

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

Ar egzistuoja migralepsija? Literatūros apžvalga ir klinikinių atvejų aprašymas
Does Migralepsy Exist? Literature Review And Clinical Case Reports

Eglė Skukauskaitė VI kursas, 14 gr.

Klinikinės medicinos instituto Neurologijos ir Neurochirurgijos klinika

Darbo vadovas

Prof. dr. Rūta Mameniškienė

Klinikos vadovas

Prof. dr. Dalius Jatužis

2024-05-09

Studento elektroninio pašto adresas: egle.skukauskaite@mf.stud.vu.lt

1.SANTRAUKA

Įvadas. Dėl didelio epilepsijos ir migrenos paplitimo, dažno komorbidiškumo bei sukeltos naštos išlieka aktualus šių sutrikimų bei galimų jų sąsajų (migrarepsijos) nagrinėjimas, siekiant pagerinti sergančiųjų gyvenimo kokybę.

Tikslas. Aprašyti du migrarepsijos diagnostinius kriterijus atitinkančius klinikinius atvejus bei apžvelgti literatūrą apie migrenos ir epilepsijos epidemiologiją, komorbidiškumą, diferencinės diagnostikos sunkumus.

Klinikiniai atvejai. Aprašyti du klinikiniai atvejai, kuriuose pacientams po migrenos su aura pasireiškimo prasidėjo epilepsijos traukulių priepuoliai.

Literatūros apžvalga. Būklė, kai po migrenos auros pasireiškimo prasideda epilepsijai būdingi simptomai, vadinama migrarepsija. Epidemiologiniuose tyrimuose aprašomas didelis populiacijos sergamumas migrena ir epilepsija, jų komorbidiškumas. Teisingam migrarepsijos diagnozavimui svarbus būdingų sutrikimų ir jų eigos nustatymas. Migrenos ir epilepsijos diferencinę diagnostiką apsunkina būdingų simptomų panašumas, galimas netipinis jų pasireiškimas. Dėl mažo publikuotų atvejų skaičiaus bei klaidingų diagnozių, aprašytų senesniuose šaltiniuose, migrarepsijos terminas, apibrėžimas ir egzistavimas kritikuojami, vertinami prieštarinčiai. Pabrėžiama elektroencefalografijos tyrimų, atliktų pacientams, kuriems būdingi migrenos ir epilepsijos požymiai, svarba.

Išvados. Migrarepsijos egzistavimas vertinamas prieštarinčiai. Rekomenduojama patikslinti migrarepsijos apibrėžimą bei diagnostikos kriterijus, kurie klinikinėje praktikoje palengvintų teisingos diagnozės nustatymą. Dėl didelio epilepsijos ir migrenos paplitimo, šių sutrikimų komorbidiškumo bei sukeltos naštos išlieka aktualus platesnis jų nagrinėjimas. Panašūs ar netipiškai pasireiškiantys migrenos ir epilepsijos simptomai apsunkina šių sutrikimų diferencinę diagnostiką. Migrarepsijos diagnozavimui svarbus elektroencefalografijos tyrimų naudojimas.

Raktažodžiai: epilepsija; migrarepsija; migrena; migrenos auros išprovokuotas priepuolis.

SUMMARY

Introduction. The high prevalence of epilepsy and migraine, their frequent comorbidity and the burden they cause make the study of these disorders and their possible links (migrarepsy) relevant for improving the quality of life of patients.

Aim. To describe two clinical cases meeting the diagnostic criteria for migralepsy and to review the literature on the epidemiology, comorbidities, and differential diagnostic challenges of migraine and epilepsy.

Case report. Two clinical cases were described in which patients had migraine with aura that progressed into epileptic seizures.

Literature review. The condition in which the symptoms of epilepsy follow the onset of a migraine aura is called migralepsy. Epidemiological studies describe a high population prevalence of migraine and epilepsy and their comorbidity. For a correct diagnosis of migralepsy, it is important to know that the onset of epilepsy follows a migraine with aura. The differential diagnosis of migraine and epilepsy is complicated by the similarity of the characteristic symptoms and the possible atypical presentation. The term, definition and existence of migralepsy have been subject to criticism and controversy due to the low number of published cases and misdiagnoses documented in older studies. The importance of electroencephalographic evaluations of patients with migraine and epilepsy is emphasised.

Conclusion. The existence of migralepsy is considered controversial. It is recommended that the definition and diagnostic criteria of migralepsy be clarified in order to ensure a correct diagnosis in clinical practice. Because of the high prevalence of epilepsy and migraine, the comorbidity of these disorders and the burden they cause, a further analysis of these disorders remains relevant. The similar or atypical symptoms of migraine and epilepsy complicate the differential diagnosis of these disorders, and the use of electroencephalography is important for the diagnosis of migralepsy.

Keywords: epilepsy; migraine; migraine aura-triggered seizure; migralepsy.

TURINYS

1. SANTRAUKA.....	2
2. SANTRUMPOS.....	4
3. ĮVADAS.....	4
4. KLINIKINIAI ATVEJAI	6
4.1. Pirmas klinikinis atvejis	6
4.2. Antras klinikinis atvejis.....	6
5. LITERATŪROS APŽVALGA.....	7
5.1. APIBRĖŽIMAI, KLINIKINIŲ POŽYMIŲ PASIREIŠKIMAS	7
5.1.1. Migrena.....	7

5.1.2. Epilepsija	9
5.1.3. Migralepsija	10
5.2. EPIDEMIOLOGIJA IR KOMORBIDIŠKUMAS	11
5.2.1. Epilepsijos ir migrenos epidemiologija	11
5.2.2. Epilepsijos ir migrenos komorbidiškumas	11
5.3. DIFERENCINĖS DIAGNOSTIKOS SUNKUMAI	12
5.3.1. Regos simptomai	12
5.3.2. Galvos skausmas	13
5.4. APTARIMAS	14
6. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS	16
7. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	18

2.SANTRUMPOS

DALY – angl. *disability adjusted life years*; liet. būsimąjį gyvenimo trukmė, įvertinus neįgalumą

EEG – elektroencefalografija

ICHD-2 – angl. *International Classification of Headache Disorders, 2nd edition*; liet. Tarptautinė galvos skausmo klasifikacija, 2 leidimas

ICHD-3 – angl. *International Classification of Headache Disorders, 3rd edition*; liet. Tarptautinė galvos skausmo klasifikacija, 3 leidimas

ILAE – angl. *International League Against Epilepsy*; liet. Tarptautinė lyga prieš epilepsiją

PSO – Pasaulinė sveikatos organizacija

VNE – vaistai nuo epilepsijos

3.ĮVADAS

Migralepsija apibūdinama kaip būklė, kurios metu per valandą po migrenos auros pasireiškimo prasideda epilepsijos priepuolis. Migralepsijos terminą, kuris kilo iš migrenos ir epilepsijos sąvokų junginio, 1960 metais pirmą kartą pavartojo Lennox ir Lennox knygoje „Epilepsija ir su ja susijusios ligos“ (angl. „*Epilepsy and related disorders*“), aprašydami oftalmologinės migrenos, kurios metu pasireiškė epilepsijai būdingi simptomai, atvejį (1).

Migralepsija pasireiškia retai, tačiau migrenos ir epilepsijos paplitimas, dažnas komorbidiškumas bei sukeliama našta plačiai aprašomi visame pasaulyje. Pavyzdžiui, Škotijoje

nagrinėjant pirmines, į neurologijos klinikas atvykusių pacientų diagnozes nustatyta, kad galvos skausmai ir epilepsija buvo atitinkamai pirmoji ir trečioji pagal dažnumą priežastys, dėl kurių pacientai buvo konsultuoti neurologų (2). Siekiant iširti neurologinių sutrikimų paplitimą mažas pajamas gaunančiose šalyse, nagrinėti duomenys iš universitetinės ligoninės neurologijos klinikos Pakistane. Galvos skausmų sutrikimai buvo diagnozuoti 18,6 proc. ambulatoriškai konsultuotų pacientų (iš jų 55,5 proc. – migrena), epilepsija – 12,5 proc. (3). Išanalizavus neurologijos klinikoje, Airijoje, ambulatoriškai konsultuotų pacientų nusiskundimus ir diagnozes, nustatyta, kad dėl galvos skausmo kreipėsi 19,8 proc. pacientų bei dažniausiai jiems diagnozuota migrena (4).

Nagrinėjant epilepsijos ir migrenos komorbidiškumą nustatyta, kad migrena pasireiškia 26 proc. sergančiųjų epilepsija (5). Migrenos išsivystymo tikimybė (viso gyvenimo laikotarpiu) didesnė epilepsija sergančių pacientų grupėje, epilepsijos – migrena sergančiųjų grupėje (6).

Vertinant skirtingų šalių duomenis apie ligų sukeltą naštą (angl. *Global Burden of Diseases*), stebimas neigiamas migrenos ir epilepsijos poveikis ekonominėms, socialinėms bei asmeninėms sergančiųjų gyvenimo sritims (7–10). 2016 metais nustatyta, kad neurologiniai sutrikimai buvo pagrindinė DALY (angl. *disability adjusted life years*, liet. būsimą gyvenimo trukmę, įvertinus neįgalumą) priežastis ir antra dažniausia mirties priežastis pasaulyje. Migrena – antra dažniausia (po insulto) neurologinė DALY priežastis, stipriau paveikianti jaunos nei vyresnius asmenis bei moteris labiau nei vyrus (7). Aprašytas su amžiumi didėjantis aktyvios epilepsijos paplitimas, didžiausias paplitimas nustatytas 5–9 metų ir vyresnių nei 80 metų asmenų amžiaus grupėse (11). Epilepsijos sukeltas neįgalumas (DALY) labiausiai paveikė 5–29 metų amžiaus asmenis (7). Nuo 1990 metų iki 2016 metų pasaulinė epilepsijos našta sumažėjo, tačiau liga toliau išlieka svarbi neįgalumo ir mirtingumo priežastis (11).

Atsižvelgdami į mažą publikuotų migralepsijos atvejų skaičių (esant dideliame migrenos ir epilepsijos paplitimui, dažnam komorbidiškumui migralepsijos pasireiškimas stebimas rečiau nei tikėtasi) bei neteisingas jos diagnozes, aprašytas senesniuose šaltiniuose, skirtingi autoriai kritikuoja terminą, apibrėžimą bei prieštaringai vertina migralepsijos, kaip atskiro nozologinio vieneto, klasifikavimą ir egzistavimą.

Literatūros šaltiniuose pabrėžiama tolesnių tyrimų svarba, kadangi dėl didelio pacientų sergamumo epilepsija ir migrena bei jų sukeltos naštos išlieka aktualus galimų bendrų šių sutrikimų patofiziologinių mechanizmų nagrinėjimas, tinkamos gydymo taktikos paieška, siekiant pagerinti sergančiųjų gyvenimo kokybę.

Darbo tikslas – aprašyti du migralepsijos diagnostinius kriterijus atitinkančius klinikinius atvejus bei apžvelgti literatūrą apie migrenos ir epilepsijos epidemiologiją, komorbidiškumą, diferencinės diagnostikos sunkumus.

4.KLINIKINIAI ATVEJAI

4.1.Pirmas klinikinis atvejis

Pacientas – trisdešimties metų vyras. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Epilepsijos ir miego kabinete konsultuotas dėl gydymui atsparios epilepsijos. Gyvenimo anamnezė be reikšmingų įvykių, pacientas – vienintelis vaikas šeimoje, gimė laiku, išnešiotas, gimdymas be komplikacijų. Epilepsija diagnozuota, kai pacientas buvo 6 metų amžiaus. Ligos eigoje taikytas gydymas daugeliu vaistų nuo epilepsijos (VNE) bei jų kombinacijomis. Paskutinis taikytas gydymas – valproinė rūgštis 150 mg per parą ir levetiracetamas 3000 mg per parą. Priepuoliai kartodavosi be jokių provokuojančių faktorių 4–8 kartus per metus, visi vieno tipo, vienodo klinikinio pasireiškimo. Visi priepuoliai prasidėdavo regos aura, kuri po 10–15 minučių pereinavo į intensyvų vienpusį galvos skausmą dešinėje, po 20 minučių pasireiškėdavo veido, akių, galvos ir kūno sukimas į kairę pusę, po to – sąmonės praradimas ir viso kūno traukuliai.

Objektyvus neurologinis ištyrimas, neurovizualiniai tyrimai (magnetinio rezonanso tomografija) ir tarpriepuolinė elektroencefalograma (EEG) – be pakeitimų.

Paskyrus gydymą pregabalinu (300 mg per parą) priepuoliai reikšmingai suretėjo ir dabar pasikartoja kas 4–5 metus. Kartą per metus pacientui kartoja regos auros, po kurių galvos skausmai ir epilepsijos traukulių priepuoliai nepasireiškia.

4.2.Antras klinikinis atvejis

Pacientė – aštuoniolikos metų amžiaus mergina. Iš gyvenimo anamnezės – pirmas vaikas šeimoje, gimė laiku, išnešiotas, gimdymas be komplikacijų. Epilepsijos šeiminė anamnezė neigiama, turi jaunesnę seserį, kuri yra sveika, mamai diagnozuota migrena. Epilepsija prasidėjo ir buvo diagnozuota (generalizuota epilepsija), kai pacientė buvo 13 metų amžiaus. Skirtas gydymas levetiracetamu ir lamotriginu buvo neefektyvus. Priepuoliai kartodavosi kartą per mėnesį, visada – menstruaciniu periodu. Kiekvienas priepuolis prasidėdavo mirgėjimu akyse, po kurio pasireiškėdavo intensyvus galvos skausmas, lydymas pykinimo ir vėmimo, po 30–60 minučių pacientė praradavo sąmonę, prasidėdavo abipusiai toniniai-kloniniai traukuliai, po kurių dezorientacija tęsdavosi iki 30 minučių.

Objektyvus neurologinis ištyrimas, neurovizualiniai tyrimai ir tarpriepuolinė EEG – be pakeitimų.

Pacientei buvo diagnozuota migrena, paskirtas gydymas sumatriptanu 100 mg prasidėjus mirgėjimui akyse – epizodai su sąmonės sutrikimu ir traukuliais nebesikartoja.

5. LITERATŪROS APŽVALGA

5.1. APIBRĖŽIMAI, KLINIKINIŲ POŽYMIŲ PASIREIŠKIMAS

5.1.1. Migrena

Migrena yra pirminiams galvos skausmams priskiriamas sutrikimas. Išskiriami 2 pagrindiniai migrenos tipai: migrena be auros ir migrena su aura.

Tarptautinės galvos skausmo klasifikacijos trečiame leidime (angl. *International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, ICHD-3*) migrena be auros apibūdinama kaip pasikartojantis, galvos skausmu, su specifiniais požymiais ir susijusias simptomais, pasireiškiantis klinikinis sindromas. Įprastai skausmo priepuoliai tęsiasi 4–72 valandas. Migrenos metu jaučiamam galvos skausmui būdingos savybės: vienpusis, pulsuojančio pobūdžio, vidutinio stiprumo arba stiprus, sustiprėjantis įprastinės fizinės veiklos metu, susijęs su pykinimu ar vėmimu, fotofobija (jautrumas šviesai) bei fonofobija (jautrumas garsui) (12). Migrena be auros diagnozuojama remiantis kriterijais:

- A. Bent 5 epizodai, atitinkantys B–D kriterijus;
- B. Galvos skausmo priepuoliai tęsiasi 4–72 valandas (negydomi arba nesėkmingai gydomi);
- C. Galvos skausmui būdingi bent 2 iš pateiktų 4 požymių:
 - 1. Vienpusė lokalizacija;
 - 2. Pulsuojantis pobūdis;
 - 3. Vidutinis arba stiprus intensyvumas;
 - 4. Sustiprėja įprastinės fizinės veiklos metu (pavyzdžiui, vaikstant, lipant laiptais) arba įprastinės fizinės veiklos dėl skausmo yra vengiama;
- D. Galvos skausmo metu pasireiškia bent 1 iš pateiktų požymių:
 - 1. Pykinimas ir (arba) vėmimas;
 - 2. Fotofobija ir fonofobija;
- E. Epizodų geriau nepaaiškina kita ICHD-3 diagnozė (12).

Migrenai su aura būdingi pasikartojantys, praeinantys židininiai neurologiniai simptomai (dažniausiai pasireiškia regos bei jutimo sutrikimai), vadinami aura, bei po jos prasidedantis galvos skausmas, atitinkantis migrenos be auros požymius.

Neurologiniai simptomai dažniausiai yra vienpusiai, išsivysto palaipsniui (per 5–20 minučių), tęsiasi kelias minutes (iki 60 minučių). Kartais galvos skausmas, prasidedantis po auros, gali neturėti migrenai be auros būdingų požymių arba migrenos aura gali pasireikšti be galvos skausmo.

Kai kuriems pacientams būdinga prodromo fazė, atsirandanti likus kelioms valandoms ar dienoms iki galvos skausmo, ir (arba) postdromo fazė po galvos skausmo išnykimo. Šioms fazėms būdingi simptomai: hiperaktyvumas, hipoaktyvumas, depresija, sustiprėjęs potraukis tam tikriems maisto produktams, dažnas žiovilys, nuovargis, kaklo sustingimas ar skausmas (12).

Migrenos su aura diagnostiniai kriterijai (pagal ICHD-3):

- A. Bent 2 epizodai, atitinkantys B ir C kriterijus;
- B. Bent 1 iš pateiktų pilnai grįžtamų auros simptomų:
 - 1. Regos;
 - 2. Jutimo;
 - 3. Kalbos;
 - 4. Motorikos;
 - 5. Smegenų kamieno;
 - 6. Tinklainės;
- C. Bent 3 iš pateiktų 6 požymių:
 - 1. Bent 1 auros simptomas plinta laipsniškai per ≥ 5 minutes;
 - 2. Vienas po kito pasireiškia 2 ar daugiau auros simptomų;
 - 3. Kiekvienas atskiras auros simptomas tęsiasi 5–60 minučių;
 - 4. Bent 1 auros simptomas yra vienpusis;
 - 5. Bent 1 auros simptomas yra teigiamas;
 - 6. Galvos skausmas pasireiškia iš karto po auros arba per 60 minučių po jos;
- D. Epizodų geriau nepaaiškina kita ICHD-3 diagnozė (12).

Migrenos su aura metu dažniausiai pasireiškia regos aura; bent kai kurių priepuolių metu ją patiria apie 90 proc. ši sutrikimą turinčių asmenų. Regos aurai būdingi simptomai: matoma zigzaginė linija, esanti netoli žvilgsnio fiksavimo taško, galinti plisti į šonus bei įgauti į šoną išgaubtą formą, palaipsniui atsirandanti absoliuti arba santykinė skotoma (skotoma gali būti vienintelis regos auros simptomas) (12). Kiti būdingi požymiai: neryškus, miglotas matymas bei

matomi maži ryškūs taškai, šviesos mirgėjimas, blyksniai (13). Migrenos aurai būdingas laipsniškas simptomų, kurie įprastai pasireškia vienoje pusėje, progresavimas, bendra pasireiškimo trukmė nuo kelių minučių iki valandos (12).

Galimos migrenos komplikacijos – migreninė būklė (migrenos priepuolis, trunkantis ilgiau nei 72 valandas), užsitęsusi aura be infarkto (auros simptomai tęsiasi 1 savaitę ar ilgiau, be galvos smegenų infarkto požymių vaizdiniuose tyrimuose), migreninis infarktas (1 ar daugiau auros simptomų tęsiasi ilgiau nei 60 minučių, su išeminiais galvos smegenų pažeidimo požymiais, patvirtintais vaizdiniuose tyrimuose), migrenos auros išprovokuotas priepuolis (12).

5.1.2. Epilepsija

Epilepsija – galvos smegenų liga, kuriai būdingas ilgalaikis polinkis kilti epilepsijos priepuoliams bei neurobiologinės, kognityvinės, psichologinės ir socialinės šios ligos sukeltos pasekmės. Priepuoliai apibūdinami kaip praeinantys požymiai ir simptomai, kuriuos lemia perteklinis ar hipersinchronizuotas neuronų aktyvumas galvos smegenyse.

Epilepsijos diagnozei reikalinga bent viena iš Tarptautinės lygos prieš epilepsiją (angl. *International League Against Epilepsy*, ILAE) nurodomų sąlygų:

1. Pacientui pasireiškė mažiausiai 2 neprovokuoti (arba refleksiniai) priepuoliai, tarp kurių buvo ilgesnis nei 24 valandų laiko tarpas;
2. Pacientui pasireiškė 1 neprovokuotas (arba refleksinis) priepuolis, o pakartotinių priepuolių pasireiškimo tikimybė per ateinančius 10 metų yra tokia pati, kaip po 2 neprovokuotų priepuolių (mažiausiai 60 proc.);
3. Pacientui yra nustatyta epilepsijos sindromo diagnozė (14).

ILAE duomenimis, epilepsija gali būti klasifikuojama remiantis etiologija ar atsižvelgiant į priepuolio tipą (židininis, kuris gali pasireikšti su suvokimo sutrikimu arba be jo, generalizuotas ar nežinomos kilmės), epilepsijos tipą, epilepsijos sindromą. Pagal priepuolio metu pasireiškiančius simptomus galima nustatyti smegenų sritį (ar skiltį, pusrutulį), susijusią su priepuolio pradžia, plitimu (15).

Epilepsijos priepuolio metu gali būti jaučiami subjektyvūs simptomai (t. y. židininiai nemotoriniai priepuoliai be suvokimo sutrikimo), neretai praktikoje dar vadinami aura. Jie gali pasireikšti pavieniui arba išplisti į motorinius priepuolius, priepuolius su suvokimo sutrikimu ar abipusius toninius-kloninius priepuolius (16).

Epilepsijos židininiai sensoriniai regos priepuoliai, kurių metu matomos elementarios regos haliucinacijos, kyla pakaušio skiltyje, pirminėje regos žievėje (angl. *primary visual cortex*). Jiems būdingi požymiai: mirgančių šviesų, skirtingų spalvų, formų ar paprastų raštų matymas, skotoma ar amaurozė. Dažnai vaizdinės haliucinacijos matomos temporalinėje akipločio pusėje, priepuolio metu gali plėstis, horizontaliai judėti link centro. Židininiai sensoriniai regos priepuoliai įprastai pasireiškia staiga, tęsiasi neilgai (iki 2–3 minučių) (17–19).

Epilepsinė būklė (*status epilepticus*) – viena iš epilepsijos komplikacijų, galinčių sukelti ilgalaikes pasekmes. Ji nustatoma, kai epilepsijos priepuolis tęsiasi ilgiau nei įprastai arba pasireiškia keli, vienas po kito pasikartojantys priepuoliai, tarp kurių neatsistato buvusi smegenų veikla. Šiai būklei tęsiantis ilgiau nei 30–60 minučių, didėja negrįžtamo neuronų pažeidimo rizika (20).

5.1.3. Migralepsija

Migralepsijos sąvoka naudojama siekiant apibūdinti būklę, kai po migrenos auros pasireiškimo (arba jos metu) pacientui prasideda epilepsijai būdingi simptomai. Terminas kilo iš migrenos ir epilepsijos sąvokų junginio (17,21) bei nurodo sąsają tarp dviejų būklių, migrenos ir epilepsijos, tačiau neapibūdina pasireiškiančių epizodų klinikos bei jų eigos. Dėl šios priežasties, siekiant išvengti neaiškumų, klaidingų diagnozių bei tiksliau nurodyti simptomų seką, dažnai naudojamas tikslesnis apibūdinimas – migrenos auros išprovokuotas priepuolis (angl. *migraine aura-triggered seizure*) (21).

Migrenos su aura išprovokuotas priepuolis ICHD-3 išskiriamas kaip migrenos komplikacija, kuri nustatoma remiantis kriterijais:

- A. Pasireiškiantys simptomai atitinka vieno tipo epilepsijos priepuolio diagnostinius kriterijus ir toliau nurodytą B kriterijų;
- B. Pasireiškia pacientui, sergančiam migrena su aura; pasireiškia migrenos su aura priepuolio metu arba per 1 valandą po jo;
- C. Epizodų geriau nepaaiškina kita ICHD-3 diagnozė (12).

Būtinai kriterijus – pacientui diagnozuota migrena su aura. Sergant migrena be auros, migrablepsijos diagnozės nustatymui duomenų nepakanka (12).

5.2.EPIDEMIOLOGIJA IR KOMORBIDIŠKUMAS

5.2.1.Epilepsijos ir migrenos epidemiologija

Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis kiekvienais metais pasaulyje epilepsija diagnozuojama apytiksliai 5 milijonams žmonių, didesnis paplitimas (beveik 80 proc.) stebimas mažas ir vidutines pajamas gaunančiose šalyse. Aktyvios epilepsijos paplitimas siekia nuo 4 iki 10 asmenų 1000-čiui gyventojų. Higienos instituto duomenimis sergamumas epilepsija bei epilepsine būkle (G40–G41) 2022 metais Lietuvoje siekė 8,88 asmenų 1000-čiui gyventojų.

2017 metais Lietuvoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad galvos skausmai (nagrinėjant viso gyvenimo laikotarpį) nors kartą pasireiškė 86,7 proc. tiriamųjų. Migrenos paplitimas siekė 20,4 proc. (22). PSO nurodo, kad 2021 metais galvos skausmų pasireiškimas buvo būdingas apytiksliai 40 proc. populiacijos (t. y. apie 3,1 milijardo žmonių), didesnis paplitimas nustatytas tarp moterų (23). Naujausiuose tyrimuose nurodoma, kad bendras migrenos paplitimas pasaulyje siekia apie 14–15 proc. (24).

5.2.2.Epilepsijos ir migrenos komorbidiškumas

Literatūros šaltiniuose plačiai aprašomas epilepsijos ir migrenos komorbidiškumas (21). Sąsajos tarp šių sutrikimų pastebėtos seniai, pirmą kartą aprašytos Gowers XX amžiaus pradžioje (1907 metais) (25).

2016 metais, nagrinėjant Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Epilepsijos centre atlikto tyrimo duomenis, nustatyta, kad galvos skausmai pasireiškė 83,2 proc. tirtų, epilepsija sergančiųjų pacientų. Migrena buvo nustatyta 24,6 proc. tirtųjų (26).

Duko *et al.* 2020 metais atliko sisteminę apžvalgą bei metaanalizę, kurioje nagrinėjo 17 tyrimų duomenis iš skirtingų pasaulio šalių. Buvo nustatyta, kad po epilepsijos priepuolio galvos skausmus patirdavo 43,1 proc. pacientų. Apskaičiuota, kad bendras galvos skausmų paplitimas tarp epilepsija sergančių pacientų siekė 48,4 proc., o migrena pasireiškė 26 proc. sergančiųjų epilepsija (5).

2023 metais atliktos metaanalizės duomenimis, nagrinėjant viso gyvenimo laikotarpį, migrenos išsivystymo tikimybė buvo 80 proc. didesnė epilepsija sergančių pacientų grupėje,

lyginant su epilepsija nesergančiais, taip pat epilepsijos tikimybė buvo 80 proc. didesnė tarp pacientų, sergančių migrena, lyginant su migrena nesergančiais (6).

Veiksmingas VNE naudojimas profilaktiniam migrenos priepuolių gydymui (27) bei genų (TNF, VEGFA, CACNA1A, ATP1A2, SCN1A, PRRT2), susijusių su migrenos ir epilepsijos komorbidiškumu, nustatymas (28) leidžia įtarti galimus bendrus šių sutrikimų patofiziologinius mechanizmus.

5.3.DIFERENCINĖS DIAGNOSTIKOS SUNKUMAI

Teisingam migralepsijos diagnozės nustatymui svarbus būdingų sutrikimų bei jų eigos – kai epilepsija pasireiškia po migrenos su aura – atpažinimas. Literatūros šaltiniuose nurodoma, kad klinikinėje praktikoje migrenos ir epilepsijos diferencinę diagnostiką gali apsunkinti netiksli anamnezė, simptomų (iš kurių svarbiausi – regos sutrikimai, galvos skausmas) panašumas bei netipinė jų eiga.

5.3.1.Regos simptomai

Migrenos auros ir epilepsijos metu matomi regos simptomai skiriasi, tačiau galimas netipinis pasireiškimas (pavyzdžiui, vien neryškiu matymu ar vaizdo liejimusi), apsunkinantis šių sutrikimų diferencinę diagnostiką.

Pagrindinis požymis, galintis padėti atskirti šiuos sutrikimus – simptomų pasireiškimo trukmė (27). ICHD-3 nurodoma, kad įprastai migrenos auros simptomai trunka nuo 5 minučių iki 60 minučių (12). ILAE nurodo, kad židininiai sensoriniai regos priepuoliai dažniausiai tęsiasi < 2 minutes (18). Hartl *et al.* 2017 metais atliktame tyrime nustatyta, kad epilepsijos priepuolių metu matomos vaizdinės haliucinacijos trunka vidutiniškai 56 sekundes, o migrenos auros metu – 20 minučių. 5 minutes ar ilgiau trunkantys simptomai būdingi migrenai (29). Nors epilepsijos priepuoliams įprastai būdingas trumpas regos simptomų pasireiškimas, esant epilepsinei būklei jis gali užsitęsti, imituodamas migrenos aurą. Pavyzdžiui, Stephani *et al.* 2018 metais aprašė klinikinį atvejį, kai epilepsinės būklės metu regos simptomai (židininis sensorinis regos priepuolis be suvokimo sutrikimo) pacientei tęsėsi 40 minučių (30).

Diferencijavimui svarbi informacija apie regos sutrikimų raidą, matytas spalvas, formas (17), tačiau pacientams dažnai būna sunku tiksliai apibūdinti regos simptomus, ypač pasireiškusius

pirmą kartą (dėl patirtos baimės, nerimo jausmo). Dažniausiai klaidingai nurodomi simptomų pasireiškimo greitis (staigus, o ne laipsniškas), mastas (apimantis visą akies regėjimo lauką, o ne jo dalį) bei trukmė (12,31).

5.3.2. Galvos skausmas

Galvos skausmas būdingas ne tik migrenai, bet ir epilepsijai. Židininio sensorinio epilepsijos priepuolio metu pasireiškiantis skausmas įprastai jaučiamas ipsilateralinėje (t. y. epilepsinio aktyvumo) galvos pusėje, pasibaigia kartu su priepuoliu arba neilgai trukus po jo (12). Skausmas gali reikšti migrenai būdingais simptomais arba specifinių požymių neturėti (32). Epilepsijos sukeltas galvos skausmas gali prasidėti po priepuolio (per 3 valandas) ir tęstis iki 72 valandų. ICHD-3 duomenimis tokį skausmą jaučia iki 60 proc. pacientų, sergančių pakaušio skilties epilepsija (dažniau po abipusių toninių-kloninių traukulių) (12).

Epilepsijos metu jaučiamas galvos skausmas gali pasireikšti prieš kitus, kliniškai atpažįstamus epilepsijos požymius arba gali būti vienintelis (izoliuotas) epilepsijos simptomas (27,32). Toks skausmas dažniausiai trunka neilgai (kelias minutes), bet esant epilepsinei būklei gali užsitęsti (27), imituodamas migreninį galvos skausmą. Epilepsijos priepuolio, pasireiškiančio galvos skausmu, metu gali būti jaučiami migrenai būdingi simptomai.

Menon 2007 metais aprašė 2 pacientus, kuriems po regos simptomų (vienpusiai šviesos blyksniai, trunkantys iki 1 minutės) prasidėdavo vienpusis, stiprus, ilgai trunkantis (pirmam pacientui 1–2 valandas, antram – 4–5 valandas) galvos skausmas, lydymas pykinimo, vėmimo, fotofobijos ir fonofobijos, kuris buvo diagnozuotas ir gydytas kaip migrena su aura. Atlikus galvos kompiuterinės tomografijos tyrimus, nustatyti cisticerkozei būdingi pakitimai smegenyse ir diagnozuota pakaušio skilties epilepsija. Pritaikius tinkamą gydymą priepuoliai nesikartojo (33).

Belcastro *et al.* 2011 metais aprašė atvejį, kai jauna moteris buvo hospitalizuota dėl stipraus, pulsuojančio, vienpusio galvos skausmo, susijusio su fotofobija, fonofobija, pykinimu ir vėmimu. Skausmas tęsėsi 3 dienas, įprastinis gydymas (ibuprofenu bei paracetamoliu) buvo neefektyvus. Atlikus EEG tyrimą, registruotas epilepsinis aktyvumas galvos skausmo pusėje. Diagnozuota epilepsinė būklė, kuri pasibaigė suleidus lorazepamo – regresavo klinikiniai simptomai ir pakitimai EEG (34).

Klinikinėje praktikoje gali būti sunku atskirti ar galvos skausmas, jaučiamas prieš kitus epilepsijos priepuolio metu pasireiškiančius požymius, yra migrena, ar pačios epilepsijos simptomas.

Literatūros šaltiniuose nurodoma, kad skausmo metu užregistruota EEG – vienintelis būdas patvirtinti epilepsiją, pasireiškiančią vien tik galvos skausmu (32,34).

5.4. APTARIMAS

Migrarepsijos terminas nurodo sąsają tarp migrenos ir epilepsijos, tačiau aiškiau neapibūdina pagal apibrėžimą numatyto klinikinio pasireiškimo bei simptomų eigos. Dėl šios priežasties įvairiuose literatūros šaltiniuose terminas ir diagnozės apibrėžimas buvo pradėti kritikuoti (ypač kritikuoti 2008–2013 metais), autoriams nurodant, kad dauguma nuo 1960 metų publikuotų migrarepsijos atvejų aiškiai nenustatė migrenos ir epilepsijos sekos. Aprašytuose atvejuose migrarepsija dažniausiai buvo klaidingai diagnozuota pacientams, kuriems pasireiškė pakaušio skilties epilepsijos priepuoliai, imituojantys migreną su aura (21). Literatūros šaltiniuose atkreipiamas dėmesys į mažą publikuotų migrarepsijos atvejų skaičių, esant dideliame populiacijos sergamumui migrena bei epilepsija, dažnam šių sutrikimų komorbidiškumui. Atsižvelgdami į šias priežastis skirtingi autoriai teigė, kad migrarepsija, remiantis jos apibrėžimu, pateikiamu Tarptautinės galvos skausmo klasifikacijos antrame leidime (angl. *International Classification of Headache Disorders, 2nd edition, ICHD-2*), neegzistuoja arba yra labai reta (17,35–37).

Dažnai migrarepsijos termino kritika grindžiama Maggioni *et al.* bei Sances *et al.* publikuotais straipsniais. Maggioni *et al.* 2008 metais aprašė 3 klinikinius atvejus, kuriuose simptomų pasireiškimo eiga atitiko migrenos išprovokuotus epilepsijos priepuolius, tačiau remiantis diagnostikos kriterijais (ICHD-2) migrarepsija negalėjo būti diagnozuota. Dviems pacientams epilepsijos priepuoliai išsivystė migrenos be auros metu, trečiam – praėjus 2–3 valandom po migrenos su aura priepuolio. Autoriai išvadoje nurodė tolesnių tyrimų svarbą, norint išsiaiškinti galimą migrarepsijos apibrėžimo išplėtimą (įtraukiant migrenos be auros išprovokuotus epilepsijos priepuolius, apsvarstant, ar sukelti epilepsijos priepuoliai gali prasidėti praėjus daugiau nei ICHD-2 nurodytai 1 valandai po migrenos su aura pasireiškimo) (38).

Sances *et al.* 2009 metais išnagrinėjo 50 publikuotų migrarepsijos atvejų. Autorių teigimu, tik dviejuose iš jų buvo tikėtina teisinga migrarepsijos diagnozė – jų klinikinė eiga atitiko migrarepsijos apibrėžime pateiktus kriterijus (ICHD-2). Daugumoje atvejų buvo aprašyti pakaušio skilties epilepsijai būdingi simptomai arba dėl per mažo pateikto duomenų kiekio nepavyko suformuluoti aiškių išvadų. Sances *et al.* pateikė išvadą, kad migrarepsija yra retas, blogai apibrėžtas nozologinis vienetas (39).

Verrotti *et al.* 2011 metais nurodė, kad visiems pacientams, kuriems pasireiškia migrenai ir epilepsijai būdingi požymiai, galvos skausmo metu turėtų būti atlikta EEG. Tik tuomet būtų galima

nuspręsti, ar migralepsija egzistuoja ir turėtų būti įtraukta į ICHD-2 ir ILAE klasifikacijas (40). Neturint aiškių egzistavimo įrodymų, siūlyta migralepsijos diagnozę iš pagrindinės ICHD-2 perkelti į priedus (37).

Su migralepsijos diagnoze susiję neaiškumai išlieka bei yra aprašomi ir naujausiuose literatūros šaltiniuose. Daugumoje šaltinių rekomenduojama migralepsijos terminą pakeisti į migrenos auros išprovokuotus priepuolius, kaip nurodoma ICHD-3, nes toks apibrėžimas yra tikslesnis, geriau apibūdina pasireiškiančių klinikinių įvykių eigą (41,42). Skirtingi autoriai nurodo, kad epilepsiją ir migreną sieja gerai literatūros šaltiniuose įrodytas ryšys, tačiau jų diferencinė diagnostika neretai išlieka sudėtinga. Siekiant išvengti klaidų, siūloma migralepsijos diagnozę nustatyti tik tais atvejais, kai pacientui pasireiškę simptomai tiksliai atitinka ICHD-3 nurodytus kriterijus (21,42).

Nuomonės išsiskiria dėl migralepsijos, kaip atskiro nozologinio vieneto, klasifikavimo. Vieni autoriai teigia, kad migralepsija egzistuoja, kiti nurodo, kad egzistavimo patvirtinimui šiuo metu neužtenka duomenų, reikia atlikti daugiau tyrimų.

Tarptautinėse klasifikacijose pateikiami duomenys taip pat skiriasi. ICHD-3 naujausiame leidime migrenos auros išprovokuoti priepuoliai (t. y. migralepsija) išskiriami kaip atskira diagnozė – migrenos komplikacija (12), tačiau ILAE pateikiamoje klasifikacijoje migralepsijos terminas nėra minimas.

Naujuose literatūros šaltiniuose nurodoma, kad klinikinėje praktikoje bei atliekant mokslinius tyrimus reikalingas aiškesnis migralepsijos apibrėžimas (21,42). Hareem *et al.* teigimu, mažas publikuotų atvejų skaičius rodo, kad dabartiniai ICHD-3 pateikiami su migrena ir epilepsija susijusių sutrikimų apibrėžimai yra netikslūs ir dėl panašių klinikinių požymių klaidina gydytojus (43).

Hareem *et al.* 2022 metais aprašė klinikinį atvejį su netipine simptomų pasireiškimo eiga, kai migrenos regos aura bei tipinis galvos skausmas pacientui tęsėsi kelias dienas, o vėliau, skausmui regresavus ir suintensyvėjus regos sutrikimams, buvo atliktas EEG tyrimas ir diagnozuota pakaušio skilties epilepsija. Simptomų eiga atitiko nurodomus migralepsijos diagnostikos kriterijus, tačiau etiologija išliko ne iki galo aiški, nes pasireiškę simptomai buvo nepastovūs (43).

Paungarttner *et al.* 2024 metais nurodė, kad reikia atlikti daugiau tyrimų, kurių duomenys padėtų nuspręsti, ar migralepsija, kaip atskiras nozologinis vienetas, turėtų būti įtraukta į ICHD. Autoriai priminė Verrotti *et al.* (40) pasiūlymą, kad visiems pacientams, kuriems pasireiškia galvos skausmas ir epilepsijos simptomai, priepuolio metu būtų registruojama EEG. Tokias pačias

rekomendacijas pateikė Hareem *et al.* Tyrimų duomenys padėtų daugiau sužinoti apie migrenos bei epilepsijos mechanizmus, patikimiau nustatyti diagnozę (43,44).

Kiti naujausių literatūros šaltinių autoriai nurodo, kad nors terminas ir apibrėžimas yra kritikuotini bei migralepsija pasireiškia rečiau nei tikėtasi, ji tikrai egzistuoja. Pavyzdžiui, 2021 metais migralepsijos atvejus aprašė Angus-Leppan *et al.* ir Sforza *et al.*

Angus-Leppan *et al.* nagrinėdami suaugusių pacientų, sergančių pakaušio skilties epilepsija, klinikinius atvejus, nustatė, kad 2 iš šių atvejų atitiko migralepsijos kriterijus – pacientams po migrenos regos auros, pasireiškusios tipiškais, būdingais simptomais, prasidėjo epilepsijos priepuoliai (45). Sforza *et al.* pateikė kriterijus, kurie, autorių nuomone, galėtų padėti tiksliau diagnozuoti migralepsiją, bei, kaip pavyzdį, aprašė 3 klinikinius atvejus, atitinkančius visus šiuos kriterijus. Autoriai nurodė, kad ICHD-3 tokios rekomendacijos nėra pateikiamos, tačiau visiems pacientams, kuriems yra įtariama migralepsija, turėtų būti atliekami vaizdiniai tyrimai bei EEG. Regos simptomų, kurie būdingi tiek epilepsijai, tiek migrenai su aura bei gali pasireikšti panašiais požymiais, metu užregistruotos EEG duomenys turėtų būti pagrindinis diagnostikos kriterijus. Dėl galimo reto regos simptomų epizodų pasireiškimo ir dėl to kylančių sunkumų jų metu atlikti EEG tyrimą, migralepsijos diagnozės nustatymas turėtų remtis šiais klinikiniais kriterijais:

1. Prieš susergant epilepsija, pacientui yra pasireiškusi migrena su tipiška regos aura;
2. Migrenos regos aura, po kurios prasideda epilepsijos priepuolis, pasireiškia tokiais pačiais klinikiniais požymiais kaip ir tada, kaip po jos epilepsija neprasideda;
3. Migrenos regos aurų ir epilepsijos priepuolių ryšys yra pasikartojantis (42).

6. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

Klinikiniuose atvejuose aprašytiems pacientams būdingi sutrikimai bei simptomų pasireiškimo eiga atitinka migralepsijos diagnostinius kriterijus.

Migralepsija įtraukta į naujausią Tarptautinę galvos skausmo klasifikaciją, tačiau literatūros šaltiniuose vertinama prieštaringai – autorių nuomonės išsiskiria, vieniems teigiant, kad ji egzistuoja, kitiems nurodant, kad egzistavimo įrodymui reikia daugiau tyrimų duomenų.

Rekomenduojama priimti vieningą sprendimą dėl migralepsijos, kaip atskiro nozologinio vieneto, egzistavimo bei klasifikavimo (tai palengvintų tarptautinį gydytojų ir mokslininkų bendradarbiavimą), patikslinti apibrėžimą ir diagnostikos kriterijus, kurie padėtų gydytojams klinikinėje praktikoje teisingai nustatyti diagnozę. Nagrinėjant teisingai diagnozuotų atvejų

duomenis, būtų galima daugiau sužinoti apie migralepsiją, parinkti tinkamą gydymą, pagerinti sergančiųjų gyvenimo kokybę.

Rekomenduojama migralepsijos terminą pakeisti tikslesniu, klinikinę eigą apibūdinančiu terminu – „migrenos auros išprovokuotas priepuolis“.

Epidemiologiniuose tyrimuose stebimas didelis populiacijos sergamumas epilepsija, migrena bei šių sutrikimų komorbidiškumas; dėl sukeltos naštos išlieka aktualus platesnis šių ligų nagrinėjimas.

Literatūros šaltiniuose nurodoma, kad migrena su aura bei epilepsija gali pasireikšti panašiais ar netipiškais klinikiniais požymiais, apsunkinančiais šių sutrikimų diferencinę diagnostiką.

Tikslios klinikinės diagnozės bei galimų patofiziologinių migralepsijos mechanizmų nustatymui svarbus elektroencefalografijos ir vaizdinių tyrimų panaudojimas. Siekiant išvengti klaidingo migralepsijos diagnozavimo, aprašyto senesniuose literatūros šaltiniuose, rekomenduojama elektroencefalografijos tyrimą priepuolių metu atlikti visiems pacientams, kuriems būdingi migrenos ir epilepsijos požymiai.

7.LITERATŪROS ŠARĀŠAS

1. Lennox WG. Epilepsy and Related Disorders [Internet]. Little, Brown; 1960. (Epilepsy and Related Disorders). Available from: <https://books.google.lt/books?id=DLBrAAAAMAAJ>
2. Stone J, Carson A, Duncan R, Roberts R, Warlow C, Hibberd C, et al. Who is referred to neurology clinics?—The diagnoses made in 3781 new patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 Nov 1;112(9):747–51.
3. Awan S, Shafqat S, Kamal AK, Sonawalla A, Siddiqui S, Siddiqui F, et al. Pattern of neurological diseases in adult outpatient neurology clinics in tertiary care hospital. *BMC Res Notes*. 2017 Nov 2;10:545.
4. Roberts K, Harrington L, Murphy SM. Headache in the neurology clinic: a 2-year audit. *Ir J Med Sci* 1971 -. 2021 Aug 1;190(3):1143–8.
5. Duko B, Ayalew M, Toma A. The epidemiology of headaches among patients with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2020 Jan 10;21(1):3.
6. Wu X, Zhuang J. Association between migraine and epilepsy: a meta-analysis. *Front Neurol*. 2024 Jan 5;14:1276663.
7. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 May 1;18(5):459–80.
8. Strzelczyk A, Aledo-Serrano A, Coppola A, Didelot A, Bates E, Sainz-Fuertes R, et al. The impact of epilepsy on quality of life: Findings from a European survey. *Epilepsy Behav*. 2023 May 1;142:109179.
9. Vuralli D, Ayata C, Bolay H. Cognitive dysfunction and migraine. *J Headache Pain*. 2018 Nov 15;19(1):109.
10. Operto FF, Scuoppo C, Padovano C, Vivencio V, Belfiore G, de Simone V, et al. Migraine and epilepsy: Social cognition skills in pediatric population. *Eur J Paediatr Neurol*. 2022 Mar 1;37:68–74.
11. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 Apr;18(4):357–75.
12. Gobel H. ICHD-3. [cited 2024 Feb 13]. The International Classification of Headache Disorders. Available from: <https://ichd-3.org/>
13. Queiroz LP, Friedman DI, Rapoport AM, Purdy RA. Characteristics of migraine visual aura in Southern Brazil and Northern USA. *Cephalalgia* [Internet]. 2017 Nov 13 [cited 2024 Mar 20]; Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102411430263?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

14. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475–82.
15. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512–21.
16. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res*. 2018 Jan 1;139:73–9.
17. Kasteleijn-Nolst Trenité D, Parisi P. Migraine in the borderland of epilepsy: “Migralepsy” an overlapping syndrome of children and adults? *Epilepsia*. 2012;53(s7):20–5.
18. OCCIPITAL LOBE SEIZURE [Internet]. [cited 2024 Mar 22]. Available from: <https://www.epilepsydiagnosis.org/seizure/occipital-overview.html>
19. Panayiotopoulos C. Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: differentiation from migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Apr;66(4):536–40.
20. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515–23.
21. Vercueil L. Migralepsy, what it is and what it is not. *Rev Neurol (Paris)*. 2022 Sep 1;178(7):654–8.
22. Rastenytė D, Mickevičienė D, Stovner LJ, Thomas H, Andrée C, Steiner TJ. Prevalence and burden of headache disorders in Lithuania and their public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project. *J Headache Pain*. 2017 May 4;18(1):53.
23. Steinmetz JD, Seeher KM, Schiess N, Nichols E, Cao B, Servili C, et al. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. 2024 Apr 1;23(4):344–81.
24. Steiner TJ, Stovner LJ. Global epidemiology of migraine and its implications for public health and health policy. *Nat Rev Neurol*. 2023 Feb 1;19(2):109–17.
25. Gowers WR. Wellcome Collection. 1907 [cited 2024 Mar 2]. The borderland of epilepsy : faints, vagal attacks, vertigo, migraine, sleep symptoms and their treatment. Available from: <https://wellcomecollection.org/works/y64ns59a/items>
26. Mameniškienė R, Karmonaitė I, Zagorskis R. The burden of headache in people with epilepsy. *Seizure*. 2016 Oct 1;41:120–6.
27. Demarquay G, Rheims S. Relationships between migraine and epilepsy: Pathophysiological mechanisms and clinical implications. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Sep 1;177(7):791–800.

28. Shu Y, Xu Y, Xiao W, Deng X, Zeng Y, Chen R, et al. A conjoint analysis of epilepsy and migraine through network-and-pathway-based method. *Ann Palliat Med.* 2020 Sep;9(5):2642653–2642653.
29. Hartl E, Angel J, Rémi J, Schankin CJ, Noachtar S. Visual Auras in Epilepsy and Migraine – An Analysis of Clinical Characteristics. *Headache J Head Face Pain.* 2017 Jun 1;57(6):908–16.
30. Stephani C, Paulus W, Focke N. P92. A case of a focal visual status epilepticus. *Clin Neurophysiol.* 2018 Aug 1;129(8):e101–2.
31. Lucas C. Migraine with aura. *Rev Neurol (Paris).* 2021 Sep 1;177(7):779–84.
32. Cianchetti C, Dainese F, Ledda MG, Avanzini G. Epileptic headache: A rare form of painful seizure. *Seizure.* 2017 Nov 1;52:169–75.
33. Menon B. Symptomatic Occipital Epilepsy Misdiagnosed as Migraine. *Headache J Head Face Pain.* 2007 Feb 1;47(2):287–9.
34. Belcastro V, Striano P, Pierguidi L, Calabresi P, Tambasco N. Ictal Epileptic Headache Mimicking Status Migrainosus: EEG and DWI-MRI Findings. *Headache J Head Face Pain.* 2011;51(1):160–2.
35. Belcastro V, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenité DGA, Villa MP, Parisi P. Migralepsy, hemicrania epileptica, post-ictal headache and “ictal epileptic headache”: a proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain.* 2011 Mar 1;12(3):289–94.
36. Parisi P, Striano P, Negro A, Martelletti P, Belcastro V. Ictal epileptic headache: an old story with courses and appeals. *J Headache Pain.* 2012 Sep 27;13(8):607–13.
37. Verrotti A, Striano P, Belcastro V, Matricardi S, Villa MP, Parisi P. Migralepsy and related conditions: Advances in pathophysiology and classification. *Seizure.* 2011 May 1;20(4):271–5.
38. Maggioni F, Mampreso E, Ruffatti S, Viaro F, Lunardelli V, Zanchin G. Migralepsy: Is the Current Definition Too Narrow? *Headache J Head Face Pain.* 2008;48(7):1129–32.
39. Sances G, Guaschino E, Perucca P, Allena M, Ghiotto N, Manni R. Migralepsy: A call for a revision of the definition. *Epilepsia.* 2009 Nov 1;50(11):2487–96.
40. Verrotti A, Coppola G, Di Fonzo A, Tozzi E, Spalice A, Aloisi P, et al. Should “migralepsy” be considered an obsolete concept? A multicenter retrospective clinical/EEG study and review of the literature. *Epilepsy Behav.* 2011 May 1;21(1):52–9.
41. Pelzer N, de Boer I, van den Maagdenberg AMJM, Terwindt GM. Neurological and psychiatric comorbidities of migraine: Concepts and future perspectives. *Cephalalgia.* 2023 Jun 1;43(6):03331024231180564.
42. Sforza G, Ruscitto C, Moavero R, Ursitti F, Ferilli MAN, Tarantino S, et al. Case Report: Migralepsy: The Two-Faced Janus of Neurology. *Front Neurol.* 2021 Oct 11;12:711858.

43. Hareem A, Pahlavanzadeh M, Calvo NE, Monjazez S, Anyanwu C. Case report: An EEG captured case of migralepsy/migraine aura-triggered seizures. *Front Neurol.* 2022 Aug 11;13:953224.
44. Paungarttner J, Quartana M, Patti L, Sklenárová B, Farham F, Jiménez IH, et al. Migraine - a borderland disease to epilepsy: near it but not of it. *J Headache Pain.* 2024 Jan 26;25(1):11.
45. Angus-Leppan H, Clay TA. Adult occipital lobe epilepsy: 12-years on. *J Neurol.* 2021 Oct 1;268(10):3926–34.