

MIGRENA ȘI EPILEPSIA

Similitudini etiopatogenice, semiologice și terapeutice

D. Constantin, C.A. Sîrbu
Spitalul Clinic de Urgență Militar Central, București

1. INTRODUCERE

Datele din literatura de specialitate ca și observația clinică relevă o serie de elemente comune între cele două entități – migrena și epilepsia – care pot fi de ordin genetic, fiziopatogenic, clinic, electrofiziologic, inclusiv terapeutic.

Observația asupra elementelor comune este mai veche, dar posibilitățile actuale de investigație permit o abordare mai pertinentă.

Iată câteva din caracterele ce le apropie:

- evoluția în crize care au frecvent un model (pattern) identic la același bolnav;
- prezența unei aure întâlnită și în migrenă și în epilepsie;
- existența unor mecanisme genetice comune – canalopatii – întâlnite în unele migrene ca cea hemiplegică familială și în unele epilepsii cu determinare genetică;
- prezența crizelor de migrenă și epilepsie catamenială care implică mecanisme hormonale;
- răspunsul terapeutic la aceleași droguri ca Topiramet, Lamotrigin, Valproat etc.

Conform criteriilor internaționale de clasificare se disting forme primare de migrenă și epilepsie, fără o cauză identificabilă și forme secundare, simptomatice – expresie a unor leziuni organice (posttraumatice, vasculare, etc.) (19).

2. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE

Date fiind mecanismele etiopatogenice adesea comune, sunt citate numeroase cazuri de manifestări ale celor două entități la aceiași bolnavi. Această comorbiditate a generat și conceptul de „migrenă inductoare a epilepsiei” sau „migralepsy” (1). Comorbiditatea celor două afecțiuni este subapreciată. Epilepsia este considerată o boală mai serioasă decât migrena și ca atare simptomele migrenei la un pacient cu epilepsie sunt fie neglijate, fie atribuite epilepsiei. Pe de altă parte, la pacienții cu epilepsie și migrenă, cefaleea este dimi-

nuată sau dispare sub tratamentul anticonvulsivant, mascându-se astfel migrena asociată (2). Migrena are o prevalență estimată la 6% pentru bărbați și 15-18% pentru femei. Din cauza prevalenței mari migrena este comună la pacienții cu epilepsie, 8-15%, în timp ce epilepsia este mai rară la migrenosi, 5,9% (3). Totuși, rezultatele studiilor epidemiologice sunt limitate din cauza deficiențelor privind identificarea pacienților, lipsa loturilor de control etc. Silberstein și Lipton citează un studiu în care găsesc migrena la 29% dintre bărbații și 40% dintre femeile cu epilepsie. Ottman și Lipton studiază asocierea dintre migrenă și epilepsie folosind date ale studiului EFS (Epilepsy Family Study) de la Columbia University, găsind o incidență a migrenei de 2,4 ori mai mare la populația cu epilepsie decât la cea fără (4). Riscul de migrenă nu a fost asociat cu vârsta de debut a epilepsiei, fiind mare atât pentru epilepsia idiopatică cât și pentru cea simptomatică.

3. CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE

Mecanismele asocierii dintre migrenă și epilepsie sunt complexe, multifactoriale.

Migrena poate determina epilepsie prin inducerea unei ischemii cerebrale. Așadar ar fi de așteptat ca incidența migrenei să fie mai mare înaintea crizelor epileptice. Pe de altă parte, epilepsia poate determina migrenă prin activarea sistemului trigeminovascular. Astfel, ar trebui ca migrena să se instaleze după o criză epileptică. Dar riscul de migrenă este același atât înainte cât și după criza epileptică (5).

Traumatismele cerebrale reprezintă de asemenea un factor de risc pentru migrenă, riscul fiind mai mare la pacienții cu epilepsie posttraumatică (6).

Alt factor care ar putea explica comorbiditatea este cel genetic. Astfel, Ottman și Lipton demonstrează că riscul de migrenă ar trebui să fie mai mare în familiile cu epilepsie determinată genetic (7). Ei au studiat 1948 bolnavi cu epilepsie și 1411 părinți, frați și surori ai acestora și au găsit că 24% aveau și migrenă și 23% din rudele lor aveau epilepsie, iar 12% erau fără epi-

lepsie. Au sesizat, de asemenea, că asocierea dintre migrenă și epilepsie era independentă de tipul de criză și de etiologie.

Atât criza epileptică cât și migrena pot fi favorizate de hiperexcitabilitatea cerebrală. Există o influență hormonală certă atât la pacientele cu epilepsie cât și la cele cu migrenă. În ambele situații crizele sunt mai frecvente în perioada ciclului menstrual.

4. SIMILITUDINI CLINICE

Atacul migrenos este alcătuit din patru faze: premonitorie, aura, cefaleea și postdromul. Criza epileptică are și ea patru faze: premonitorie, aura, criza propriu-zisă și faza postictală.

Similitudinea între aceste faze pune probleme de diagnostic diferențial, dar nu implică mecanisme identice de producere.

În migrenă, aura este prezentă la 20-30% dintre pacienți, instalându-se lent în 5-20 min. și durând aproximativ 60 min. În epilepsie, aura este scurtă și cu progresie rapidă (8) (tabelul 1).

Când aura nu este urmată de cefalee, diagnosticul de migrenă este dificil de stabilit și se pune prin excluderea altor afecțiuni neurologice, după investigații complexe. O dată cu înaintarea în vârstă migrena se caracterizează prin aură fără cefalee, confuzia cu un atac ischemic tranzitor sau cu o criză epileptică îngreunând diagnosticul. Anamneza ușurează diagnosticul atunci când pacientul descrie existența migrenelor în tinerețe.

Cefaleea este un element comun atât migrenei cât și epilepsiei. Ea se asociază frecvent epilepsiei, preictal, ictal sau postictal, fiind însă adesea ignorată, pe primul plan situându-se manifestările crizei, de multe

ori cu aspect dramatic. Mecanismul cefaleei ictale și postictale este necunoscut, deși unii autori implică activarea sistemului trigeminovascular (5).

Atacurile migrenoase sunt cu debut lent, progresiv, având o durată mai mare decât crizele epileptice. Greața și vărsăturile sunt mai frecvent asociate migrenei. Prolungirea letargiei, a confuziei după atac orientează spre epilepsie (tabelul 1).

După accesul migrenos pacientul este obosit, iritabil, cu tulburări de concentrare, uneori cu sensibilitate exagerată la atingerea scalpului. În epilepsie, postictal, poate apare o afectare a gradului de conștiență, deficite focale neurologice care uneori pot indica zona de inițiere a crizei.

Toate aceste manifestări care pot fi prezente în ambele entități, facilitează precizarea diagnosticului dacă sunt urmate de o criză de migrenă tipică sau de o criză epileptică. Dar poate fi o aură atipică fără cefalee și atunci diagnosticul este dificil. Prezența unei stări confuzionale sau a unei pierderi de cunoștință va spori dificultățile de diagnostic diferențial dintre migrenă și epilepsie (9).

Studii prin rezonanță magnetică funcțională demonstrează că, la migrenoși, fluxul sanguin cerebral interictal este normal și simetric, iar în timpul aurei scade la nivelul cortexului occipital contralateral hemicâmpului vizual afectat cu 15-53% (10).

5. DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC

În 1982, Gastaut a descris la copii asocierea de crize migrenoase cu epilepsie cu complexe vârf-undă occipitale, adică *epilepsia occipitală benignă cu paroxisme occipitale (BOEP)*. Diagnosticul de epilepsie este orientat de prezența pe traseul EEG intercritic de CVU occipitale care dispar la deschiderea ochilor (11).

În *epilepsia rolandică benignă* apar crize parțiale simple, somato-senzitive sau motorii unilaterale și vârfuri centrotemporale. Crizele răspund la medicația anticonvulsivantă dispărând după vârsta de 15 ani. Se asociază cu migrena în 11% dintre cazuri (13).

O formă de migrenă care pune probleme de diagnostic diferențial o constituie *migrena hemiplegică familială*. Se manifestă prin cefalee, tulburări vizuale și afazie urmate de hemipareză sau hemiplegie la care se pot adăuga chiar și febră, stare confuzională sau comă. Confuzia cu o encefalită, un accident vascular cerebral sau alte suferințe este inevitabilă. Dar durata de zile până la 1-2 săptămâni, recuperarea fără sechele, investigațiile normale și îndeosebi prezența acelorași manifestări la alți membri ai familiei ne va orienta spre diagnosticul corect.

Migrena hemiplegică familială are în comun cu unele forme de epilepsie determinarea genetică fiind o canalopatie prin defect la nivelul canalelor de calciu.

Tabelul 1
Elemente comune în migrenă și epilepsie
Adaptat după Ehrenberg BL (8)

Simptome	Migrenă	Epilepsie
Durata aurei	15- 60 min.	Scurtă, adesea sub 1 min.
Automatisme	Neobișnuite	Frecvente pentru crize parțiale complexe
Aură gastrointestinală	Frecvent greață, durere abdominală rară	Senzația de rău epigastric
Aura vizuală	Manifestări complexe	Manifestări complexe
Parestezii	Frecvente (5-60 min)	Comune (sec-min)
Conștiență	Adesea păstrată	Frecvent modificată
Aura olfactivă	Rară	Frecventă
Antecedente familiale	Adesea prezente	Rar prezente
EEG	Anomalii nespecifice	Vârfuri și complexe vârf-undă

Migrena bazilară sau *sindromul Bickerstaff* afectează toate categoriile de vârstă, cu o preponderență feminină.

Aura vizuală are durata de sub o oră fiind urmată frecvent de cefalee. Perturbarea câmpului vizual se extinde și la celălalt ochi producând o orbire temporară. Aura este urmată frecvent de ataxie, vertij, tinitus, diplopie, greață, vomă, nistagmus, dizartrie, parestezii bilaterale sau afectarea conștiinței.

Diagnosticul se atribuie celor cu afecțiuni paroxistice de trunchi cerebral fiind greu de diferențiat de crizele parțiale simple sau complexe și de status-ul postictal, mai ales când aura nu este urmată de cefalee. Atacurile pot dura 1-3 zile.

Diagnosticul diferențial se face cu epilepsia de lob occipital, tumori și malformații de fosă posterioară, afecțiuni mitocondriale (13).

Migrena confuzională se caracterizează prin aură, cefalee care uneori este nesemnificativă, însoțită de confuzie ce o poate precede sau urma.

În timpul perioadei de confuzie pacientul este neatent, prezintă dificultăți în menținerea activităților motorii. În timpul atacului EEG poate avea modificări. Se diferențiază cu dificultate de intoxicații medicamentoase, psihoze acute, encefalopatii medicamentoase, encefalite virale, dar și de starea confuzională acută din timpul sau după crize parțiale complexe.

Vertijul paroxistic benign al copilului poate fi considerat o echivalență a migrenei. Are debut brusc cu atacuri severe scurte de vertij, la un copil de regulă sănătos care nu-și poate menține ortostatismul în criză. Durează câteva minute, apare la intervale neregulate timp de 6-12 luni.

Pe parcursul evoluției, vertijul este înlocuit de cefalee, greață, vomă, facilitând diagnosticul. Se poate confunda cu vertijul din crizele parțiale simple unde este însă mai puțin sever.

Amnezia globală tranzitorie care poate apărea în migrenă la tineri trebuie diferențiată de o formă particulară de epilepsie de care s-a ocupat Bonduelle și pe care o explică prin ischemia tranzitorie hipocamică bilaterală.

Migrena acompaniată cu parestezii iradiate într-un hemicorp poate fi confundată cu o epilepsie parțială senzitivă.

Migrena abdominală (colici, vărsături) poate imita mai ales la copii o epilepsie abdominală ca echivalență vegetativă a epilepsiei temporale. În aceste situații EEG ne poate fi de ajutor (16).

Aura cu dismorfozii, tulburări de schemă corporală din migrenă, poate fi confundată cu epilepsia parțială cu halucinații și iluzii vizuale. Și aici EEG joacă un rol important.

6. ROLUL ELECTROENCEFALOGRAFIEI

EEG este foarte util în diagnosticarea epilepsiei și diferențierii subtipurilor acesteia, dar mult mai puțin valoros pentru migrenă. Pe baza studiilor clinice, Academia Americană de Neurologie a stabilit că EEG nu îmbunătățește acuratețea diagnostică la cei cu migrenă și ca atare nu este indicat de rutină pentru pacienții cu cefalee, decât în cazul în care aceștia asociază aură atipică, pierderi de conștiință etc (14). Monitorizarea video-EEG pe 24 ore poate diferenția aura din migrenă de cea din epilepsie. De asemenea poate facilita diagnosticul în cazul comorbidității dintre epilepsie și migrenă (15).

În timpul aurei migrenoase apar descărcări de vârfuri asemănătoare cu modificările EEG din criza epileptică. Adesea fiind atipică, migrena nu este ușor de sesizat, iar în alte cazuri cele două entități se pot confunda având aceleași manifestări simptomatologice. Nu sunt de asemenea rare cazurile în care întâlnim modificări EEG similare (vârfuri „sharp-waves“ ale pacienților cu migrenă care imită traseul EEG intercritic din epilepsie) (16).

Într-un studiu pe 250 cazuri cu migrenă s-au constatat anomalii EEG („sharp waves“) la 35% dintre cazuri. Este de asemenea de reținut că aceste cazuri de migrenă au avut un răspuns eficient la medicația antiepileptică.

7. TRATAMENT

Desigur, similitudinile etiopatogenice și simptomatologice se continuă cu finalizare printr-o terapie comună în unele situații. Fenobarbitalul a fost recomandat în migrena bazilară. Topiramatul, valproatul sunt utilizate în prezent în profilaxia migrenei, facilitând sinteza de GABA.

Silberstein susține că jumătate din doza de Topiramatul indicată în epilepsie este eficientă în peste 50% dintre cazurile de migrenă (18). La 100 mg Topiramatul au răspuns peste 54% din bolnavii cu migrenă, reducând cu peste 50% manifestările episodice migrenoase). El îl recomandă ca modalitate curativă pentru amendarea crizei de migrenă și preventivă cu scopul de a reduce frecvența, durata și severitatea crizelor de migrenă. Durata tratamentului preventiv este de 3-6 luni (17).

O observație interesantă este aceea că asocierea de medicație antimigrenoasă și antiepileptică a fost eficientă într-o bună parte din cazurile de epilepsie rezistente la tratament. Valproatul de sodiu este aprobat în SUA pentru profilaxia migrenei, doza eficientă fiind în medie de 500 mg/zi. Gabapentinul este util la o doză de 1800-2400 mg/zi.

8. CONCLUZII

1. Migrena și epilepsia pot fi prezente la același bolnav cu o pondere mai mare decât cea previzibilă statistic.
2. Mecanismele acestei asocieri nu sunt suficient lămurite, necesitând alte studii în viitor. Până în prezent sunt sesizate puncte comune de ordin genetic, fiziopatologic, semiologic și terapeutic. O ipoteză plauzibilă pare să fie ideea că ischemia din atacul migrenos ar putea determina o suferință focală lezională capabilă să constituie o sursă de crize epileptice.
3. Manifestarea lor critică după modele identice sau asemănătoare le conferă o bază comună pledând pentru ideea de pattern patologic ca substrat informațional. Ca elemente semiologice comune pot fi citate tulburările de conștiență, tulburările motorii și senzitive, tulburările senzoriale din care cele vizuale (iluzii și halucinații) dețin un loc dominant.
4. Similitudinile lor etiopatogenice și clinice conduc la o terapie eficientă comună, preventivă și curativă – scopul ultim al demersului medical.

BIBLIOGRAFIE:

1. **Velioglu SK, Ozmenoglu M** – Migraine-related seizures in an epileptic population. *Cephalalgia*, 1999; 19:801.
2. **Lipton RB, Silberstein SD** – Why study the comorbidity of migraine? *Neurology*, 1994; 44:4-5.
3. **Andermann E, Andermann FA** – Migraine-Epilepsy Relationships: Epidemiological and Genetic Aspects. In: FA Andermann, E Lugaresi (eds). *Migraine and Epilepsy*. Boston: Butterworths, 1987; 281-291.
4. **Ottman R, Lipton RB** – Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility? *Neurology*, 1996; 47:918-924.
5. **Moskowitz MA** – The Trigeminovascular System. In: J Olesen, P Tfelt-Hansen, KM Welch (eds). *The Headaches*. New York: Raven Press, 1993, 97-104.
6. **Appenzeller O** – Posttraumatic Headaches. In: DJ Dalessio, SD Silberstein (eds). *Wolff's Headache and Other Head Pain* (6th ed). New York: Oxford University Press, 1993; 365-383.
7. **Lipton RB, Ottman R, Ehrenberg BL, Hauser WA** – Comorbidity of migraine: the connection between migraine and epilepsy. *Neurology*, 1994; 44:28-32.
8. **Ehrenberg BL** – Unusual clinical manifestations of migraine, and the borderland of epilepsy re-explored. *Semin Neurol*, 1991; 11:118-127.
9. **So NK, Andermann F** – Differential Diagnosis. In: J Engel Jr, TA Pedley (eds), *Epilepsy: a Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 791.
10. **Cutrer FM, O'Donnell A** – Recent advances in functional neuroimaging. *Curr Opin Neurol*, 1999; 12:255-259.
11. **Deonna T, Ziegler AL, Despland PA, VanMelle G** – Partial epilepsy in neurologically normal children: clinical syndromes and prognosis. *Epilepsia*, 1986; 27:241-247.
12. **Bazil CW** – Migraine and epilepsy. *Neurol Clin*, 1994; 12:115-128.
13. **Panayiotopoulos CP** – Basilar Migraine: a Review. In: CP Panayiotopoulos (ed), *Benign Childhood Partial Seizures and Related Epileptic Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd, 1999; 303-308.
14. Practice parameter: the EEG in the evaluation of headache (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee. *Neurology*, 1995; 45:1411-1413.
15. **Ehrenberg BL** – Unusual clinical manifestations of migraine, and the borderland of epilepsy re-explored. *Semin Neurol*, 1991; 11:118-127.
16. **Constantin D Roman** – I ed. II revizuită și adăugită. *Electroencefalografie*, 1998.
17. **Sirbu CA, Constantin D** – Particularități clinice și farmacologice ale TPM. *Rev Rom Neurol*, Vol. II, 4:234-235.
18. **Silberstein SD et al** – Wolff's Headache and Other Head Pain, 7th edition, Oxford University Press, 2001:121-238.
19. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*, 2004; 24 Suppl. 1:8-151.