). Повечето изследвания показват увеличаване на ИЕР по време на НРЕМ (NREM - non-rapid eye movement) съня и потискането им при РЕМ (REM - rapid eye movement) сън. По-голямо увеличение на разрядите е описано по време на повърхностния сън в сравнение със стадии 3 и 4. Морфологията и разпространението на спайковете също се влияят от съня. По време на НРЕМ сън, могат да се появят контралатерални фокални разряди или да се улесни вторичната генерализация на фокалните разряди. Обратно, по време на РЕМ сън, спайковете стават по-фокални и имат максимална локализационна стойност, което има голямо значение за оценката на кандидатите за хирургично лечение. Не всички парциални епилепсии се влияят в еднаква степен от съня. Повечето изследвания, показват увеличаване на пристъпите по време на НРЕМ сън и намаление по време на РЕМ съня. Описани са разлики във времето на настъпване на пристъпите в зависимост от мястото им на възникване в мозъка. Сънят има различно влияние върху темпоралните и фронталните пристъпи. Темпоралните пристъпи генерализират вторично по-често по време на сън, докато фронталните пристъпи възникват по-често по-време на сън, което се потвърждава и от описания синдром на "Нощната епилепсия на фронталния дял (НФЛЕ)". Синдромът се характеризира с пристъпи настъпващи само или предимно по време на сън, със семиология предполагаща начало от фронталния дял.

Ключови думи: ЕЕГ, Епилепсия, Сън

SUMMARY

**EFFECT OF SLEEP ON THE CRYPTOGENIC
AND SYMPTOMATIC FOCAL EPILEPSIES***M. Markov. P. Kolev**University Hospital "St. Naum",
Department of Neurophysiology*

Sleep has an important significance in epilepsy patients, affecting not only the timing of seizure occurrence, but also the frequency, morphology, and spread of interictal epileptiform discharges (IEDs). Most studies have found an increase in IEDs during NREM (non-rapid eye movement) sleep, and a suppression of epileptiform abnormalities during REM (rapid eye movement) sleep. Greater activation of the discharges is found during light sleep and less frequently during stages 3 and 4. Spike morphology and distribution are also affected by sleep. Contralateral focal discharges may appear during NREM sleep, and there may be a facilitation of the secondary generalization of focal discharges. In contrast, during REM sleep the spikes become more focal, and there is maximal localization which is important in the evaluation of surgical candidates. Not all partial seizure disorders are affected by sleep to the same degree. Most studies, have found an increase in seizure prevalence during NREM sleep and a decrease during REM sleep. Differences of the occurrence of seizures are described depending on the brain area they originate from. Sleep also has different effects on temporal and frontal lobe seizures. Temporal lobe seizures generalized more frequently during sleep while frontal lobe seizures occur more likely during sleep, confirmed with the description of the syndrome of "Nocturnal frontal lobe epilepsy (NFLE)". The syndrome is characterized with seizures occurring only on predominantly during sleep with semiology suggesting a frontal origin.

Key words: EEG, Epilepsy, Sleep

Сънят и циркадният ритъм имат важно значение при епилепсия, като повлияват не само времето на настъпване на епилептичните пристъпи, но и честотата, морфологията и разпространението на интерикталните епилептиформни разряди (ИЕР). Тази обзорна статия разглежда ефекта на цикъла сън/бодърстване върху епилептичните пристъпи, и влиянието на различните стадии на съня върху активацията на иктални и интериктални разряди при пациентите с парциални епилепсии. Неврофизиологичните механизми, обясняващи тези взаимовръзки, за съжаление, остават доста неясни.

Много изследвания показват увеличаване на ИЕР по време на сън при пациенти с парциални пристъпи. Gibbs и Gibbs 1974 първи съобщават за увеличаване на ИЕР от 8% при будно ЕЕГ трасе до 98% при сънни записи (14). Niedermayer и съавт. (22) показват, че 31% от пациентите имат епилептиформна активност само по време на сън, а при 45% - количеството на спайковите разряди се увеличава по време на сън. Degen и съавт. (11) също откриват ИЕР при ЕЕГ по време на сън при пациенти с нормални изходни ЕЕГ.

Повечето изследвания показват увеличаване на ИЕР по време на НРЕМ (NREM - non-rapid eye movement) съня и потискането им при РЕМ (REM - rapid eye movement) сън. (3,18,21,27). Не е ясно при кои точно стадии на НРЕМ съня епилептиформните разряди са максимални. Laverdiere и съавт. (18) изследват 19 пациента с амигдало-хипокампадни фокуси и откриват увеличаване на спайковите разряди по време на втори стадий на съня и изразено намаление на разрядите по време на РЕМ съня. Sammaritano и съавт. (27) намират, че при 78% от пациентите разрядите са максимални по време на стадии 3 и 4 на НРЕМ сън. Malow и съавт. (19) показват сходни резултати. Montplaisir описва по-голямо увеличение на

разрядите по време на повърхностния сън и по-малко по време на стадии 3 и 4 (21). Сходни са резултатите на Autret и съавт. (3) - най-голяма плътност на спайковете по време на стадии 1 и 2 (0.94), следвани от стадии 3 и 4 (0.92) и РЕМ (0.80). Най-ниската честота на спайковете е наблюдавана по време на будност (0.35). Появата на ИЕР зависи също и от циклите на съня. Wieser и съавт. (29) съобщават, че епилептиформни разряди започващи от темпоралния лоб се активират максимално по време на първия цикъл на съня, докато тези произхождащи от париетални и фронтални структури, се активират в еднаква степен от различните цикли по време на НРЕМ сън.

За България основните изследвания в тази област са проведени от г-р Даскалов (1) и са публикувани в неговия дисертационен труд "Активизираща роля на нощния сън върху темпоралното епилептогенно огнище" през 1971 г. Авторът провежда целонощна ЕЕГ на 81 болни с епилепсия с изходна ЕЕГ в будност, която не съдържа ИЕР. Изследвани са три групи болни: 1) с нощни ГТКП - 25 пациента, 2) с темпорални пристъпи - 47 пациента и 3) с Джаксънови пристъпи - 9 пациента. Резултатите показват регистрация на епилептиформни разряди в нощната ЕЕГ при 10 (40%) пациента от първата група, 29 (62%) - във втората група и 3 (33%) пациента в група 3. Най-често ИЕР са регистрирани през повърхностния сън (най-много в стадий 2), следвани от бавновълновия сън и най-рядко - по-време на РЕМ съня.

Clemens и съавт. (8) показват зависимост между честотата на спайковете по време на будност и сън и различни клинични характеристики при пациенти с епилепсия на темпоралния дял. Включени са 38 пациенти, преминали през продължително видео ЕЕГ мониториране. Полу-

чените записи по време на сън са скорирани, а по време на будно състояние са разделени на епохи с отворени очи (ОО) и със затворени очи (ЗО). Определени са следните показатели - количество спайкове в сън и будност, стабилност и плътност на спайковете по време на различните стадии на съня и в будно състояние. Тези показатели са сравнени с клинични фактори, като възраст, начало на епилепсията, честота на пристъпите, наличие на вторично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ВГТКП), както и данните от МРТ за епилептогенни лезии. Резултатите показват че плътността на спайковете по време на дълбокия сън се увеличава при по-късно начало на епилепсията, честотата на спайкове в будно състояние се увеличава при наличие на хипокампадна склероза, повече разряди по време на РЕМ сън са регистрирани при пациенти с ВГТКП. Стабилността на разрядите, както в будно състояние така и при всички стадии на съня показва положителна връзка с по-голяма давност на заболяването.

В последните години се правят опити за разкриване на механизмите свързани с активацията на спайковите разряди по време на съня. Изследват се връзките между неврофизиологичните механизми на съня свързани с генерирането на сънните патерни - сънни вретена и К-комплекси и генерирането на спайкове по време на сън. При прилагане на спектрален анализ Nobili и съавт. (23,24) показват, че ИЕР се модулират от механизмите на синхронизация свързани със сънните вретена (сигма активност - 12 - 16 Хц). Тези данни се потвърждават при деца с Роландова епилепсия, симптоматична фокална детска епилепсия и при синдрома на Landau-Kleffner. Тези резултати се различават при възрастните пациенти със симптоматична фокална епилепсия, където бавновълновата актив-

ност (0.5 - 4 Хц) играе основна роля в модулирането на ИЕР по време на сън. Според авторите активацията на ИЕР от сигма активността е възрастово-свързан феномен. Тези данни се потвърждават и от ролята на сигма активността и при пациенти с окципитална фокална епилепсия в детска възраст (5).

Морфологията и разпространението на спайковете също се влияят от съня. По време на НРЕМ сън, могат да се появят контралатерални фокални разряди или да се улесни вторичната генерализация на фокалните разряди. Montplaisir и съавт. (20) показва, че изолирани спайкове регистрирани по време на будност при пациенти с неокортикални фокуси, се заменят от разряди спайкове с висока честота по време на НРЕМ съня. Наблюдавано е и по-често разпространение на разрядите към ипси- и контралатерални мозъчни зони по време на НРЕМ съня. Обратно, по време на РЕМ сън, спайковете стават по-фокални и имат максимална локационна стойност. Sammaritano и съавт. (27) описват пациенти, при които всички спайкови фокуси регистрирани по време на РЕМ сън са унилатерални, вкл. и при 6 пациента, при които има битемпорални спайк-вълна разряди по време на будност. Авторите оценяват надеждността на унилатералните разряди за латерализация на епилептогенните фокуси и показват, че всички фокуси регистрирани по време на РЕМ сънят са конкордантни, докато по време на НРЕМ съня, доминиращата страна на спайковете има 17% лъжлива латерализация при пациенти с битемпорални спайкове. Adachi и съавт. (2) също изследват точността при латерализацията на интериктални спайкове по време на сън. Използвайки ЕЕГ в будност те определят правилна латерализация при 51.8 % от пациентите с темпорална епилепсия. Процентът се повишава до 78.3%, когато

използват записи по време на сън, поради де novo появата на спайкови фокуси по време на сън при 23 пациента, от които всички съвпадат със страната, от която започват пристъпите. Следователно абнормностите, регистрирани особено по време на РЕМ съня, имат голямо значение за оценката на кандидатите за хирургично лечение. Подобни резултати получават и Виехлер и съавт. (6). За да определят локализацията стойност на ЕЕГ при пристъпи, настъпили по време на сън спрямо такива в будно състояние, при 28 пациента с епилепсия на темпоралния дял авторите сравняват скалп-ЕЕГ записите на 58 пристъпа настъпили по време на сън, със 76 пристъпа, настъпили в будност. Регресионния анализ на резултатите показва, че пристъпите по време на сън 2.5 пъти по често се регистрира фокално начало на ЕЕГ ($p=0.01$) и 4 пъти по-често правилно се локализиращо началото на пристъпа ($p=0.04$) в сравнение с пристъпите по време на будност. Началото на пристъпите на ЕЕГ предшества клиничното начало с по-голяма продължителност при пристъпите по време на сън (4,69 сек) в сравнение с пристъпите в будност (1.23 сек, $p < 0.01$). При сънните пристъпи има и по-малко артефакти, но тези разлики не са статистически значими ($p=0.07$). Като извод, при кандидатите за лобектомия на темпоралния дял, които провеждат видео-ЕЕГ, пристъпите по-време на сън, имат по-голяма локализацията стойност.

Не всички парциални епилепсии се влияят в еднаква степен от съня и в има противоречиви данни за влиянието на РЕМ съня върху честотата на пристъпите. Passouat и съавт. (25) намират увеличаване в честотата на пристъпите от темпоралния дял по време на РЕМ сън. Повечето изследвания, обаче, показват увеличаване на пристъпите по време на НРЕМ сън и намале-

ние по време на РЕМ съня. (4,7,20). Cadilhac и съавт. (7) описват разпространението на пристъпите при 50 пациента с епилепсия на темпоралния лоб. От тях 32 имат пристъпи само по време на НРЕМ съня, 8 имат пристъпи само по време на РЕМ съня и 10 имат пристъпи по време на всички стадии на съня. В тази последна група пристъпите са по-чести по време на НРЕМ съня (83 пристъпа) в сравнение с РЕМ съня (49 пристъпа) и при повечето от пациентите с пристъпи по време на РЕМ сън, те възникват в края на РЕМ стадия. Bazil и Walczak (4) също изследват разпределението на комплексни парциални пристъпи в различните стадии на съня. Те намират най-голяма честота по време на стадий 2 (54%), последван от стадий 1 (25%), стадии 3 и 4 (13%), и само 3% от пристъпите настъпват по време на РЕМ съня. Mountplaisir и съавт. (20) изследват 32 пациента с парциални пристъпи използвайки дълбоки електроди. Те записват 35 нощни пристъпа, 21 от тях настъпват по време на НРЕМ сън и само 2 по време на РЕМ съня, като останалите настъпват по време на събуждания от нощен сън. От пристъпите настъпили по време на НРЕМ съня, 5 започват от амигдалата и хипокампа, 8 от фронталната кора и 8 от парието-окципиталната кора. При двамата пациента с пристъпи по време на РЕМ сън има неокортикални фокуси, като няма пациент с хипокампа-лен фокус с пристъп по време на РЕМ. Това повдига въпроса дали неокортикалните пристъпи възникват по-вероятно по време на РЕМ сън в сравнение с хипокампа-лените.

Сънят има различно влияние върху темпоралните и фронталните пристъпи. Bazil и Walczak (15) изследват 662 парциални пристъпа, 31 % от които настъпват по време на сън. Резултатите показват, че фронталните пристъпи

настъпват по често по-време на сън (37%) в сравнение с темпоралните пристъпи (26%), като при 21 % от пациентите с фронтални пристъпи над 75 % от тях са по време на сън. Авторите обаче показват, че темпоралните пристъпи генерализират по-често по време на сън (44%) отколкото в будност (17%), докато фронталните пристъпи генерализират с еднаква вероятност по време на сън и будност. Темпоралните пристъпи генерализират вторично по време на сън по-често от фронталните (44% vs. 22%). Вторичната генерализация настъпва винаги по време на НРЕМ сън, без да се наблюдава при пациенти по време на РЕМ съня. Общо вторичната генерализация е по-честа по време на сън в сравнение с будност (35% vs. 18%). При изследване върху различните клинични симптоми на вторичната генерализация при темпорални пристъпи Jobst и съавт. (17) достигат до малко по-различни изводи. Те откриват, че вторично-генерализираните пристъпи са предшествани от по кратки парциални пристъпи в сравнение с тези без генерализация ($p < 0.001$) и настъпват по-често в будно състояние, отколкото по време на сън ($p < 0.01$).

Crespel и съавт. (10) сравняват ефекта на съня върху пациенти с фронтални и темпорални пристъпи. Те изследват 15 пациента с темпорална и 15 пациента с епилепсия на фронталния дял, които преминават прехирургична оценка с продължително видео ЕЕГ мониториране и една нощ полисомнография. При пациентите с фронтална епилепсия пристъпите настъпват по-често по време на сън (61.1%) следвани от будност (32.4%) и рядко при събуждане (6.5%). Темпорални пристъпи са регистрирани най-често в будно състояние (84.4%) и само 10.9% от пристъпите са настъпили през нощта и 4.7% при събуждане. При пациенти с епилепсия на темпо-

ралния дял, пристъпите по време на сън често са предшествани от 5 до 10 секунди период на събуждане. И при двете групи пристъпите възникват най-често във 2-ри стадий. От общо 175 пристъпа, само 2 започват в 3-ти или 4-ти стадий и само 2 пристъпа са с начало в РЕМ сън. Разлики във времето на настъпване на пристъпите в зависимост от мястото на възникване се намират и при две нови изследвания. Durazzo и съавт. (13) проучват ретроспективно интракраниални ЕЕГ записи на 131 пациента, с локализирана фокална епилепсия, за хирургично лечение. Анализирани са 669 пристъпа, 132 фронтални, 77 париеални, 83 окципитални, 217 мезио-темпорални и 160 неокортикални. Резултатите показват, че генонощното разпределение на пристъпите зависи от мозъчните зони, от които те започват. Окципиталните пристъпи настъпват най-често между 16.00 и 19.00 часа, докато париеалните между 4.00 и 7.00 часа. Фронталните пристъпи имат един основен часови пик между 4.00 и 7.00 сутринта. Пристъпите от мезиалната част на темпоралния дял имат два пика - в късния следобед между 16.00 и 19.00 часа и втори пик сутринта между 7.00 и 10.00 часа. Неокортикалните темпорални пристъпи имат един пик, малко преди следобедния пик на мезо-темпоралните пристъпи. Hofstra и съавт. (16) анализират клинично пристъпите на 176 пациента (76 деца, 100 възрастни), които преминават през продължително (над 22 часа) видео ЕЕГ мониториране. Определени са няколко основни характеристики на пристъпите - семиология, класификация, място на започване, връзка със съня. Записани са повече от 800 пристъпа. Значително по-голяма част от тях са наблюдавани между 11.00 и 17.00 часа и значително по-малко в периода от 23.00 до 5.00 часа. Дневен пик са наблюдава при общия брой пристъпи,

комплексните парциални пристъпи, екстратемпоралните пристъпи (при деца), както и при пристъпите от темпоралния дял при възрастни.

Предимно нощното настъпване на фронталните пристъпи се потвърждава и от описания синдром на "Нощната епилепсия на фронталния дял (НФЛЕ)" (26). Описани са три вида пристъпи - пароксизмални араузьли (ПА), нощна пароксизмална дистония (НПД) и епизодични нощни странствания (ЕНС). Provini и съавт. (26) публикуват своите резултати върху 100 пациента събирани в продължение на 25 години и дават основните характеристики на пристъпите и ЕЕГ промените. Пароксизмалните араузьли са с кратка продължителност 2 до 20 сек и основна дъгвателна изява - кратки, внезапни потрепвания на ръцете и тялото, по рядко и на краката. Нощната пароксизмална дистония също започва с пароксизмален араузьл, но после преминава в типичния патерн на пристъп, започващ от допълнителното моторно поле с поза на фехтовач или ритмични или балистични дъгвания на крайниците. Епизодичните нощни странствания са с най-ниска честота. Изразяват се с внезапно странно поведение - пациентите тичат, скачат, викат и дори танцуват по ажитиран и гротесков начин, различаващ се основно от спокойния дъгвателен патерн при сомнамбулизма. НПД е включена окончателно като епилептичен феномен през ранните 90 години, преди това е била класифицирана като парасомния, поради липсата на изразени ЕЕГ абнормности (28).

Степента на автозомно-доминантно (АД) унаследяване при пациенти с НФЛЕ варира между 8% и 43%, без фенотипни разлики между спорадичните и фамилни случаи (8). Три АД локуса на НФЛЕ, включващи два мутантни гена, кодиращи $\alpha 4$ и $\beta 2$ субединиците на никотиновия ацетилхо-

линов рецептор са идентифицирани досега (12).

От представения литературен обзор е показателно, че връзките между съня и епилепсията за важни за пациентите поради много причини. В литературата ясно се демонстрира важността на сънните записи при по-пълното класифициране на епилептичните синдроми и определяне на прогнозата за пациента. Сънят е активатор, както за настъпване на определени парциални пристъпи, така и при регистрирането на ИЕР, които в РЕМ сън имат най-голяма локационна стойност, показваща началото на пристъпа, което е от важно значение при хирургично лечение.

Адрес за кореспонденция:

Д-р М. Марков
МБАЛНП "Св. Наум"
ул. "Любен Русев" 1, София, 1113,
тел.: + 359 2/9702 155
e-mail: marnikmar@yahoo.com

Address for correspondence:

M. Markov, M. D.
University Hospital for Neurology
And Psychiatry "St. Naum"
Luben Russev Str. 1, 1113 Sofia, Bulgaria
tel.: + 359 2/9702 155
e-mail: marnikmar@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА:

1. Даскалов Д. Нощна ЕЕГ. Активизираща роля на нощния сън върху темпоралното епилептогенно огнище. Дисертация за присъждане на научна степен КМН. София, 1972.
2. Adachi, N., Alarcon, G., Binnie, D., Elwes, C., Polkey, E., Reynolds, H. Predictive value of interictal epileptiform discharges during non-REM sleep on scalp EEG recordings for the lateralization of epileptogenesis. *Epilepsia*, 1998, 39, 628-632.
3. Autret, A., Lucas, B., Laffont, F., Bertrand, P., Degiovanni, E., de Toffol, B. Two distinct classifications of adult epilepsies: by time of seizures and by sensitivity of the interictal paroxysmal activities to sleep and waking. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1987, 66, 211-218.

4. Bazil, C., Walczak, S. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 1997, 38, 56-62.
5. Beelke, M., Nobili, L., Baglietto, M.G., De Carli, F., Robert, A., De Negri, E., Ferrillo, F. Relationship of sigma activity to sleep interictal epileptic discharges: a study in children affected by benign epilepsy with occipital paroxysms. *Epilepsy Res.* 2000, 40, 179-186.
6. Buechler, R.D., Rodriguez, A.J., Lahr, B.D., So, E.L. Ictal scalp EEG recording during sleep and wakefulness: diagnostic implications for seizure localization and lateralization. *Epilepsia*, 2008, 49, 340-342.
7. Cadilhac, J. Complex partial seizures and REM sleep. In: Serman, M.B., Shouse, N., Passouant, P. Sleep and epilepsy. New York: Academic Press, 1982, 315-324.
8. Clemens, Z., Janszky, J., Halasz, P. Factors affecting spiking related to sleep and wake states in temporal lobe epilepsy (TLE). *Seizure*, 2005, 14, 52-57.
9. Combi, R., Dalpra, L., Tenchini, M.L. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy: a critical overview. *Neurology* 2004, 2, 923-934.
10. Crespel, A., Baldy-Moulinier, M., Coubes, P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia*, 1998, 39, 150-157.
11. Degen, R., Degen, H.E. A comparative study of drug-induced sleep EEGs and sleep EEGs following sleep deprivation in patients with complex partial seizures. *J Neurol* 1981, 225, 85-93.
12. De Fusco, M., Becchetti, A., Patrignani, A. The nicotinic receptor beta 2 subunit is mutant in nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nat Genet*, 2000, 26, 275-276.
13. Durazzo, T.S., Spencer, S.S., Duckrow, R.B., Novotny, E.J., Spencer, D.D., Zaveri, H.P. Temporal distributions of seizure occurrence from various epileptogenic regions. *Neurology*, 2008, 70, 1265-1271.
14. Gibbs, E.L., Gibbs, F.A. Diagnostic and localizing value of electroencephalographic studies in sleep. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1947, 26, 366-376.
15. Herman, S.T., Walczak, T.S., Bazil, C.W. Distribution of partial seizures during the sleep-wake cycle: differences by seizure onset site. *Neurology*. 2001, 56, 1453-1459.
16. Hofstra, W.A., Grootemarsink, B.E., Dieker, R., van der Palen, J., de Weerd, A.W. Temporal distribution of clinical seizures over the 24-h day: a retrospective observational study in a tertiary epilepsy clinic. *Epilepsia*, 2009, 50, 2019-2026.
17. Jobst, B.C., Williamson, P.D., Neuschwander, T.B., Darcey, T.M., Thadani, V.M., Roberts, D.W. Secondarily generalized seizures in mesial temporal epilepsy: clinical characteristics, lateralizing signs, and association with sleep-wake cycle. *Epilepsia*, 2001, 42, 1279-1287.
18. Laverdière, M., Montplaisir, J. Frequency of epileptic spike activity and sleep disturbance in temporal lobe epilepsy. *Sleep Res*, 1984, 13, 178.
19. Malow, B.A., Kushwaha, R., Lin, X., Morton, K., Aldrich, M. Relationship of interictal epileptiform discharges to sleep depth in partial epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997, 102, 20-26.
20. Montplaisir, J., Laverdière, M., Saint-Hilaire, J.M. Sleep and epilepsy. In: Gottman, J.R., Ives, J.R., Gloor, P. Long-term monitoring in epilepsy. Amsterdam: Elsevier 1985, 215-239.
21. Montplaisir, J., Laverdière, M., Saint-Hilaire, J.M. Sleep and focal epilepsy: contribution of depth recording. In: Serman, M.B., Shouse, M.N., Passouant, P. Sleep and epilepsy. New York: Academic Press, 1982, 301-314.
22. Niedermeyer, E., Rocca, M. The diagnostic significance of sleep electroencephalograms in temporal lobe epilepsy: a comparison of scalp and depth tracings. *Eur Neurol*, 1972, 7, 119-129.
23. Nobili, L., Baglietto, M.G., Beelke, M., De Carli, F., De Negri, E., Gaggero, R., Rosadini, G., Veneselli, E., Ferrillo, F. Distribution of epileptiform discharges during nREM sleep in the CSWS syndrome: relationship with sigma and delta activities. *Epilepsy Res*, 2001, 44, 119-128.
24. Nobili, L., Baglietto, M.G., Beelke, M., De Carli, F., De Negri, E., Tortorelli, S., Ferrillo, F. Spindles-inducing mechanism modulates sleep activation of interictal epileptiform discharges in the Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia*, 2000, 41, 201-206.
25. Passouant, P., Besset, A., Carrière, A., Billiard, M. Night sleep and generalized epilepsies. In: Koella, W.P., Levin, P. Sleep. Basel: Karger, 1975, 185-196.
26. Provini, F., Plazzi, G., Tinuper, P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain*, 1999, 122, 1017-1031.
27. Sammaritano, M., Gigli, G.L., Gotman, J. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 1991, 41, 290-297.
28. Scheffer, I.E., Bhatia, K.P., Lopes-Cendes, I. Autosomal dominant frontal lobe epilepsy misdiagnosed as a sleep disorder. *Lancet*, 1994, 343, 515-517.
29. Wieser, H.G. Temporal lobe epilepsy, sleep and arousal: stereo-EEG findings. In: Degen, R., Niedermeyer, E. *Epilepsy, sleep and sleep deprivation*. Amsterdam: Elsevier, 1984, 137-167.

ЗАВИСИМОСТ НА КЛИНИЧНАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА МИГРЕНАТА В ДЕТСКА И ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ ОТ ВЪЗРАСТТА, ПОЛА И НАЧИНА НА ПОДБОР НА ПАЦИЕНТИТЕ

РЕЗЮМЕ

ЗАВИСИМОСТ НА КЛИНИЧНАТА
ХАРАКТЕРИСТИКА НА МИГРЕНАТА В ДЕТСКА
И ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ ОТ ВЪЗРАСТТА,
ПОЛА И НАЧИНА НА ПОДБОР НА ПАЦИЕНТИТЕ

И. Пачева¹, И. Миланов², И. Иванов¹, Р. Стефанов³

*Катедра по Педиатрия и Медицинска Генетика,
МУ - Пловдив¹
УСБАЛНП "Св. Наум", София²,
Катедра по Социална медицина, МУ- Пловдив³*

Честотата на мигрена при деца и юноши се увеличава през последните години и се превръща в социален проблем. Има ограничени данни за влиянието на възрастта и пола над клиничните характеристики на педиатрични пациенти с мигрена.

Целта на това проучване е да се анализира клинични характеристики на мигрена, според възрастта, пола и вида на контингентния избор.

Материал и методи: 232 пациенти с мигрена на възраст под 18 години са включени: 95 пациенти (от 203 пациенти с хронично или повтарящо се главоболие в проспективно клинично проучване, проведено в Детска неврология Ward и извънболнична клиника) и 137 ученици (от 412 намерени в епидемиологично училищно проучване). Пациентите са били разпределени в зависимост от възрастта в три групи: 0-6 г., 7-13 г. и 14-17 г., според пола в две групи - мъжки и женски пол и в зависимост от вида на подбор на контингент в две групи - избрани от епидемиологично проучване и регистрирани в Детска неврология и клиника, амбулаторно. Класификация на главоболието е според диагностичните критерии на ICHD - II. Диагнозата се основава на историята, физически, неврологични прегледи и допълнителни изследвания.

Резултати: продължителността на мигренозните пристъпи и появата на едностранно място, пулсира качеството на болката и рнопоробия се увеличава с възрастта. Но процентът на тежка интензивност, гадене и повръщане, намалява с възрастта. Повечето от характеристиките не се

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTIC OF PEDIATRIC
MIGRAINE ACCORDING TO THE AGE, SEX
AND THE TYPE OF PATIENTS' SELECTION

Pacheva I.¹, Milanov I.², Ivanov I.¹, Stefanov R.³

*Department of Pediatrics and Medical genetics,
Medical University-Plovdiv¹
University Hospital of Neurology and Psychiatry
"St Naum", Sofia²*

Department of social medicine, Medical University-Plovdiv³

The incidence of migraine in children and adolescents is increasing in the recent years and is becoming a social problem. There is limited data about the influence of the age, and sex over the clinical characteristics of pediatric migraine.

The aim of this study was to analyze the clinical characteristics of migraine according to age, sex and type of contingent's selection.

Material and methods: 232 patients with migraine under the age of 18 years were included: 95 patients (out of 203 patients with chronic or recurrent headache in prospective clinical study conducted in Pediatric Neurology Ward and out-patient clinic) and 137 pupils (out of 412 found in an epidemiological school-based study). Patients were distributed according to age in three groups: 0-6 yrs, 7-13 yrs and 14-17 yrs; according to sex in two groups - male and female and according to type of contingent's selection in two groups - selected from epidemiological study and registered in Pediatric neurology in- and outpatient clinic. Classification of headache was according to the diagnostic criteria of ICHD - II. The diagnosis was based on the history, physical, neurological examination and additional investigations.

Results: The duration of migraine attacks and the occurrence of unilateral location, pulsating quality of the pain and phonophobia increased with the age. But the percentage of severe intensity, nausea and vomiting decreased with the age. Most of the characteristics did not differ in both sexes. Vomiting occurred more often in males and vertigo - more often in females. Unilateral location,

различават при двата пола. Повръщане се наблюдава по-често при мъже и световъртеж - по-често при жените. Едностранно място, тежка интензивност, гадене и повръщане се наблюдава по-висок процент в клинично проучване, но фотофобия, фонофобия и световъртеж са създадени по-често в епидемиологично проучване.

Заключение: клинични характеристики на педиатрични пациенти с мигрена зависи от възрастта. Сексът има ефект само върху симптомите, повръщане и световъртеж. Едно обяснение на съществуващата променлива и противоречиви данни за клиничното характеристич на мигрена е сравняването на резултатите от епидемиологични и клинични проучване.

Ключови думи: мигрена, характеристиките, деца, юноши, възраст, пол

Болестността от мигрена прогресивно нараства в детска и юношеска възраст като се засилва и тежестта на протичане. Патогенезата на мигрената все още продължава да се изяснява. Има доказателства за участие и на невронални, и на съдови механизми - тригемино-васкуларната система (2, 3, 16).

Провеждани са проучвания за търсене на биологичен маркер за мигрената - електроенцефалография (ЕЕГ), евокирани потенциали, но няма сигурни доказателства за възможността тези изследвания да се използват с диагностична цел (1, 2, 11). Затова диагнозата мигрена все още остава клинична диагноза и се базира на клиничната картина. Данните в литературата за характеристиките на главоболието са вариабилните и в известна степен противоречиви, което може да се дължи отчасти на различния подбор на пациентите при проучванията - активен или пасивен, съответно при епидемиологичните и клинични проучвания, както и на различната възраст на контингента (4, 5, 6, 7, 8, 10, 13, 15).

severe intensity, nausea and vomiting occurred in higher percentage in clinical based study, but photophobia, phonophobia and vertigo were established more often in epidemiological study.

Conclusion: The clinical characteristics of pediatric migraine depend on the age. The sex has effect only on the symptoms vomiting and vertigo. An explanation of existing variable and controversial data about the clinical characteristic of migraine is given comparing epidemiological and clinical based study's results.

Key words: migraine, characteristics, children, adolescents, age, sex

Единични са съобщенията в литературата, анализиращи влиянието на възрастта и пола върху клиничната характеристика на мигрената (7, 10, 11, 18, 19). Не са ни известни проучвания, които да сравняват активно и пасивно открити пациенти.

Цел: Да се анализира клиничната характеристика на мигренното главоболие според възрастта, пола и начина на подбор на пациентите.

Материал и методи:

Контингентът се състои от 232-ма пациенти до 18 годишна възраст с различни форми на мигрена: 95 пасивно открити (от преминали 1142-ма през Детска неврологична амбулаторна практика и 1367 през Детски неврологичен стационар) и 137 активно открити при епидемиологично проучване на хронично - рецидивиращото главоболие сред ученици в различни училища.

Клиничното проучване е проведено проспективно за 5-годишен период (2002-2006) и обхваща 1142-ма от Детска неврологична амбулаторна практика и 1367 пациенти с неврологични заболя-

вания от Детски неврологичен стационар на УМБАЛ "Св. Георги".

Епидемиологичното проучване е проспективно рандомизирано проучване на хронично-рецидивиращото главоболие сред 1029 ученици на възраст 7 - 17 г от три различни училища - СОУ "Цар Симеон Велики" - Пловдив, ОУ "Неофит Рилски" - с. Язогово и ОМГ "Акад. К. Попов" - Пловдив.

Критерий за включване в проучването е минимум два пристъпа от главоболие през последната календарна година.

Критерии за изключване: пристъпите от главоболие са само по време на остра инфекция; нежелание за попълване на анкетата.

Диагнозата е поставяна чрез клинични методи: структурирана анамнеза (анкета и клинично интервю), соматичен, неврологичен статус и насочени допълнителни консултации и изследвания.

Анкетата за главоболието е специално разработена за целта от първия автор и включва 21 въпроси, събиращи информация, покриваща препоръчаните от Международното гружество по главоболие (МДГ) диагностични критерии за различните типове главоболие. При клиничното проучване анамнезата е структурирана по въпросите от анкетата.

Допълнителни консултации и изследвания са назначавани насочено при данни от анамнезата и статуса, суспектни за вторично главоболие: офталмологична консултация; консултация с УНГ

специалист, рентгенография / КТ на околоносни кухини, пълна кръвна картина, други лабораторни изследвания-глюкоза, електролити, щитовидни хормони, антинуклеарни антитела (ANA), анти ДНК антитела; ЕЕГ; образно изследване на ЦНС - КТ или ЯМР; Доплерова сонография, МРА, стандартна ангиография; лумбална пункция.

Класифицирането на главоболието е на база модифицираните от Winner критерии на МДГ от 1988 г, които по-късно са утвърдени като диагностични критерии на МДГ от 2004 г (9).

Контингентът е разпределен според възрастта в три групи: 0 - 6 г, 7 - 13 г, 14 - 17 г; според пола - мъжки и женски и според начина на подбор на пациентите - пасивно и активно открити (табл. 1).

Събраната първична информация е проверена, кодирана и въведена в компютърна база данни за по-нататъшна статистическа групировка, прекодиране и анализ. Данните са обработвани с помощта на специализирания статистически прогукт SPSS 11 (Statistical Program for Social Science, Chicago, Illinois). Използвани са параметрични и непараметрични статистически анализи. За сравняване на две средни стойности е използван критерия за нормално разпределение - *u* критерия. Съществуващите различия се приемат за статистически значими и отхвърлящи H_0 , когато превишават критична стойност на *u* за $\alpha = 0.05$.

Таблица 1. Възрастово разпределение на активно и пасивно откритите пациенти с мигрена.

Възраст \ Мигрена	0 - 6 г.			7 - 13 г.			14 - 17 г.			Общо		
	n	%	Sp	n	%	Sp	n	%	Sp	n	%	Sp
Активно открити	0	0	0	55	48,3	4,7	82	76,6	4,1	137	59,1	3,2
Пасивно открити	11	100	0	59	51,8	4,7	25	23,4	4,1	95	41	3,2
Общо	11	100		114	100		107	100		232	100	

Резултати:

1. *Отчитане влиянието на възрастта върху клиничната характеристика на мигренното главоболие*

Таблица 2. Клинични характеристики на мигренното главоболие при всички пациенти с мигрена и отделно за различните възрастови групи

Характеристики на мигренното главоболие	общо n = 232 %	според възрастта		
		0 - 6 г. n = 11 %	7 - 13 г. n = 114 %	14 - 17 г. n = 107 %
Продължителност под 1 ч.	8,2	36,4*	7,9*	5,6
Продължителност 1 - 2 ч.	37,1	63,6	43,9*	27,1*
Продължителност 2 - 24 ч.	41,8	0*	41,2	46,7*
Продължителност над 24 ч.	12,9	0	7	20,5
Пулсиращ характер	64,7	36,4*	64,9	67,3*
Едностранична локализация	27,2	9,1*	31,6*	24,3
Битемпорална локализация	30,2	0*	31,6*	32,7
Бифронтална локализация	18,5	63,6**	16,7**	15,9
Силен интензитет	60,3	63,6	71,1**	48,6*
Умерен интензитет	34,5	18,2	24,6	46,7
Засилване на болката от обичайна физ. активност	66,4	54,5	70,2	63,6
Гадене	60,4	90,9	72,8**	43,9**
Повръщане	32,7	63,6	45,6**	15,8**
Фотофобия	60,8	27,3	64	60,7
Фонофобия	68,5	36,4	63,2*	77,6*
Световъртеж	47,4	27,3	46,5	50,5

* - (p < 0,05); ** - (p < 0,01)

Най-често съобщаваната продължителност на пристъпите е 2 - 24 ч. - 41,8% (**табл.2**). Не откриваме продължителност над 2 часа във възрастта под 7 г., докато в групата 14 - 17 г. 46,7% са с продължителност 2 - 24 ч., и 20,5% - над 24 ч. (p<0,01). Процентът на продължителност под 1 час е най-голям в малката възраст - 0 - 6 г. - 36,4% и намалява до 5,6% във възрастта 14 - 17 г. (p<0,05).

При пациентите с мигрена преобладава битемпоралната локализация на болката - в 30,2%, докато едностранна локализация установяваме в 27,2%. В групата 0 - 6 г. преобладава бифронтална локализация - 63,6% (**табл.2**).

Най-често описван характер на болката е пулсиращият - 64,7% (**табл.2**). В малката възраст - 0 - 6 г. преобладава неопределеният характер на главоболието - 63,6%. След 7годишна възраст процентът на пулсиращия характер нараства - 64,9% в групата 7 - 13 г.; 67,3% - във възрастта 14 - 17 г., а намалява процентът на неопределения характер (p<0,01).

Интензитетът на болката при над половината от нашите пациентите е силен - 60,3%, а при 34,5% е умерен. С нарастване на възрастта намалява силата на болката - силен интензитет се съобщава в 71,1% във възрастта 7 - 13 г., спрямо 48,6% в групата 14 - 17 г. - **табл. 2** (p<0,01).

Засилване на болката от обичайна физическа активност откриваме при 66,4% от пациентите с мигрена - **табл.2**, като не установяваме статистически значими възрастови различия при наличието на този показател.

От придружаващите симптоми гадене се среща в 60,4%. Повръщането е по-рядък симптом - съобщават го 32,7% от пациентите. Гадене и повръщане се срещат по-често в по-малка възраст - **табл. 2** (p<0,001).

Фотофобия съобщават 60,8% от пациентите. Не установяваме статистически значими възрастови различия при наличието на този показател - **табл. 2**.

Фонофобия се среща по-често от фотофобията - в 68,5% и се увеличава с възрастта - от 36,4% във възрастта 0 - 6 г. до 77,6% при 14 - 17 годишните - **табл.2**.

Световъртеж (виене на свят / замаяност) се описва в 47,4% и не се влияе от възрастта - **табл.2**.

2. *Отчитане влиянието на пола върху клиничната характеристика на мигренното главоболие*

Таблица 3. Клинични характеристики на мигренното главоболие при всички пациенти с мигрена и отделно за двата пола

Характеристики на мигренното главоболие	общо n = 232 %	според пола	
		мъжки n = 101 %	женски n = 131 %
Продължителност под 1 ч.	8,2	7,9	8,4
Продължителност 1 - 2 ч.	37,1	41,6	33,6
Продължителност 2 - 24 ч.	41,8	35,6	46,6
Продължителност над 24 ч.	12,9	14,9	11,5
Пулсиращ характер	64,7	63,4	65,6
Едностранны локализация	27,2	25,7	28,2
Битемпорална локализация	30,2	24,8	34,4
Бифронтална локализация	18,5	25,7	13
Силен интензитет	60,3	63,4	58
Умерен интензитет	34,5	29,7	38,2
Засилване на болката от обичайна физ. активност	66,4	65,3	67,2
Гадене	60,4	67,3	55
Повръщане	32,7	41,6*	26
Фотофобия	60,8	53,5	66,4
Фонофобия	68,5	63,4	72,5
Световъртеж	47,4	39,6	53,4*

* - (p < 0,05); ** - (p < 0,01)

Статистически значима разлика между двата пола откриваме само при придружаващите симптоми повръщане и световъртеж, като последният не е включен в диагностичните критерии за мигрена **табл. 3**. Повръщане се среща в 41,6% при мъжкия пол спрямо 26% при женския пол, докато световъртеж установяваме в 53,4% при женския пол спрямо 39,6% при мъжкия пол.

3. *Отчитане на фактора - начин на подбор на пациентите върху клиничната характеристика на мигренното главоболие.*

Сравнявайки двете групи пациенти - пасивно и активно открити (**табл. 3**), при пасивно откритите установяваме значимо по-висок процент на: силно главоболие - 76,8%, спрямо 48,9% при активно откритите; гадене - 76,8%, спрямо 48,9% при активно откритите; повръщане - 55,8%, спрямо 16,8% при активно откритите (p<0,01); едностранны локализация - 35,8%,

спрямо 21,2% при активно откритите (p<0,05).

По-често установяваме фотофобия и фонофобия при активно откритите пациенти - съответно 67,9% и 84%, спрямо 50,6% и 46,3% при пасивно откритите.

Таблица 4. Клинични характеристики на мигренното главоболие при всички пациенти с мигрена и при различните групи според начина на подбор на пациентите - активно и пасивно открити

Характеристики на мигренното главоболие	общо n = 232 %	според начина на подбор	
		Активно открити n = 137 %	Пасивно открити n = 95 %
Продължителност под 1 ч.	8,2	8,8	7,4
Продължителност 1 - 2 ч.	37,1	32,8	43,2
Продължителност 2 - 24 ч.	41,8	40,9	43,2
Продължителност над 24 ч.	12,9	17,5	6,3
Пулсиращ характер	64,7	69,3	57,9
Едностранны локализация	27,2	21,2	35,8*
Битемпорална локализация	30,2	38**	18,9
Бифронтална локализация	18,5	13,1	26,3*
Силен интензитет	60,3	48,9	76,8**
Умерен интензитет	34,5	46**	17,9
Засилване на болката от обичайна физ. активност	66,4	69,3	62,1
Гадене	60,4	48,9	76,8**
Повръщане	32,7	16,8	55,8**
Фотофобия	60,8	67,9*	50,6
Фонофобия	68,5	84**	46,3
Световъртеж	47,4	59,1**	30,5

* - (p < 0,05); ** - (p < 0,01)

Обсъждане:

Продължителността на мигренозните пристъпи се увеличава с възрастта. С възрастта намалява процентът на продължителност под 1 час и 1 - 2 ч. за сметка на увеличаване на процента на пристъпи с продължителност 2 - 24 ч. - и над 24 ч. Hershey et al. също намират по-кратка средна продължителност на мигренозните пристъпи във възрастта до 12 години спрямо групата 13 - 18 г. (10).

Нашите резултати подкрепят различното съдържание на диагностичния критерий за продължителност на мигренозния пристъп за детс-

ката възраст - минимална продължителност 1 ч., вместо 4 ч. при възрастните.

След 7 г. възраст нараства и честотата на пулсиращия характер на болката, а намалява процентът на неопределения характер. Подобен факт установяват и други автори (7, 10). Едно-странна и битемпорална локализация се срещат по-често след 6 год. възраст. Karli et al. също установяват по - често еностранна локализация във възрастта 15 - 17 г. спрямо 12 - 14 г. (11). Това може би е свързано с трудности при описване на болката в тази възраст. Тази теза, че в малката възраст трудно се диференцира еностранната локализация се подкрепя и от Bille (4).

Интензитетът на болката също показва възрастови различия-силен интензитет се открива по-често във възрастта 7 - 13 г. спрямо 14 - 17 г.

Засилването на болката от обичайна физическа активност откриваме в над 50% от случаите и не установяваме статистически значими възрастови различия подобно на други автори (7, 8). Нашите резултати подкрепят значението на този показател като диагностичен, въпреки, че има предложения от някои автори за отпадането му от диагностичните критерии (15, 17).

От придружаващите симптоми гаденето и повръщането се срещат по-често във възрастта под 14 г., докато фонофобия се установява по-често в по-голяма възраст. Подобна възрастова разлика по отношение симптомите гадене и повръщане съобщават и Hershey et al. и Karli et al. (10, 11), докато Gherpielli et al. и Wober-Bingol et al. не намират такава (7, 18).

Повечето от характеристиките на главоболието и придружаващите симптоми не показват зависимост от пола.

Не намираме значими полови различия по отношение продължителността на мигреноз-

ните пристъпи, локализацията, интензитета и характера на болката, наличието на гадене, подобно на Wober - Bingol et al. (19).

От придружаващите симптоми само повръщане откриваме по-често при мъжкия пол, а световъртеж - по-често при женския пол. Това становище се подкрепя и от други автори (8, 19). Има единични съобщения в литературата, че при женския пол по - често се срещат еностранна локализация (6), пулсиращ характер (14), гадене (11,14).

При сравняване на активно и пасивно откритите пациенти се установява, че еностранна и бифронтална локализация, силен интензитет, гадене и повръщане се срещат по-често при пасивно откритите, т.е. пациентите с тези симптоми вероятно по - често търсят специализирана медицинска помощ. Фотофобия, фонофобия и световъртеж намираме по-често при активно откритите пациенти, т.е. тези симптоми са пренебрегвани от пациентите като сериозни.

По - ниски проценти на гадене (43-48%) и повръщане (под 30%) се посочват при някои епидемиологични проучвания (13, 20), а по-високи, съответно 70-80% за гадене и 44-60% повръщане при проучвания в клинични условия (5, 18). Под 50% наличие на фотофобия и фонофобия, т.е. малко по-ниски от нашите проценти при пасивно откритите пациенти съобщават в клинично проучване Wober - Bingol et al. (18). Тези значими разлики между епидемиологични и клинични проучвания могат да се обяснят с нашите резултати за значимо по - голям процент на гадене и повръщане при пасивно откритите пациенти, спрямо активно откритите. Не срещнахме в литературата подобни сравнения между активно и пасивно открити пациенти.

Базирайки се на нашите резултати считаме, че различията и противоречията в литературата по отношение на клиничната характе-

ристка на мигрената в голяма степен се дължат на различния клиничен контингент.

Изводи:

1. Възрастта влияе върху клиничната характеристика на мигрената. Продължителността на мигренозните пристъпи се увеличава с възрастта. Силен интензитет, гагене и повръщане се срещат по-често в по-малка възраст, а еностранна локализация, пулсиращ характер, фонофобия - по-често в по-голяма възраст.

2. Зависимост от пола се отчита само при симптомите повръщане и световъртеж.

3. Чрез сравнителен анализ на пасивно и активно откритите пациенти се дава отговор на съществуващи в световната литература противоречия по отношение клиничната характеристика на мигрената.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Илияна Рачева

*Категра по Педиатрия и Медицинска Генетика,
Медицински Университет - Пловдив
ул. "Васил Априлов" №15, Пловдив 4000, България*

Address for correspondence:

Iliyana Racheva, PhD

*Department of Pediatrics and medical Genetics,
Medical University - Plovdiv
15, V. Aprilov str.
Plovdiv 4000, Bulgaria*

ЛИТЕРАТУРА:

1. Димова П., Божинова В., Йотова Р. Зрителни евокирани потенциали при детска мигрена със и без зрителна аура. *Cephalgia*, 2003, 5, 10-14
2. Миланов И. Патолофизиологични механизми на мигрената, *Cephalgia*, 1999, 2, 31-35
3. Хаджиев Д., Митев Г. Мигрена - диагноза, лечение, профилактика. София, Медицина и Физкултура, 1995
4. Bille В. A 40-year follow-up of schoolchildren with migraine. *Cephalgia*, 1997, 17, 4, 488-491
5. Camarda R., Monastero R., Santangelo G., Raimondo D., Puma D., Pipia C., Camarda L., Camarda C., Raieli V. Migraine headaches in adolescents: a five year follow-up study. *Headache*, 2002, 42, 1000-1005
6. Deubner D. An epidemiological study of migraine and headache in 10-20-year-olds. *Headache*, 1977, 17, 173-180

7. Gherpielli J., Nagae Poetscher L., Souza A., Bosse E., Rabello G., Diamant A., Scaff M. Migraine in childhood and adolescence. A critical study of the diagnostic criteria and of the influence of age on clinical findings. *Cephalgia*, 18, 1998, 334-341
8. Gladstein J., Holden W., Peralta L., Raven M. Diagnoses and symptom patterns in children presenting to a pediatric headache clinic. *Headache*, 1993, 33, 497-500
9. Headache classification Subcommittee of International Headache Society, The international Classification of Headache disorders-second edition. *Cephalgia*, 2004, 24(s1)
10. Hershey A., Winner P., Kabbouche M., Gladstein J., Yonker M., Lewis D., Pearlman E., Linder S., Rothner A., Powers S. Use of ICHD-II in the diagnosis of Pediatric Migraine. *Headache*, 2005, 45, 1288-1297
11. Karli N., Akgoz S., Zarifoglu M., Akis N., Erer S. Clinical characteristics of Tension type Headache and Migraine in adolescents: a student based study. *Headache*, 2006, 46, 399-412
12. Kramer U., Nevo Y., Neufeld M., Harel S. The value of EEG in children with chronic headaches. *Brain Dev*, 1994, 16, 304-308
13. Ozge A., Bugdayci R., Sasmaz T., Kaleagasi H., Kurt O., Karakelle A., Tezcan H., Siva A. The sensitivity and specificity of the case definition criteria of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalgia*, 2002, 22, 791-798
14. Passchier J., Bonke B. Migraine symptoms in school children: what is the best diagnostic characteristic for migraine. *Headache*, 1985, 25, 8, 416-420
15. Rossi L., Cortinovis I., Menegazzo L., Brunelli G., Bossi A., Macchi M. Classification criteria and distinction between migraine and tension type headache in children. *Dev Med Child Neurol*, 2001, 43, 45-51
16. Sarchielli P., Galletti V. Pathogenesis of headache and aggravating factors. *Cephalgia*, 1999, 1, 2, 35-51
17. Seshia S., Wolstein J.. International Headache Society classification and diagnostic criteria in children: a proposal for revision. *Dev Med Child Neurol*, 1995, 37, 10, 879-882
18. Wober-Bingol C., Wober C., Wagner-Ennsgraber, Karwautz A., Vesely C., Zebenholzer K., Geldner J. IHS criteria for Migraine and Tension-type Headache in children and adolescents. *Headache*, 1996, 36, 231-238
19. Wober-Bingol C., Wober C., Wagner-Ennsgraber C., Zebenholzer K., Vesely C., Geldner J., Karwautz A. IHS criteria and gender: a study on Migraine and Tension-type Headache in children and adolescents. *Cephalgia*, 1996, 16, 107-112
20. Zencir M., Ergin H., Sahiner T., Kilic I., Alkis E., Ozdel L., Gurses D., Ergin A. Epidemiology and symptomatology of migraine among school children: Denizli urban area in Turkey. *Headache*, 2004, 44, 780-785

**КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ТЕНЗИОННИЯ
ТИП ГЛАВОБОЛИЕ В ДЕТСКА И ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ
СПОРЕД ДИАГНОСТИЧНИТЕ КРИТЕРИИ НА МЕЖДУНАРОДНОТО ДРУЖЕСТВО
ПО ГЛАВОБОЛИЕ - 2004 Г. С ОТЧИТАНЕ ВЛИЯНИЕТО НА ВЪЗРАСТТА И ПОЛА**

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ТЕНЗИОННИЯ ТИП ГЛАВОБОЛИЕ
В ДЕТСКА И ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ
СПОРЕД ДИАГНОСТИЧНИТЕ КРИТЕРИИ
НА МЕЖДУНАРОДНОТО ДРУЖЕСТВО
ПО ГЛАВОБОЛИЕ - 2004 Г. С ОТЧИТАНЕ
ВЛИЯНИЕТО НА ВЪЗРАСТТА И ПОЛА

И. Пачева¹, И. Миланов², И. Иванов¹, Р. Стефанов³

*Категра по Педиатрия и Медицинска Генетика,
МУ - Пловдив¹, УСБАЛНП "Св. Наум", София²,
Категра по Социална медицина, МУ- Пловдив³*

Напрежението тип главоболие (ТТН) е най-общ вид главоболие при деца и юноши. Целта на това проучване е да се анализира клинични характеристики на ТТН, в съответствие с диагностичните критерии на Международно дружество по главоболие - 2004 г. и да разкрие влиянието на възраст и пол.

Материал и методи: 235 пациенти с ТТН на възраст под 18 години са били включени 60 пациенти (от 203 пациенти с хронично или повтарящо се главоболие в проспективно клинично проучване, проведено в Детска неврология Ward и извънболничната клиника) и 175 ученици (от 412 намерени в епидемиологично училищно проучване). Пациентите са били разпределени в зависимост от възрастта в три групи: 0 - 6 г., 7 - 13 годишни и 14 - 17 години, според секс в две групи - мъжки и женски. Класификацията на главоболието е според диагностичните критерии на ICHD - II. Диагнозата се основава на историята, физически, неврологични прегледи и допълнителни разследвания.

Резултати: Най-често срещаният тип на ТТН е често епизодични ТТН - 60,8% и не е имало никакви съществени разлики, според възрастта и пола. Хронична ТТН съставляват 14,9%. Диагностичен критерий на продължителност беше покрита с 97,5%. Клиничните характеристики, които са настъпили в повече от 90% са двустранни местоположение, лека

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTIC
OF TENSION TYPE HEADACHE WITH
THE INFLUENCE OF AGE AND SEX,
ACCORDING TO DIAGNOSTIC CRITERIA
OF INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY - 2004

Pacheva I.¹, Milanov I.², Ivanov I.¹, Stefanov R.³

*Department of Pediatrics and Medical genetics,
Medical University-Plovdiv¹ University Hospital
of Neurology and Psychiatry "St Naum", Sofia²
Department of social medicine, Medical University-Plovdiv³*

Tension type headache (TTH) is the most common headache type in children and adolescents. The aim of this study was to analyze the clinical characteristics of TTH according to the diagnostic criteria of International Headache Society - 2004 and to reveal the influence of age and sex.

Material and methods: 235 patients with TTH under the age of 18 years were included: 60 patients (out of 203 patients with chronic or recurrent headache in prospective clinical study conducted in Pediatric Neurology Ward and Out-patient clinic) and 175 pupils (out of 412 found in an epidemiological school-based study). Patients were distributed according to age in three groups: 0 - 6 yrs, 7 - 13 yrs and 14 - 17 yrs; according to sex in two groups - male and female. Classification of headache was according to the diagnostic criteria of ICHD - II. The diagnosis was based on the history, physical, neurological examination and additional investigations.

Results: The most common type of TTH was frequent episodic TTH - 60,8% and there were not any significant differences according to age and sex. Chronic TTH comprised 14,9%. The diagnostic criterion of duration was covered in 97,5%. Clinical characteristics, which occurred in more than 90% were bilateral location, mild to moderate intensity, no nausea, no vomiting, no photophobia. The duration of headache episodes, the occurrence of bilateral location and pressing/tightening quality of the pain

до умерена интензивност, без гагене, без повръщане, не фотофобия. Продължителността на главоболие епизоди, поява на двустранните местоположения и натиснете / затагване на качеството на болката се увеличава с възрастта. Но процентът на болката се повишава чрез рутинна ежедневна дейност е по-висок в малката възрастова група. Повечето от характеристиките не се различават при двата пола. Само интензивност е по-често, леку при мъжете, но умерено при жените.

Заклучение: Преобладаващият тип ТТН е често епизодични ТТН. Главоболие с продължителност от 30 мин. - 7 дни, двустранно местоположение, лека до умерена интензивност, без повръщане, без гагене, без фотофобия са диагностично най-надеждни.

Клинични характеристики на ТТН: продължителност, локализация и качеството на болка, влошаване от рутинната дейност зависи от възрастта. Сексът има ефект само върху интензивността на болката - по-тежко при жените.

Ключови думи: ТТН, диагностични критерии, деца, юноши, възраст, пол

Тензионният тип главоболие (ТТГ) е водещият тип главоболие във възрастта до 18 г. Патогенезата не е напълно уточнена, но стресовите фактори в съчетание с периферни и централни болкови модулиращи системи са в основата на ТТГ(5, 14).

Съществуващите данни в литературата за клиничната характеристика на ТТГ в детска и юношеска възраст са вариабилни и отчасти противоречиви (3,6,7,11,12,13,17). Ограничени са проучванията, използващи диагностичните критерии на Международното дружество по главоболие (МДГ) - 2004 г. (7,10,11,16) Според тези диагностични критерии типични характеристиките на ТТГ са: двустранна локализация; лек до умерен интензитет; стягащ/притискащ (непулсиращ) характер; незасилване на болката от обичайна физическа активност; липса на придружаващи симптоми - гагене, повръщане, фотофобия, фонофобия. Има, обаче, проучвания върху ТТГ в детска възраст, в които се открива значите-

increased with the age. But the percentage of no pain aggravation by routine daily activity was higher in small age group. Most of the characteristics did not differ in both sexes. Only intensity was more commonly mild in male, but moderate in female.

Conclusion: The prevailing type of TTH is frequent episodic TTH. Headache duration of 30 min - 7 days, bilateral location, mild to moderate intensity, no vomiting, no nausea, no photophobia are the most reliable diagnostic items. The clinical characteristics of TTH: duration, localization and quality of the pain, aggravation by routine activity depend on the age. The sex has effect only on the intensity of the pain - more severe in female.

Key words: TTH, diagnostic criteria, children, adolescents, age, sex

лен процент на едностранна локализация, пулсиращ характер, силен интензитет, гагене, повръщане, фотофобия и фонофобия - симптоми, характерни за мигрената (3, 7, 16, 17). Тези разнопосочни данни изискват задълбочени проучвания върху симптомите от диагностичните критерии на МДГ - 2004 г. с цел оптимизирането им в следващата Класификация на главоболието.

Единични са съобщенията в литературата, отчитащи зависимостта на клиничната характеристика на ТТГ от възрастта и пола (7,17,18).

Цел: Да се анализира клиничната характеристика на ТТГ в детска и юношеска възраст според диагностичните критерии на МДГ от 2004 г. и да се оцени влиянието на възрастта и пола.

Материал и методи: Контингентът включва 235 пациенти до 18 годишна възраст с ТТГ: 60 пасивно открити (от 1142-ма пациенти с неврологични заболявания преминали през Детс-

ка неврологична амбулаторна практика и 1367 преминали през Детски неврологичен стационар) и 175 активно открити при епидемиологично проучване на хронично - рецидивиращото главоболие сред ученици (табл. 1).

Клиничното проучване е проведено проспективно за 5-годишен период (2002 - 2006 г.) и обхваща 1142-ма от Детска неврологична амбулаторна практика и 1367 от Детски неврологичен стационар на УМБАЛ "Св. Георги" пациенти с неврологични заболявания.

Епидемиологичното проучване е проспективно рандомизирано проучване на хронично-рецидивиращото главоболие сред 1029 ученици на възраст 7 - 17 г. от три различни училища - СОУ "Цар Симеон Велики" - Пловдив, ОУ "Неофит Рилски" - с. Язогово, обл. Пловдивска и ОМГ "Акад. К. Попов" - Пловдив).

Критерий за включване в проучването е минимум два пристъпа от главоболие през последната календарна година. Критерии за изключване: пристъпите от главоболие са само по време на остра инфекция; нежелание за попълване на анкетата.

Диагнозата е поставяна чрез клинични методи: структурирана анамнеза (анкета и клинично интервю), соматичен, неврологичен статус и насочени допълнителни консултации и изследвания.

Анкетата за главоболието е специално разработена за целта от първия автор и включва 21 въпроси, събиращи информация, покриваща пре-

поръчаните от МДГ диагностични критерии за различните типове главоболие. При клиничното проучване анамнезата е структурирана по въпросите от анкетата.

Допълнителни консултации и изследвания са назначавани насочено при данни от анамнезата и статуса, суспектни за вторично главоболие: офталмологична консултация; консултация с УНГ специалист, рентгенография / КТ на околоносни кухини; пълна кръвна картина, груги лабораторни изследвания - глюкоза, електролити, щитовидни хормони, антинуклеарни антитела (ANA), анти ДНК антитела; ЕЕГ; образно изследване на ЦНС - КТ или ЯМР; Доплерова соннография, МРА, стандартна ангиография; лумбална пункция.

Класифицирането на главоболието като ТТГ е на база утвърдените диагностични критерии на МДГ от 2004 г.

Контингентът е разпределен според възрастта в три групи: 0 - 6 г., 7 - 13 г., 14 - 17 г.; според пола - мъжки и женски.

Данните са обработвани с помощта на специализирания статистически прогукм SPSS 11 (Statistical Program for Social Science, Chicago, Illinois). Използвани са параметрични и непараметрични статистически анализи. За сравняване на две средни стойности е използван критерия за нормално разпределение - *u* критерий. Съществуващите различия се приемат за статистически значими и отхвърлящи *H₀*, когато превишават критична стойност на *u* за $\alpha = 0.05$.

Таблица 1. Възрастово разпределение на активно и пасивно откритите пациенти с ТТГ.

ТТГ \ Възраст	0 - 6 г.			7 - 13 г.			14 - 17 г.			Общо		
	n	%	Sp	n	%	Sp	n	%	Sp	n	%	Sp
Активно открити	0	0	0	63	65	4,8	112	85,5	3,1	175	74,5	2,8
Пасивно открити	7	100	0	34	35,1	4,8	19	14,5	3,1	60	25,5	2,8
Общо	7	100		97	100		131	100		235	100	

Резултати:

1. Клинична характеристика на ТТГ с отчитане влиянието на възрастта

Водещ дял сред различните типове ТТГ според честотата на пристъпите от главоболие има честото епизодично ТТГ - 60,8% като не се установяват статистически значими възрастови разлики (табл.2).

Продължителността на пристъпите от главоболие (табл. 2) най-често е 1 - 2 ч. - 35,3%, следвана от продължителност 2 - 24 часа - 28,1%. При 2,1% от пациентите продължителността на пристъпите е под 30 мин. и главоболието е класифицирано като вероятно ТТГ по критериите на МДГ.

С възрастта се увеличава продължителността на пристъпите от главоболие - единствено в групата 14 - 17 г. срещахме продължителност на главоболието над 24 ч. - в 10,8% (табл.2).

От характеристиките на главоболието, близаци в третия диагностичен критерий за ТТГ в най-висок процент се среща двустранна локализация - 95,3%. Преобладава дифузната локализация - 37,4%, следвана от бифронтална - 24,3% и битемпорална - 17,9%. Във възрастта 0 - 6 г. по-рядко се описва двустранна локализация - табл.2.

Непулсиращ характер установяваме в 84,7%. Преобладава неопределеният характер на болката - 48,1 %, следван от стягащ / притискащ характер - 34,9%. С възрастта се увеличава процентът на стягащ характер от 0% във възрастта 0 - 6 г. до 39,7% в групата 14 - 17 г., а намалява неопределеният характер, съответно от 85,7% до 38,9.

Интензитетът на главоболието е лек при 41,3%, умерен при 46,8%, лек или умерен при 2,5% от пациентите ни с ТТГ. Общо лек до умерен интензитет се среща в 90,6%. Силно главоболие откриваме само при 9%. Не установяваме значими възрастови различия по отношение интензи-

тета на болката (табл. 2). Незасилване на главоболието от обичайна физическа активност се среща в 88,5%. Този диагностичен показател е по-чест в по-малката възраст: 0 - 6 г. - 100%; 7 - 13 г. - 94,8%, 14 - 17 г. - 83,2% (табл. 2).

От диагностичните показатели, третиращи придружаващите симптоми, в най-голям процент откриваме липса на повръщане - 98,7%, следван от липса на гадене - 95,7% и липса на фотофобия - 94% (табл. 2). Липсата на двата симптома - фотофобия и фонофобия срещахме в 65%. Липсата и на четирите придружаващи симптоми откриваме в 61%. Най-често от всички придружаващи симптоми присъства фонофобия - в 32,8%. Липса на световъртеж констатираме в 66%, но този показател не е включен в диагностичните критерии на МДГ. Не установяваме възрастови различия при придружаващите симптоми (табл. 2).

Таблица 2. Клинична характеристика на ТТГ според възрастта на пациентите

Характеристики на ТТГ	общо n = 235 %	според възрастта		
		0 - 6 г. n = 7 %	7 - 13 г. n = 97 %	14 - 17 г. n = 131 %
Рядко ЕТТГ	24,3	0	25,8	24,4
Често ЕТТГ	60,8	71,4	62,9	58,8
ХТТГ	14,9	28,6	11,3	16,8
Продължителност под 1 ч.	26,4	57,1	37,1**	16,8**
Продължителност 1 - 2 ч.	35,3	28,6	38,1	33,6
Продължителност 2 - 24 ч.	28,1	14,3	24,7	31,3
Продължителност над 24 ч.	10,2	0	0*	18,3**
Непулсиращ характер	84,7	100	89,6	80,2
Стягащ/ притискащ характер	34,9	0*	30,9	39,7*
Неопределен характер	48,1	85,7*	57,7*	38,9*
Двустранна локализация	95,3	57,2*	93,8*	98,5
Лек интензитет	41,3	42,9	35,1	45,8
Умерен интензитет	46,8	14,3	44,3	50,4
Незасилване на болката от обичайна физ. активност	88,5	100	94,8*	83,2*
Липса на гадене	95,7	85,7	97,9	94,7
Липса на повръщане	98,7	85,7	99	99,2
Липса на фотофобия	94	100	91,8	95,4
Липса на фонофобия	67,2	85,7	72,2	62,6
Липса на световъртеж	65,9	71,4	70,1	62,6

* - (p < 0,05); ** - (p < 0,01)

2. Отчитане влиянието на пола върху клиничната характеристика на ТТГ

Липсват статистически значими полови различия по отношение на типовете ТТГ - рядко епизодично, често епизодично и хронично (**табл. 3**).

От характеристиките на главоболието само интензитетът показва зависимост от пола - момчетата описват болка с по-голям интензитет (**табл. 3**). При тях преобладава умерен интензитет - 54,1%, докато при момчетата преобладава лек интензитет - 52,9%. Не установяваме значими полови различия при показателите, свързани с придружаващите симптоми, включени в диагностичните критерии (**табл. 3**). Световъртеж откриваме по-често при женския пол - в 46,9%, спрямо 18,6% при мъжкия.

Таблица 3. Клинична характеристика на ТТГ според пола на пациентите

Характеристики на ТТГ	общо n = 235	според пола	
		мъжки n = 101	женски n = 131
	%	%	%
Рядко ЕТТГ	24,3	27,2	22
Често ЕТТГ	60,8	61,2	60,6
ХТТГ	14,9	11,6	17,4
Продължителност под 1 ч.	26,4	28,4	24,8
Продължителност 1- 2 ч.	35,3	35,3	35,3
Продължителност 2 - 24 ч.	28,1	26,5	29,3
Продължителност над 24 ч.	10,2	9,8	10,5
Стягащ/ притискащ характер	34,9	38,2	32,3
Неопределен характер	48,1	49	47,4
Двустранна локализация	95,3	95,1	95,5
Лек интензитет	41,3	52,9**	32,3**
Умерен интензитет	46,8	37,3*	54,1*
Незасилване на болката от обичайна физ. активност	88,5	85,3	91
Липса на гадене	95,7	96,1	98,2
Липса на повръщане	98,7	99	95,5
Липса на фотофобия	94	92,2	95,5
Липса на фонофобия	67,2	72,5	63,2
Липса на световъртеж	65,9	81,4**	57,1**

* - (p < 0,05); ** - (p < 0,01)

Обсъждане:

Водещ дял от ТТГ във всички възрастови групи и сред двата пола заема честото ЕТТГ- 60,8% и нашите резултати съвпадат с литературни данни от последните години (1). ХТТГ обхваща 14,9% от ТТГ. Подобен процент ХТТГ съобщават и други автори (1,8). Не откриваме статистически значими възрастови различия, докато Battistella et al. установяват по - голям процент ХТТГ в по - голямата възраст (4). Anttila et al. констатираме, че честото ЕТТГ е рисков фактор за ХТТГ, т.е. освен наличните 14,9% с ХТТГ, още 60,8% от пациентите ни с ТТГ са застрашени от развитие на ХТТГ (3).

Статистически значими възрастови различия установяваме при продължителността на пристъпите от главоболие, характера, локализацията на болката и засилването ѝ от обичайната физическата активност.

Диагностичният критерий, касаещ продължителността на пристъпите от главоболие - над 30 мин се покрива в 97,9% от пациентите ни, което подкрепя съществуването му в този вариант. Процентът на вероятно ТТГ поради непокриване на този критерий - продължителност от 30мин до 7 дни е 2,1% - значително по - нисък от посочваните в други проучвания (3, 10, 17).

С възрастта се увеличава продължителността на пристъпите от главоболие, като намалява процентът на краткотрайните пристъпи под 1 час. Wober - Bingol et al. установяват, че критерият за продължителност над 30 мин е изпълнен в по-голям процент във възрастта над 10 г - 89,8% спрямо 79,4% до 10 годишна възраст, но липсва статистически значима разлика (17).

От характеристиките на главоболието, близаци в диагностичните критерии в най-висок процент се установява двустранна локализация, следвана от лек до умерен интензитет, неза-

силване на болката от обичайна физическа активност и непулсиращ характер.

Двустранна локализация на болката установяваме в над 90% и резултатите ни съвпадат с повечето в литературата (1, 7, 9, 13, 16). Подобно на Ozge et al., едностранна локализация откриваме рядко - в 5% (12), докато други автори съобщават по-висок процент на едностранна локализация (3, 17).

Установяваме значими възрастови различия по отношение локализацията на болката при ТТГ - във възрастта 0 - 6 г по-рядко се описва двустранна локализация спрямо възрастта над 7 г и нашите данни подкрепят резултатите на Wober - Bingol et al., които намират двустранна локализация по - често след 10 годишна възраст (17). Това вероятно е свързано със затруднения при локализиране на болката в малка възраст и оттам по - високия процент на едностранна локализация при тях. Anttila et al. съобщават, че едностранна локализация на болката и фонофобия се срещат по-често при ТТГ в детска възраст, отколкото при възрастните (3).

Неопределеният характер на болката е преобладаващ в нашето проучване (в почти половината от случаите), следван от стягащ / притискащ характер - в 34,9%. Данните в литературата за процента на стягащ/притискащ характер са твърде вариабилни - от 25% до 73,8% (3, 9, 13, 16). Пулсиращ характер, макар и нехарактерен, откриваме в нисък процент - 15,3%. Единични са съобщенията за висок процент (43%-52%) на пулсиращ характер при ТТГ (7, 16).

С възрастта намалява процентът на неопределен характер на болката за сметка на увеличаване на стягащия характер. Невъзможността да определят характера на болката в по - малката възраст се посочва и от Seshia и Wolstein (15). Подобно на Wober-Bingol et al. не

установяваме възрастова разлика по отношение на обобщения показател непулсиращ характер (17).

Лек до умерен интензитет е типичен симптом за ТТГ - установяваме го в приблизително 90%, подобно на повечето автори (1, 3, 7, 13, 16). Този симптом е критерий с висока специфичност за ТТГ (3,7). Не отчитаме значими възрастови различия по отношение интензитета на болката, което съвпада с литературните данни (7, 17). Затова Gallai et al. предлагат показателят лек до умерен интензитет да е задължителен самостоятелен критерий за диагнозата ТТГ (6).

Незасилване на главоболието от физическа активност установяваме във висок процент - 88,5% и тези резултати подкрепят съществуващите данни в литературата и мястото на този показател в диагностичните критерии (9, 13, 16, 17). Малко са съобщенията за по - нисък процент на този показател - 57- 59% (3, 7).

Отчитайки възрастния фактор, симптомът незасилване на главоболието от физическа активност откриваме по-често в по-малка възраст. Wober-Bingol et al. в клинично проучване не намират зависимост от възрастта (17), докато Karli et al. в епидемиологично проучване отчитат по - голям процент на незасилване на болката от физическа активност при учениците на възраст 15 - 17 г. спрямо 12 - 14 годишните (7). Тези разпосочни данни изискват допълнителни проучвания за влиянието на възрастния фактор върху този симптом.

От показателите, близаци в диагностичния критерий, третиращ придружаващите симптоми, в най голям процент установяваме липса на повръщане - 98,7%, следван от липса на гагене - 95,7% и резултатите ни се доближават до тези в литературата (7, 9, 17). За разлика от

нас, Ozge et al. регистрират по - често наличие на гадене - 30,5% (12).

Липса на фотофобия констатираме в 94%, по-често от липса на фонофобия. Има съобщения и за по-ниски проценти на показателя липса на фотофобия - 66 -70% (3, 7). Наличие на фонофобия откриваме в 32,8% - най-често от всички придружаващи симптоми, подобно на други автори (1,9).

Липса на световъртеж / замаяност е придружаващ симптом, коментирани от други автори, но не е включен в диагностичните критерии за главоболието (1, 7,16). Липса на световъртеж установяваме в 65,9% при пациентите с ТТГ, значимо по-често спрямо пациентите с мигрена и може да се предложи добавянето на този показател в диагностичните критерии за ТТГ.

Не намираме значими възрастови различия при показателите, свързани с придружаващите симптоми, подобно на Wober - Bingol et al. (17). За разлика от нас, Karli et al. установяват по - голям процент на наличие на всеки от придружаващите симптоми в по - малката възрастова група - 12 - 14 г. спрямо 15 - 17 годишните (7). Възможна причина за това е по - голямата възраст на техния контингент (12 - 17 годишни), която почти съвпада с нашата възрастова група - 14 - 17 г.

Не доказваме статистически значими полови различия по отношение на показателите: продължителност на пристъпите от главоболие, характер, локализация на болката, незасилване на главоболието от обичайна физическа активност, липса на гадене и на повръщане, липса на фото- и фонофобия и това подкрепя резултатите на другите автори (7, 18).

От характеристиките на главоболието при ТТГ само интензитетът показва зависимост от пола (по-лек е при момчетата). Подобни данни съобщават и Karli et al. при епидемиологич-

но проучване в юношеска възраст (7). От придружаващите симптоми само наличие на световъртеж се среща по-често при женския пол, но този симптом не влиза в диагностичните критерии.

Изводи:

1. Преобладава честото епизодично ТТГ във всички възрастови групи

2. В най-висок процент - над 90% са изпълнени диагностичните показатели: продължителност на пристъпите 30 мин. - 7 дни, двустранна локализация, лек до умерен интензитет, липса на повръщане, липса на гадене, липса на фотофобия.

3. Възрастта влияе върху продължителността на пристъпите от главоболие, характера, локализацията на болката и засилването ѝ от обичайна физическата активност.

4. От клиничните характеристики, влизащи в диагностичните критерии само интензитетът на болката показва зависимост от пола.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Илияна Рачева

*Категора по Педиатрия и Медицинска Генетика,
Медицински Университет - Пловдив
ул. "Васил Априлов" №15, Пловдив 4000, България*

Address for correspondence:

Iliyana Pacheva, PhD

*Department of Pediatrics and medical Genetics,
Meical University - Plovdiv
15, V. Aprilov str.
Plovdiv 4000, Bulgaria*

ЛИТЕРАТУРА:

1. Abu Arefeh I., Russel G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ*, 1994, 309, 765-769
2. Alp R., Alp S., Palanci Y., Sur H., Boru U., Ozge A., Yapici Z. Use of the International Classification of Headache disorders, Second edition, criteria in the diagnosis of primary headache in schoolchildren: Epidemiology study from eastern Turkey. *Cephalalgia*, 30, 868-877

3. Anttila P., Metsahonkala L., Aromaa M., Souramder A., Salminen J., Helenius H., Alanen P., Silanpaa M. Determinants of tension type headache in children. *Cephalgia*, 2002, 22, 401-409
4. Battistella P., Flumana E., Binelli M. Bertossi E., Battista P. Perakis E., Soriani S. Primary headache in preschool age children: clinical study and follow-up in 163 patients. *Cephalgia*, 2006, 26, 162-171
5. De Benedittis G, Lorenzetti A. The role of stressful life events in the persistence of primary headache: major events vs. daily hassles, *Pain*, 1992, 1, 35-39
6. Gallai V., Sarchielli P., Carboni F., Benedetti P., Mastropaolo C., Puca F. Applicability of the 1988 IHS criteria to headache patients under the age of 18 years attending 21 Italian headache clinics. *Headache*, 1995, 35, 146-153
7. Karli N., Akgoz S., Zarifoglu M., Akis N., Erer S. Clinical characteristics of Tension type Headache and Migraine in adolescents: a student based study. *Headache*, 2006, 46, 399-412
8. Karli N., Akis N., Zarifoglu M., Akgoz S., Irgil E., Ayvacioglu U., Calsir N., Haran N., Akdogan O. Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache*, 2006, 46, 649-655
9. Kroner-Herwig B., Heinrich M., Morris L. Headache in German children and adolescents: a population-based epidemiological study. *Cephalgia*, 2007, 27, 519-527
10. Laurell K., Larsson B., Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalgia*, 2004, 24, 380-388
11. Lima M., Padula N., Santos L., Oliveira L., Agapejev S., Padovani C. Critical analysis of the international classification of headache disorders diagnostic criteria(ICHD I 1988) and (ICHD- II-2004), for migraine in children and adolescents. *Cephalgia*, 2005, 25, 1042-1047
12. Ozge A., Bugdayci R., Sasmaz T., Kaleagasi H., Kurt O., Karakelle A., Tezcan H., Siva A. The sensitivity and specificity of the case definition criteria of headache: a school based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalgia*, 2002, 22, 791-798
13. Pascual J., Berciano J. Clinical experience with headaches in preadolescent children. *Headache*, 1995, 35, 9, 551-553
14. Sarchielli P., V. Gallai, Pathogenesis of headache and aggravating factors, *Cephalgia*, 1, 1999, 2, 35-51
15. Seshia S., Wolstein J. International Headache Society classification and diagnostic criteria in children: a proposal for revision. *Dev Med Child Neurol*, 1995, 37, 10, 879-882
16. Turkdogan D., Cagirici S., Soylemez D., Sur H., Bilge C., Turk U. Characteristic and overlapping features of migraine and tension-type headache. *Headache*, 2006, 46, 461-468
17. Wober-Bingol C., Wober C., Wagner-Ennsgraber, Karwautz A., Vesely C., Zebenholzer K., Geldner J. IHS criteria for Migraine and Tension-type Headache in children and adolescents. *Headache*, 1996, 36, 231-238
18. Wober-Bingol C., Wober C., Wagner-Ennsgraber C., Zebenholzer K., Vasely C., Geldner J., Karwautz A. IHS criteria and gender: a study on Migraine and Tension-type Headache in children and adolescents. *Cephalgia*, 1996, 16, 107-112

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ С МИГРЕНА

РЕЗЮМЕ

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ С МИГРЕНА

Н. Чаушев, И. Миланов

СБАЛНП "Св. Наум", гр. София

Цел: Да се изследва качеството на живот и неработоспособността при български пациенти с мигрена и ефекта на профилактичното лечение.

Мемогу: Изследвани бяха общо 116 пациента, които имаха мигрена съгласно критериите на Международното сдружение по главоболие от 2004 година и които бяха изследвани с валидизираните български версии на въпросниците MSQv2.1-Bg, QVM-Bg, SF-36v2-Bg и MIDAS-Bg.

Резултати: Резултатите показаха, че качеството на живот на пациентите с мигрена е влошено, като в най-голяма степен са засегнати психичното им здраве, социалния живот и емоциите. При тези болни работоспособността е съществено намалена, с най-отчетливо засягане на домашните и социалните им дейности, както и заниманията в свободното време.

Заклучение: Получените данни показват, че влиянието на мигрената върху индивида се "разпростира" далеч извън рамките на епизодичната силна болка по време на пристъпите. Според мнението на самите пациенти, ефектът от мигрената върху качеството им на живот е драматичен и има както физически така и психически, и социални измерения. Установихме, че качеството на живот на пациентите с мигрена е понижено ограничавайки се до изследване само на клиничен контингент мигренозно болни. С валидизирането на специализираните въпросници, за оценка на качеството на живот,

SUMMARY

QUALITY OF LIFE IN BULGARIAN PATIENTS WITH MIGRAINE

N. Chaushev, I. Milanov

*University Hospital of Neurology
and Psychiatry "St. Naum", Sofia*

Aim: To assess the quality of life and disability in Bulgarian patients with migraine as well as to assess the effect of the prophylactic treatment on these parameters.

Methods: All patients (n=116) diagnosed as having migraine according to the criteria of the International Classification of Headache Disorders (ICHD, 2004) were examined using validated Bulgarian versions of QoL questionnaires - MSQv2.1-Bg, QVM-Bg, SF-36v2-Bg and MIDAS-Bg.

Results: Our results showed that Bulgarian patients with migraine have significantly reduced quality of life in all measured aspects. The most profoundly impaired dimensions were mental health, social life, limitation of functioning due to emotional problems and bodily pain. General mental health in Bulgarian migraine patients is significantly lower than their overall physical health.

Conclusion: The impact of migraine may reach far beyond the episodic pain associated with headache attacks. From the patient's perspective, the effects are dramatic and have not only physical, but also psychological and social dimensions. This is why we think that in future migraine's importance should be reconsidered and migraine sufferers should get more attention. We found that migraine patients' QoL is significantly reduced in all aspects but we managed to include only clinical sample of migraine patients. Future studies should consider migraine sufferers from the general Bulgarian population. With the validation of migraine specific QoL instruments in Bulgarian language we surely make it a bit easier for those trying to lift the burden of migraine.

се дава възможност за бъдещо задълбочено изследване на състоянието на мигренозно болните в общата българска популация и възможностите за ефективно лечение и профилактика.

Ключови думи: мигрена, качество на живот, неработоспособност, профилактично лечение, въпросници.

Въведение:

Мигрената е често срещано заболяване, познато още от древността. Нейната епидемиология, клинични прояви и патофизиология са били обект на многобройни изследвания, но все още има редица въпроси, които остават неизяснени. Влиянието на мигрената върху индивида изисква тепърва задълбочено проучване. Мигрената води до съществени функционални ограничения по време на пристъп (иктално време). Данните посочват, че мигрената налага редица ограничения и между пристъпите (интериктално време) и създава редица психологически проблеми на болните. Те живеят в страх от заболяването и понякога с чувство на непълноценност.

Малко известен е факта, че освен сред най-честите заболявания, мигрената е и сред най-честите причини за временна нетрудоспособност при млади хора в активна възраст. Световната здравна организация определя мигрената като 19-то по ред заболяване (12-то по ред при жените), което води до инвалидизация при пациентите, измерена с години на загубено здраве. Трудозагубите причинени от временната, но често повтаряща се неработоспособност на болните водят до съществени финансови разходи за индивида и обществото. Поради това заболяването представлява и важен социален проблем.

В България до сега няма публикувани данни за качеството на живот на болните с мигрена, а

Key words: migraine, quality of life, disability, questionnaires, prophylactic treatment.

в ежедневната клинична практика често не сме наясно с реалното бреме на заболяването. Това нарушава комуникацията лекар-пациент, представата за тежестта на мигрената и избора на подходящо лечение. Изследването на качеството на живот и неработоспособността на пациентите с мигрена ще помогне за преодоляване на тези препятствия.

Цел: Да се изследва качеството на живот и неработоспособността при български пациенти с мигрена и ефекта от профилактичното лечение.

Контингент и методи: Проучването се провежда в УМБАЛНП "Св. Наум" - гр. София. В него основно взеха участие пациенти от различните неврологични клиники на болницата, както и от диагностично-консултативните кабинети към нея. Участие взеха и пациенти насочени от други диагностично-консултативни центрове. Изследвани бяха общо 116 пациента, които имаха мигрена съгласно критериите на Международното дружество по главоболие от 2004 година. От тях 85 имаха епизодична мигрена, а 31 имаха хронична мигрена. При 97 пациента мигрената беше без аура, а при 19 мигрената беше с аура. Клиничната и социално-демографска характеристика на изследваните пациенти е описана в предходни публикации (4,5). Проучването се провежда в рамките на 3 години (от 2007 г. до 2010 г.) и беше разделено на няколко етапа. На първия етап целта беше да се валидизират и

апробират българските версии на въпросниците, с които беше изследвано качеството на живот. Валидизацията на въпросниците е по-робно описана в предходни публикации (1,2,3). На втория етап изследването продължи, като тук беше проследено и влиянието на профилактичното лечение върху качеството на живот. За тази цел бяха изследвани общо 50 пациента с мигрена, от които 25 провеждат 3 месечно профилактично лечение с flunarizine (10 mg дневно) и 25 с topiramate (50 mg дневно). На третият етап изследването продължи, като тук целта беше да се сравни качеството на живот на мигренозно болните с качеството на живот на болни с други хронични заболявания. За тази цел използвахме общия въпросник SF-36v2, който има универсално приложение и позволява данните от различните проучвания директно да се сравняват помежду си. Резултатите от това изследване са представени в предишна публикация (5).

РЕЗУЛТАТИ:

I. ОЦЕНКА НА КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ

1. Въпросник MSQv2.1-Bg

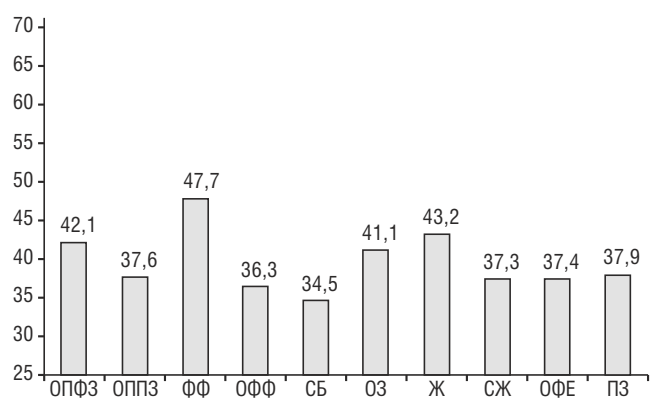
Обобщената оценка на качеството на живот на пациентите (n=116) обхванати от проучването, изчислена като средно-аритметичната оценка от трите субскали на въпросника е $56,3 \pm 5,4$. Беше установено, че най-ниско пациентите оценяват характеристиката "ограничение на функциите" ($50,3 \pm 19,0$) като елемент от качеството си на живот, следвана от «емоционално състояние» ($57,8 \pm 24,6$).

2. Въпросник QVM-Bg

Обобщената оценка на качеството на живот на мигренозно болните обхванати от проучването, представена като глобален индекс във въпросника QVM е $44,6 \pm 12,8$. Най-ниска средна оценка наблюдавахме за психологичния индекс - 44,0.

3. SF-36v2-Bg

Анализът на качеството на живот на пациентите с мигрена с SF-36v2 се основа на отнесени към нормата оценки (Norm-Based Scores - NBS) изчислени в съответствие с указанията за използването на предоставената от авторите българска версия на въпросника SF-36v2 (Quality Metric Inc.). Резултатите от изследването на качеството на живот на пациентите с мигрена е представено на **фигура 1**.



Фигура 1 С хоризонтална линия е показана нормата за общата популация.

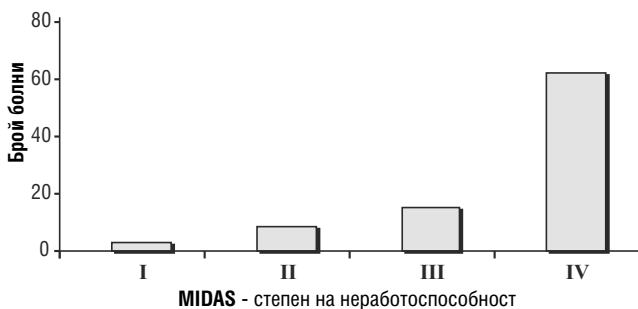
- ОПФФ** - Обобщен показател за физическо здраве;
- ОППФ** - Обобщен показател за психическо здраве;
- ФФ** - Физическа функция; **ОФФ** - Ограничения във функциите дължащи се на физически проблеми;
- СБ** - Соматична болка; **ОБЗ** - Общо здраве;
- Ж** - Жизненост; **СЖ** - Социален живот;
- ОФЕ** - Ограничения във функциите, дължащи се на емоционални проблеми; **ПЗ** - Психично здраве;

Получените оценки показват значително влошено качество на живот на мигренозно болните спрямо нормата за общата популация, по отношение на всички сфери на въпросника, като това е най-изразено при субскалите "телесна болка", "социален живот", "ограничения във функциите дължащи се на емоционални проблеми" и "психично здраве". Извън нормата са още "общо възприемане за здравето", "жизненост" и "ограничение на функциите дължащи се на физически проблеми". Само оценката от субскалата "физически функции" беше в рамките на нормата за общата популация. Оценките от обобщените

показатели показаха значително нарушение в сферата на психичното и в по-малка степен на физическото здраве на изследваните мигренозно болни.

II. ИЗСЛЕДВАНЕ НА НЕРАБОТОСПОСОБНОСТТА

Установихме, че 2/3 (71%) от изследваните пациенти с мигрена имат тежко нарушение на ежедневните дейности, което отговаря на IV степен от MIDAS, 16% имат умерено нарушение на ежедневните дейности (III степен), 9% - леко нарушение (II степен) и само 5% - минимално нарушение (I степен), (Фиг. 2).



Фигура 2. Разпределение на болните според степента им на неработоспособност от въпросник MIDAS

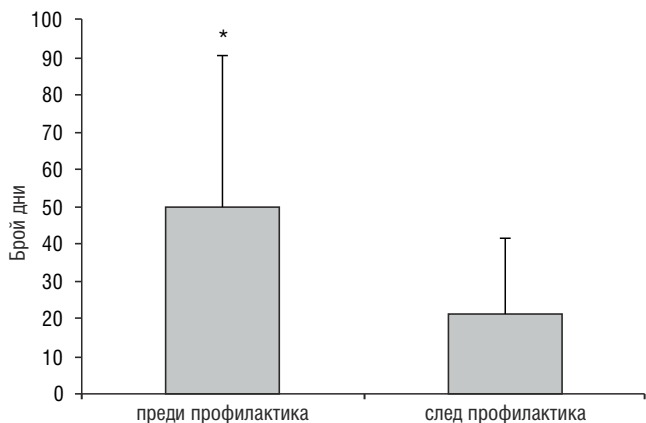
Беше установено че в рамките на едно тримесечие, мигренозно болните имат средно $47,6 \pm 36$ дни с нарушение на работоспособността (напълно или наполовина), което е приблизително половината от времето. За едно тримесечие, болните пропускат средно 3,5 дни от работа или училище поради мигрена, през 9,7 дни пропускат да изпълнят домакинските си задължения и пропускат средно 4,3 дни за семейни, социални или развлекателни дейности поради мигрена. В рамките на три месеца, болните с мигрена имат средно 13,9 дни с намалена наполовина или повече работоспособност на работа или училище поради главоболие и през 16,3 дни тяхната продуктивност в домакинската работа е била намалена > 50% поради главоболие.

Тези резултати показват, че мигренозно болните пропускат в най-голяма степен извършването на домашните задължения и в по-малка степен си позволяват да пропуснат служебни или социални дейности поради мигрена. Допълнително тяхната продуктивност е снижена през повече дни отново по отношение на работата в къщи и по-малко по отношение на служебните ангажименти.

III. ВЛИЯНИЕ НА ПРОФИЛАКТИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ

Беше проследено влиянието на 3 месечно профилактично лечение върху качеството на живот при 50 пациенти с мигрена оценено със специализираните за мигрена въпросници - MSQv2.1, QVM и MIDAS. В таблица 1 са представени промените в качеството на живот и клиничните показатели на болните след 3 месечно профилактично лечение с медикаментите Flunarizine (10 mg/дневно) и Topiramate (50 mg/дневно).

Беше установено, че профилактичното лечение статистически достоверно намалява средната стойност на клиничните показатели като «месечна честота на пристъпите», «брой дни с главоболие», «продължителност на пристъпите», «честота на прием на аналгетик», «брой взети таблетки» и други, с изключение на показателя "сила на болката", където разликата преди и след лечението не беше статистически значима (Табл. 1). Същевременно беше отчетено статистически достоверно нарастване на средните оценки на качеството на живот в подskalите на използваните въпросници с изключение на MSQv2.1 - подскала "възпрепятстване на функциите" и QVM - "медицински индекс", където промяна в средните стойности на оценките след прилагане на профилактично лечение не беше установена (Табл. 1). Получените резултати показаха, че след профилактичното лечение общия брой на дните с неработоспособност е съществено намален - с повече от 50% (Фиг. 3).



Фигура 3. Среден брой с нетрудоспособност за едно тримесечие преди и след лечението, оценена с въпросник MIDAS (* $p < 0,01$).

Таблица 1. Средни стойности и стандартно отклонение (SD) на основните клинични показатели и оценки от въпросниците преди и след профилактично лечение (Paired Samples Test).

Клинични показатели и оценки	Средно \pm SD ПРЕДИ	Средно \pm SD СЛЕД	ниво на значимост p
Месечна честота	7,7 \pm 3,1	4,9 \pm 2,1	0,05
Брой дни с главоболие	10,6 \pm 5,3	5,7 \pm 2,8	0,001
Продължителност	25,0 \pm 12,9	13,2 \pm 3,7	0,001
Сила на болката	8,0 \pm 1,7	6,1 \pm 1,1	0,13
Брой силни пристъпи	3,9 \pm 1,5	1,7 \pm 0,8	0,05
Честота на прием на аналгетик	9,7 \pm 4,3	5,7 \pm 2,7	0,001
Брой взети таблетки	17,6 \pm 7,7	9,3 \pm 3,5	0,001
MIDAS - общо дни	49,9 \pm 13,4	21,4 \pm 6,2	0,001
MSQ - ограничение	51,1 \pm 17,6	63,7 \pm 11,0	0,05
MSQ - възпрепятстване	62,4 \pm 20,6	65,7 \pm 12,0	0,17
MSQ - емоции	56,1 \pm 23,6	68,1 \pm 12,1	0,001
QVM - глобален индекс	44,3 \pm 11,9	50,3 \pm 9,1	0,001
QVM - психологичен индекс	44,0 \pm 15,0	48,1 \pm 13,1	0,05
QVM - функционален	55,8 \pm 10,6	60,6 \pm 7,0	0,05
QVM - социален индекс	70,7 \pm 8,3	75,3 \pm 6,3	0,05
QVM - медицински индекс	56,4 \pm 13,8	57,6 \pm 11,9	0,43

ОБСЪЖДАНЕ:

Качеството на живот е сложно и всеобхватно понятие, макар че на всеки е известно, че животът увеличава своето качество с възможността на индивида да удовлетвори потребностите си. През последните години има нарастващ интерес към оценяване на качеството на живот. Причината за това е, че наред с развитието на медицината на доказателствата, се разви и т.нар. медицина в сътрудничество с

пациента, което придобива голямо значение на категорията «качество на живот».

Мигрената е широко разпространено неврологично заболяване, характеризиращо се с пристъпи на силно главоболие често придружено от гадене и повръщане, гразнене от сензорни стимули като шум и светлина. Този комплекс от симптоми причинява голямо страдание на болните и сериозно нарушава качеството им на живот. Това влияние продължава и между пристъпите, тъй като болните никога не знаят кога мигрената "нак ще удари". Страхът, че това може да се случи по всяко време и да попречи на работа, социални ангажименти или семейни планове, създава редица психологически проблеми на болните и техните близки. Въпреки епизодичния си характер, мигрената оказва влияние върху качеството на живот на болния, което е сравнимо с влиянието на хронично заболяване като диабет или артрит (5). Традиционните клинични показатели не могат да покажат гледната точка на тези, които живеят с мигрена. Затова въпросниците за качество на живот дават възможност на болните да изразяват мнението си за въздействието на болестта и нейното лечение.

В България досега нямаше валидизирани специализирани въпросници на български език за оценка на качеството на живот на пациенти с мигрена. Настоящото изследване е първото систематизирано проучване на качеството на живот на мигренозно болни в нашата страна.

Получените резултати показаха, че качеството на живот на българските пациенти с мигрена е влошено, като най-силно са засегнати психичното им здраве, социалния живот и емоционалното състояние. Физическото здраве на изследваните мигренозно болни е по-слабо засегнато в сравнение с тяхното психично здраве.

Мигрената причинява много соматична болка на пациента, но ние установихме, че нейното влияние се разпростира далеч над епизодичното силно главоболие по време на пристъпите, като засяга още психичното здраве, социалния живот и емоционалното състояние на болните.

Установихме значително понижение на оценките характеризиращи качеството на живот и при двата въпросника MSQv2.1 и QVM. За въпросник MSQv2.1 оценките и по трите суб-скали бяха с бал около 50 - 60. В сравнение с резултатите от аналогично проучване на Martelletti и съавтори (7), изследвали 976 мигренозно болни, получените от нас резултати за българската популация са чувствително по-ниски по отношение на субскалите "емоционално състояние" ($57,8 \pm 24,6$ спрямо $68,4 \pm 23,7$ на Martelletti и съавтори) и "ограничение на функциите" ($50,3 \pm 18,9$, спрямо $67,1 \pm 22,1$ на Martelletti и съавтори). Аналогични са резултатите от прилагане на въпросник QVM. Получените резултати показаха, че като цяло качеството на живот на изследваните мигренозно болни е силно понижено, което се вижда по ниската оценка на глобалния индекс ($44,6 \pm 12,8$). Това важи за всички субскали на въпросника, но е най-изразено по отношение на психологичния индекс ($44,0 \pm 15,5$). Сравнявайки резултатите от изследването на качеството на живот с въпросник QVM на българската популация от мигренозно болни с мигренозно болни от общата популация на Франция, представени в проучването на Digi и съавтори (7), установихме че субективно мигрената влошава в по-висока степен качеството на живот на пациентите от българската популация в сравнение с френската. Би могло да се предположи, че по-ниската субективна оценка на качеството на живот на изследваните от нас български пациенти се дължи от една страна на по-ниския общ стандарт на

живот, напрежение и несигурност породени от обществено-икономическото положение на страната, от друга страна - на липсата на активна профилактика. Друга възможна причина би могла да е самият вид на извадката. Докато ние изследваме клиничен контингент от мигренозно болни, цитираните автори изследват болни от общата популация.

Получените резултати от общия въпросник SF-36v2 показаха, че спрямо нормите за общата популация, качеството на живот на българските пациенти с мигрена е значително по-лошо, като това е най-отчетливо изразено по отношение на субскалите "телесна болка", "социален живот", "психично здраве", "ограничение във функциите дължащи се на физически и емоционални проблеми". Обобщените показатели на въпросника показаха, че психичното здраве ($37,6 \pm 9,5$) на изследваните български пациенти е като цяло по-силно засегнато от тяхното физическо здраве ($42,1 \pm 8,0$).

Данните показаха, че пациентите с мигрена срещат големи затруднения в ежедневните си дейности. Две трети от тях имаха IV степен от MIDAS, а в рамките на 3 месеца - около 48 дни с нарушение на работоспособността (напълно или на половина). Мигрената е еднакво силна "на работа" и "в къщи". Въпреки това повечето "пропуснати дни" са по отношение на домашните задължения. Това показва, че болните остават на работните си места въпреки пристъпа, тъй като не винаги могат да си вземат почивен ден. Силната болка обаче намаля значително тяхната продуктивност, което им създава чувство за несигурност на работното място, а техните колеги могат да останат с впечатление, че "на тях не може да се разчита". Това принуждава болните да продължат работата си въпреки силната пулсираща болка, гаденето и повръща-

нето. Когато получат мигренозен пристъп в къщи, болните имат нужда да се "усамотят в тъмна и тиха стая", където да прекарат пристъпа "на легло" понякога за 1 - 2 денонощия. Така обаче те се изолират от останалите членове на семейството и нарушават отношенията си с тях. Получените резултати показаха, че мигренозно болните често пропускат и планирани мероприятия през свободното време. Така те не могат да обърнат внимание на приятелите и близките си, лишават се от забавления, социални контакти и светски мероприятия, което по един или друг начин се отразява на качеството им на живот.

Получените резултати показаха, че профилактичното лечение на мигрената води до съществено подобряване на качеството на живот и работоспособността на болните, значително намалява честотата (>50%), силата и продължителността на мигренните пристъпи, както и приема на обезболяващи медикаменти. Не беше установена значима разлика между лечението с flunarizine и topiramate - и двата медикамента еднакво подобряват качеството на живот. Разбира се, тези резултати не могат да се приемат безрезервно, тъй като проучването не беше контролирано с плацебо. Профилактичното лечение значително намалява честотата на мигрената, но не може да я премахне напълно. Дори и единични силни мигренни пристъпи са достатъчни за да възпрепятстват някои дейности. Това може да обясни липсата на статистически достоверно подобрене в подskalата «възпрепятстване на функциите» на MSQv2.1. От друга страна изследвания контингент е с чести и тежки мигренни пристъпи, което означава, че тримесечен курс на лечение, може да не е съвсем достатъчен за да се отчете тотален ефект. Необходимостта от ежедневен прием на профи-

лактичния медикамент, както и от по-чести контролни прегледи във връзка с провеждането на профилактично лечение, могат да обяснят липсата на подобрене по отношение на медицинския индекс от QVM.

Наред с намаляване на честотата и тежестта на мигренните пристъпи, като главни цели в профилактичното лечение на мигрената се посочват подобряването на качеството на живот и работоспособността на пациента. С получените резултати потвърждаваме, че това е напълно постижимо. Остава отворен въпроса, защо въпреки това, този тип лечение, като че ли не е много разпространен в практиката. Само 1/3 от изследваните пациенти бяха провеждали профилактика, макар че на практика почти всички отговаряха на критериите за започване на такава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В заключение, получените данни показаха, че влиянието на мигрената върху индивида се "разпростира" далеч извън рамките на епизодичната силна болка по време на пристъпите. Според мнението на самите пациенти, ефектът от мигрената върху качеството им на живот е граматичен и има както физически така и психически, и социални измерения.

Мигрената причинява съществена неработоспособност, както по отношение на служебни, така и по отношение на неслужебни дейности. Тя възпрепятства домашните задължения, социалните мероприятия и свободното време на болните.

При прегледа на пациента с мигрена, малко внимание се обръща на ежедневното му функциониране и качество на живот. Това дистанцира лекаря от здравните проблеми на болния. Този тип информация може да промени представа-

та за тежестта на мигрената и да доведе до избор на по-подходящ терапевтичен план, отговарящ на реалните нужди на пациента. Липсата на комуникация по тези въпроси е един от главните проблеми пред справянето с мигрената. За сега все още съществува голяма разлика между това какво може да се направи за тези пациенти и какво реално се прави за да се намали тяхното време.

Установихме, че качеството на живот на пациентите с мигрена е понижено ограничавайки се до изследване само на клиничен контингент мигренозно болни. С валидизирането на специализираните въпросници, за оценка на качеството на живот, се дава възможност за бъдещо задълбочено изследване на състоянието на мигренозно болните в общата българска популация и възможностите за ефективно лечение и профилактика.

Адрес за кореспонденция:

*Д-р Нино Чаушев,
УСБАЛНП "Св. Наум"
ул. Любен Русев №1, София 1113, България
e-mail: ninochaushev@yahoo.com*

Address for correspondence:

*Nino Chaushev, M.D.
University Hospital for Neurology
and Psychiatry "St. Naum"
1 Luben Russev Str.,
1113 Sofia, Bulgaria
e-mail: ninochaushev@yahoo.com*

ЛИТЕРАТУРА:

1. Чаушев, Н. Миланов, И. Велчева, И. Валидизация на българската версия на въпросника за качество на живот при мигрена - QVM. *Cephalgia*, 2011, 13, 1, 11-17.
2. Чаушев, Н., Миланов, И., Велчева, И. Тодоров, Б. Валидност и надеждност на българската версия на специфичния въпросник за качество на живот при мигрена - MSQv2.1. *Cephalgia*, 2011, 13, 1, 18-25.
3. Чаушев, Н., Миланов, И., Райчев, И. Валидизация на българската версия на въпросника за оценка на неработоспособността при мигрена - MIDAS. *Cephalgia*, 2011, 13, 1, 6-10.
4. Чаушев, Н., Миланов, И., Стамболиева, К. Профил на медикаментозна употреба при български пациенти с мигрена. *MEDINFO*, 2011, 06, 5-8.
5. Chaushev, N., Milanov, I., Stambolieva, K. Comparison of the quality of life in patients with migraine and other chronic diseases. *Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences*, 2011, 64, 10, 1435-1442.
6. Duru, G., Auray, J.P., Gaudin, A.F., et al. Impact of Headache on quality of life in a general population survey in France. *Headache*, 2004, 44, 6, 571-580.
7. Martelletti, P., Cortelli, Lipton, R., et al. Impact of chronic versus episodic migraine on disability and health-related quality of life in Italy. *Giornale Delle Cefalee*, 2010, 1, 40-41.

ЛЕЧЕНИЕ НА КЛАСТЪРНО ГЛАВОБОЛИЕ

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ НА КЛАСТЪРНО ГЛАВОБОЛИЕ

Н. Чаушев

СБАЛНП "Св. Наум", гр. София

Тригеминалните автономни главоболия (ТАГ) представляват група първични главоболия, в чиято клинична картина се включва болка в областта на соматичните разклонения на тригеминалния нерв и автономни симптоми - белег за активиране на централни парасимпатикови пътища. Главоболията влизащи в тази група са: кластърно главоболие, пароксизмална хемикрания и SUNCT-синдром. ТАГ се характеризират със сравнително кратки (от няколко секунди до 3 часа) и стереотипни пристъпи на силно едностранно главоболие, което често се локализира орбитално или периорбитално. Лечението на кластърното главоболие изисква опит и умения от страна на лекуващия лекар. Един медикамент може да е ефективен при един пациент, но да се окаже безполезен при друг. Много важно условие при лечение на кластърно главоболие е да бъдат изключени вторични органични причини, които често имат сходна клинична картина.

Ключови думи: кластърно главоболие, лечение

SUMMARY

TREATMENT OF CLUSTER HEADACHE

N. Chaushev

*University Hospital of Neurology
and Psychiatry "St. Naum", Sofia*

Trigeminal autonomic cephalgias present a group of primary headache disorders which manifest themselves by pain in the somatic distribution of the trigeminal nerve and by autonomic signs that reflect activation of the cranial parasympathetic pathways. The headache disorders within this group are cluster headache, paroxysmal hemicrania and SUNCT syndrome. These headache disorders are characterized by stereotyped and relatively short-lasting (from seconds to 3 hours) episodes of severe unilateral pain. The treatment of cluster headache is not an easy task. The physician's experience is also needed. One sort of treatment may be sufficient for one patient but insufficient for another. The exclusion of secondary causes of headache is very important.

Key words: cluster headache, treatment

Въведение:

Тригеминалните автономни главоболия (ТАГ) представляват група първични главоболия, в чиято клинична картина се включва болка в областта на соматичните разклонения на тригеминалния нерв и автономни симптоми отразяващи активиране на централни парасимпатикови пътища. Главоболията влизащи в тази група са: кластърно главоболие, пароксизмална хемикрания и SUNCT - синдром (short-lasting unilateral neuralgiform pain with conjunctival injection and tearing). Тригеминалните автономни главоболия се характеризират със сравнително кратки (от няколко секунди до 3 часа) и стереотипни пристъпи на силно едностранно главоболие, което често се локализира орбитално или периорбитално. Пристъпите са отделени от безболкови интервали, но често се повтарят ежедневно в хроничен порядък или под формата на определени периоди от време (епизодично) между които е наличие ремисия. Хемикрания континуа е хронично главоболие, която влиза в рубриката на хроничните ежедневни главоболия (заедно с хроничната мигрена, хроничното тензионен тип главоболие и т.нар. ново ежедневно персистиращо главоболие), за които е характерна по-голяма продължителност (над 4 часа). ТАГ е важно да бъдат диференцирани от вторично главоболие вследствие на подлежаща органична причина, тъй като могат да имат сходна клинична картина.

Патофизиология:

Патогенезата на ТАГ все още е неясна. Счита се, че клиничната картина отразява активирането на тригеминални и краниални автономни (парасимпатикови) пътища (каудалното тригеминално ядро и горното саливаторно ядро). От горното саливаторно ядро тръгват парасимпа-

тикови преганглионерни еферентни влакна влизащи в състава на лицевия нерв. Тези влакна преминават през ganglion geniculi и достигат до ganglion sphenopalatinum и oticum, където завършват със синапс. От там започват постганглионерни влакна, влизащи в състава на nervus petrosus superficialis major, които осъществяват вазомоторна инервацията на мозъчни кръвоносни съдове и секреторна инервация на слъзните жлези и назалната мукоза. Скорошни проучвания с fMRI, показват и активиране на перивентрикуларни области на хипоталамуса при кластърно главоболие и другите ТАГ (13). Тази зона включва nucleus suprachiasmaticus (човешкия биологичен pacemaker), което обяснява ритмичната периодичност на тези заболявания.

Клинична картина:

Наименованието на кластърното главоболие показва склонността на пристъпите да се групират в отделни периоди наречени кластърни (от английски cluster - период), последвани от епизоди на ремисия (без симптоми). Средната възраст на начало на заболяването е 28 - 30 г., но могат да боледуват и стари, и млади. При епизодичното кластърно главоболие, пристъпите могат да продължат дни, седмици или месеци (кластърни периоди), преди да бъдат последвани от безсимптомни интервали. Средно, един кластърен период трае от 6 до 12 седмици, а ремисиите продължават около 12 месеца. Хроничното кластърно главоболие се среща по-рядко и при него болковите пристъпи могат да продължат повече от една година без периоди на ремисия продължаващи повече от 2 седмици. Хроничните форми могат да възникнат спонтанно или да бъдат предшествани от епизодично главоболие.

Независимо дали кластърното главоболие е епизодично или хронично, пристъпите са със сравнително еднотипна клинична картина. Характерна проява са нощните пристъпи, които често будят пациентите от сън, поради силната болка. Пристъпът продължава средно 45 - 90 минути (от 15 до 180 мин.), с честота 1-3 пъти (до 8 пристъпа) дневно. Болката е едностранна и обикновено остава от същата половина на главата през целия кластърен период. Болката е много силна и обикновено се локализира ретро-или периорбитално, но може да ирадира към челото, слепоочието, бузите, челюстта и тила. Началото ѝ е внезапно или се предшества от краткотраен дискомфорт или "натиск" в същата област. Характерните автономни белези съпътстващи главоболието (слъзотечение, ринорея, инекция на конюнктивата от същата страна или синдром на Horner) могат да помогнат за поставяне на диагнозата. Алкохол приет по време на кластърния период може да провокира пристъп в рамките на няколко минути. Други съставки като нитроглицерин или хистамин са също чести тригери. Тук за разлика от мигрената, стрес, храна и хормонални фактори играят по-малка роля.

Диференциална диагноза:

Тук влизат други главоболия от рубриката на ТАГ (хронична пароксизмална хемикрания и SUNCT), мигрена, хипнагогно главоболие, синдром на Raeder, тригеминална невралгия както и други вторични причини с кластърно-подобна картина, които е много важно да бъдат диференцирани (аденома на хипофизата, артерио-венозна малформация, аневризма на каротидната артерия, менингеом от горния цервикален отдел или параселарно, аневризма на вертебралната артерия, одонталгии, рино-синусити, глаукома и др.).

ЛЕЧЕНИЕ НА ПРИСТЪПИТЕ

Инхалацията на кислород през назална маска със скорост 8 - 12 л./мин. Води до облекчаване на симптомите в рамките на 15 минути при 78% от пациентите (5). Инхалацията в седнало положение се оказва най-ефективна. При някои пациенти обаче, кислорода може само да намали, но не и да преустанови пристъпа.

Sumatriptan - приложен субкутанно е високо ефективен. В плацебо-контролирано проучване 6 mg sumatriptan приложен субкутанно е довел до облекчение в рамките на 15 минути при 74% от болните, спрямо 26% при групата с плацебо (15). В други проучвания се посочва за добър ефект и от приложение на sumatriptan под формата на интраназален спрей при кластърни пристъпи с продължителност над 45 минути. Добър ефект бил отчетен в рамките на 30 мин от апликацията на sumatriptan 20 mg назален спрей от страната на главоболието при 57% от пристъпите, в сравнение с 26% при случаите с плацебо (16). Sumatriptan като цяло се понася добре, но е противопоказан при пациенти страдащи от исхемична болест на сърцето или неконтролирана артериална хипертония. Затова трябва да се прилага внимателно, тъй като по принцип кластърното главоболие е по-често при мъже на средна възраст, при които по-често се наблюдават и съпътстващи рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания, като например тютюнопушене.

Zolmitriptan - е посочен като ефективен при орално приложение (5 и 10 mg) за лечение на кластърно главоболие, но този тип триптан не е на разположение в нашата страна. По нови данни посочват, че zolmitriptan под формата на 5 mg назален спрей може да е по-ефективен спрямо оралната форма на медикамента, което е свързано с по-бързото му начало на действие (17).

Dihydroergotamine - посочва се, че приложен интравенозно облекчава главоболието за по-малко от 10 минути (12). Медикамента може да се прилага и интрамускулно или субкутанно (2). По света широко разпространена е интраназалната форма (от 1 и 2 mg) на препарата, която също се посочва като ефективно средство за купиране на болката в плацебо-контролирани проучвания (14). Противопоказанията при лечение с ерготаминови препарати включват сърдечно-съдови заболявания, артериална хипертония, периферни съдови, бъбречни и чернодробни заболявания.

Интраназално приложение на локален анестетик като lidocain приложен като спрей или 4% разтвор в инсилатералната на главоболието ноздра, също облекчава главоболието при част от пациентите (3). Ефекта се дължи на локалния анестетичен блок на ganglion sphenopalatinum и инхибиране на парасимпатикови рефлексни пътища. Ефекта е по-слаб от този на триптаните и при някои пациенти може да се появи интензивно парене в носа.

ПРОФИЛАКТИЧНО ЛЕЧЕНИЕ

Има за цел да потисне пристъпите и да поддържа ремисията през цялата продължителност на кластърния период. Започва се в началото на кластърния период и продължава, докато не изминат поне две седмици без оплаквания, като дозата на медикамента се титрира постепенно до неговото спиране. Лечението трябва да се възобнови в началото на следващия кластърен период. Някои автори разделят профилактиката на краткосрочна (транзиторна) и поддържаща.

Краткосрочна профилактика - използват се prednison, ergotamin tartarat и блокада на големия окципитален нерв (ГОН) - п. occipitalis major.

Prednison - кортикостероиди (prednisone или dexamethasone) са най-бързо действащите и ефективни медикаменти за краткосрочно лечение, чиито ефект настъпва 1-2 дни от началото, преди още да е започнало действието на поддържащото лечение. Започва се със стартова доза от 60 mg Prednisone за 3 дни, след което дозата се намаля с 10 mg през 3 дни в продължение на 18 дни или Dexamethason - в началото 4 mg 2 пъти дневно за две седмици, след което 4 mg дневно за една седмица. След преустановяване на терапията, пристъпите могат отново да се възобновят, затова лечението с кортикостероиди има за цел да постигне бърза ремисия, но поради страничните им ефекти, не са подходящи за дългосрочно лечение. Повечето автори се ограничават до двукратен курс на лечение в рамките на една година.

Ergotamine tartarat (2 mg) е също ефективен за постигане на бързо овладяване на пристъпите, когато се прилага ежедневно за кратък период от време (пог 2 месеца). Взет преди лягане, може да предотврати нощните пристъпи. Не трябва да се приема в рамките на 24 часа от приема на sumatriptan и не се приема съвместно с methysergide, поради потенциране на съдосвиващия ефект на медикаментите.

Блокада в областта на големия окципитален нерв от страната на главоболието с коктейл от кортикостероид (bethametason 9.06 mg/dl) и локален анестетик (xylocaine 2% 0.3 ml) се посочва от някои автори като ефективен метод за временна профилактика - 50% редукция в честотата на пристъпите в първата седмица след инжекцията (4).

Поддържаща профилактика се провежда през цялия кластърен период. Тя се започва още в началото, заедно с кортикостероидните или ерготаминовите препарати, но продължава и след тяхното преустановяване.

Verapamil е предпочитаното средство на избор за повечето автори в англо-саксонската литература. Той няма сериозни странични ефекти и може да се дава заедно с ерготаминови препарати или триптани. Началната доза е обикновено 80 mg 3 пъти дневно или 240 mg SR (Sustained Release - таблетки с продължително освобождаване) дневно. Не се посочва за дългосрочното влияние на медикамента върху артериалното налягане и сърдечната дейност при лекуващите се, но имайки предвид фармакологичната му принадежност, се предполага тяхното следене.

Lithium Carbonate - посочва се като ефективен медикамент за лечение преди всичко на хронично кластърно главоболие. Ефективността му варира от 38% до 82%. Литиевият карбонат се стартира в доза от 300 mg два пъти дневно или 450 mg SR. Посочва се, че ефективната серумна концентрация на лития е от 0,4 до 0,8 mEq/L. Дозировката е по-ниска от тази при биполярно разстройство. За съжаление обаче литият има много тесен терапевтичен прозорец и многобройни странични ефекти, които ограничават продължителната му употреба при кластърно главоболие. Тези странични ефекти включват гагене, слабост, диария, полиурия, тремор, нистагъм, обърканост, екстрапирамидни симптоми и епилептични пристъпи. Освен това, лития не бива да се прилага заедно с диуретици и нестероидни противовъзпалителни средства. Серумната му концентрация трябва редовно да се следи и тя не бива да надвишава 1,0 mEq/L. Трябва редовно да се следят кръвната картина, функцията на бъбреците и щитовидната жлеза.

Divalproex Sodium/Sodium Valproate - добрата ефективност на медикамента в доза от 600 до 2000 mg дневно (средно 1000 mg/дн) разделен на два приема е демонстрирана в редица контро-

лирани с плацебо проучвания. Обичайно се започва с 250 mg дневно и се титрира постепенно с увеличаване на дозата с по 250 mg в зависимост от клиничната ефективност и поносимостта. В клиничните проучвания ефективната дневна доза е между 500 и 2000 mg. Страничните му ефекти като гагене, повръщане, сънливост, както и покачване на тегло, тремор и алопеция могат да ограничат употребата му в клиничната практика. Други важни потенциални странични ефекти на този медикамент са панкреатит, тромбоцитопения и чернодробна дисфункция.

Topiramate - също може да бъде ефективен в профилактиката на кластърно главоболие. В проучване, 26 пациента (12 с епизодично и 14 с хронично кластърно главоболие) били лекувани с Topiramate в средна дневна доза 100 mg (от 25 до 200 mg). Ремисия била постигната при 6 пациента (50%) с епизодична и 9 пациента (64%) с хронично кластърно главоболие (7).

Gabapentine - в отворено проучване, 12 пациента, които били рефрактерни на лечение с други медикаменти са лекувани с gabapentine в първоначална доза от 100 mg три пъти дневно, който бил увеличен след три дни на 300 mg три пъти дневно. Всички пациенти са били без оплаквания след 8 дневно лечение. Пациентите с хронично кластърно главоболие продължили терапията в доза 3x300 mg за още 6 месеца, като до 4-я месец от началото на лечението, болните не са получавали главоболие (8).

Melatonin - е най-чувствителния маркер на циркадния ритъм при хората и е под контрола на nucleus suprachiasmaticus. Има данни за ефект от 10 mg мелатонин прилаган перорално за профилактика на кластърно главоболие. Ремисия била постигната при 5 от 10 болни, спрямо нито един от 10-те пациента, които били на плацебо (9).

Други медукаменти - в различни малки проучвания и описания на клинични случаи се съобщава за ефективност при профилактика на кластърно главоболие на следните медукаменти: methylphenidate, baclofen, tizanidine, clonidine, rizotifen, chlorpromazine, histamine, leuprolide, eletriptan и frovatriptane.

Рефрактерно кластърно главоболие

Приблизително 10 - 20% от пациентите с кластърно главоболие са резистентни на медукаментозна монотерапия. При тях се налага полимедукаментозна терапия, но ако и тя се окаже неефективна, тогава се налага неврохирургично лечение. Преди оперативното лечение е необходимо да се опитат различни варианти на профилактика включително самостоятелна и в комбинация. При някои пациенти по-ефективна се оказва комбинацията от медукаменти, отколкото самостоятелното им приложение във висока доза.

Неврохирургични методи на лечение

Хирургичното лечение се прилага като последна възможност, когато всички фармакологични опити са останали без резултат. Използват се локални блокади, деструктивни и невромодулаторни процедури (1).

Аблативните процедури като **радиочестотната ризотомия** на коренчетата на тригеминалния нерв или деструктивните процедури в областта на ganglion Gasseri (**тригеминална ганглиоризолиза**) имат изразени страничните ефекти, а ефекта рядко е дълготраен. В дългосрочен план, страничните ефекти са корнеална анестезия, анестезия долороза и други офталмологични усложнения. Описани са и случаи на радиочестотна аблация на ganglion sphenopalatinum през инфразигматичен достъп. Страни-

чен ефект е лезията на зигматичния нерв при 6%. При малка група пациенти с кластърно главоболие е бил постигнат добър ефект и с помощта на стереотаксични радиохирургически методи - **зама-нож** (6), въпреки последващата хипосенситизация. Lovely и съвт. съобщават като ефективен метод **микроваскуларната гекомпресия на тригеминалния нерв** при пациенти страдащи от хронично кластърно главоболие (11).

Невромодулиращите методи включват стимулация на хипоталамуса или на окципиталния нерв. Перкутанната стимулация на окципиталния нерв е ефективен, но не достатъчно добре проучен метод (1). Поради данните, които посочват като генератор на кластърното главоболие зони на задния хипоталамус, Leone и съвт. провеждат **гълбока мозъчна стимулация** на тази област при селектирани пациенти (10). Стимулацията със стереотаксично поставени електроди в тази област интерферира с генератора на болката ипсилатерално и я потиска. Страничните ефекти са вътремозъчен кръвоизлив, вертиго и брадикардия (1).

Обсъждане:

Кластърното главоболие, подобно на другите първични главоболия, към които се причислява е с неясна етиология и патогенеза. Това се потвърждава и от многобройните данни за "ефективност" от различни групи медукаменти, с различен механизъм на действие, чието многообразие със сигурност ще се увеличава. Макар че някои патофизиологични моменти са подробно описани, все още сме далеч от разгадаването на интимния механизъм на първичните главоболия и в частност на кластърното. Причината за неговата неяснота е навярно сложната му същност. Главоболието се явява проява, макар и

абнормна на сложната функция на централната нервна система с участието на периферни съдови и неврални структури.

Посочените препоръчителни медикаменти и тяхната дозировка при лечение на кластерно главоболие изхождат от опита на различни мащабни клинични проучвания, но те не са строго дефиниран алгоритъм. В клиничната практика е нужен още опита и усета на лекуващия лекар, индивидуалния подход към нуждите на всеки отделен пациент. Един медикамент може да е ефективен при един пациент, но да се окаже безполезен при друг. Съществуват много ефективни медикаменти от различни фармакологични групи, но няма единствен препарат със сигурно действие. Много важно условие при лечение на кластерно главоболие е да бъдат изключени вторични органични причини, които често имат сходна клинична картина.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Нино Чаушев,
УСБАЛНП "Св. Наум"
ул. Любен Русев №1, София 1113, България
e-mail: ninochaushev@yahoo.com

Address for correspondence:

Nino Chaushev, M.D.
University Hospital for Neurology
and Psychiatry "St. Naum"
1 Luben Russev Str.,
1113 Sofia, Bulgaria
e-mail: ninochaushev@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА:

1. Миланов, И. Главоболие. Медицина и физкултура. София, 2011, 340 стр.
2. Хаджиев, Д., Митев, Г. Кластерно главоболие. МИ "Арко", София, 1997, 87 стр.
3. Ambrosini, A., Vandenneede, M., Rossi, P., et al. Suboccipital injection with a mixture of rapid-and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain*, 2005, 118, 92-96.
4. Ambrosini, A., Van den Heede, M., Rossi, P., et al. Suboccipital (GON) injection with long-lasting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 2003, 23, 734.
5. Cohen, A., Burns, B., Goadsby, P. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA*. 2009, 302, 2451-245.
6. Ford, R., Ford, K., Swaid, S., et al. Gamma knife treatment of refractory cluster headache. *Headache*, 1998, 38, 3-9.
7. Lainez, M., Pascual, J., Pascual, M., et al. Topiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache*, 2003, 43, 784-789.
8. Leandri, M., Luzzani, M., Cruccu, G., et al. Drug-resistant cluster headache responding to gabapentine: a pilot study. *Cephalalgia*, 2001, 21, 744-746.
9. Leone, M., D'Amico, D., Moschiano, F., et al. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia*, 1996, 16, 496.
10. Leone, M., Franzini, D'Amico, D., et al. Long term follow-up of hypothalamic stimulation to relieve intractable cluster headache. *Neurology*, 2004, 62.
11. Lovely, T.J. et al. The surgical management of chronic cluster headache. *Headache*, 1998, 38, 590-594.
12. Mathew, N. Cluster headache. *Neurology*, 1992, 42, 22-31.
13. May, A., Bahra, A., Buchel, C., et al. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet*, 1998, 352, 275-278.
14. Silberstein, S. Pharmacologic management of cluster headache. *CNS Drugs*, 1994, 2, 3, 199-207.
15. Treatment of migraine attacks with sumatriptan. The Subcutaneous Sumatriptan International Study Group. *N Eng J Med*, 1991, 325, 316-321.
16. Van Vliet, J., Bahra, A., Martin, V., et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology*, 2003, 60, 630-633.
17. Yates, R., Narin, K., Dixon, R., et al. Preliminary studies of the pharmacokinetics and tolerability of zolmitriptan nasal spray in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*, 2002, 42, 1237-1243.