

PENDEKATAN DIAGNOSTIK WANITA MUDA KORELASI MIGRAIN DENGAN LESI ISKEMIK DAN GAMBARAN EEG *EPILEPTIC FORM*

Fitriani Tri Rahayu

General Practitioner RSUD dr. Chasbullah Abdulmajid Kota Bekasi, Indonesia

Email: drfitrianipipit@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Migrain merupakan nyeri kepala primer tersering dan berhubungan dengan stroke iskemik, lesi otak, kejang epilepsi dan risikonya meningkat pada wanita muda <45 tahun. Disini, kami menyajikan kasus migrain pada wanita muda tanpa aura dengan lesi iskemik dan gambaran EEG *epilepticform pada wanita muda*. **Laporan Kasus:** Wanita berusia 27 tahun dengan keluhan nyeri kepala kronis progresif, unilateral dan kadang bilateral, dari dahi, menjalar ke area mata serta oksipital dengan nilai VAS 9 dan tidak diikuti aura. Namun, dalam episode kali ini, rasa sakitnya menjadi sangat parah. Didapatkan adanya riwayat trauma kepala. Pemeriksaan menggunakan EEG dan MRI menunjukkan adanya gelombang III abnormal PLED (Periodic Lateralized Epileptiform Discharge) di *parietotemporooksipital* kiri dan infark lakunar akut ditemukan di ganglia basalis kanan dan kiri. Pemberian Depakote ER 2x250 mg menunjukkan perbaikan klinis.

Diskusi: Migrain dan lesi iskemik sering dijumpai pada wanita muda <45 Tahun dengan mekanisme terkait hiperagregabilitas trombosit dan penurunan aliran darah otak. Peningkatan rangsangan seluler neokortikal adalah mekanisme utama untuk migrain dan kejang epilepsi. Nyeri kepala epilepsi iktal adalah nyeri kepala tunggal tanpa menunjukkan “gambaran spesifik”, onset detik – hari, EEG *iktal epilepticform* dan membaik setelah pemberian OAE (Obat Anti Epilepsi).

Kata Kunci: migrain, epilepsi, infark lakunar, basal ganglia, dan PLED

Abstract

Introduction: *Migraine is the most common primary headache and associate with ischaemic stroke, brain lesion, epileptic seizure and the risk is increase for young women <45 years. Here, we present a case of migraine in young woman without aura presenting with ischemic lesion and EEG epileptic form pattern in young woman.* **Case Report:** *The case is of a 27 years old female presenting with chronic progressive headache, unilateral and sometimes bilateral, from the forehead, radiating to the eye area and occipital with VAS value of 9 and no aura. However, in the current episode, the pain became excessively severe. The history of previous head trauma is present. A full investigation workup using EEG and MRI revealed an abnormal wave III PLED (Periodic Lateralized Epileptiform Discharge) in the left parietotemporooccipital and acute lacunar infarct were found in the right and left basal ganglia. Medication with Depakote ER 2x250 mg shows clinical improvement.* **Discussion:** *Migraine and ischemic lesions are common in young women <45 years with associated mechanisms of platelet hyperagregability and*

decreased cerebral blood flow. Increased neocortical cellular excitability is the primary mechanism for migraine and epileptic seizures. Epileptic headache is a single headache without showing a "specific figure", seconds - days onset, epilepticform ictal EEG and improves after administration of AED (Anti-Epileptic Drug).

Keywords: *migraine, epilepsy, infarct lacunar, basal ganglia, and PLED*

Pendahuluan

Migrain merupakan nyeri kepala primer yang lebih dari 20% populasi dunia (Seyffert & Kvatum, 2017). Sebuah studi membuktikan adanya hubungan antara migrain dengan peningkatan risiko stroke iskemik dan lesi pada otak (Kruit, van Buchem, Launer, Terwindt, & Ferrari, 2010). Dalam beberapa penelitian (Milhaud, Bogousslavsky, van Melle, & Liot, 2001); (Etminan, Takkouche, Isorna, & Samii, 2005), stroke diamati pada pasien migrain tanpa aura dan risikonya meningkat pada wanita muda <45 tahun, pengguna kontrasepsi oral, dan merokok.

Migrain berhubungan dengan epilepsi. Beberapa laporan yang terdokumentasi menyatakan bahwa nyeri kepala adalah satu-satunya manifestasi dari kejang epilepsi dan biasanya dikaitkan dengan gejala preiktal, iktal, dan postiktal. Namun, cukup sulit karena hanya dengan pemeriksaan EEG selama onset nyeri diagnosis dapat ditegakkan. Berikut kami melaporkan kasus mengenai migrain tanpa aura dengan lesi iskemik dan gambaran EEG *epilepticform* pada Wanita Muda.

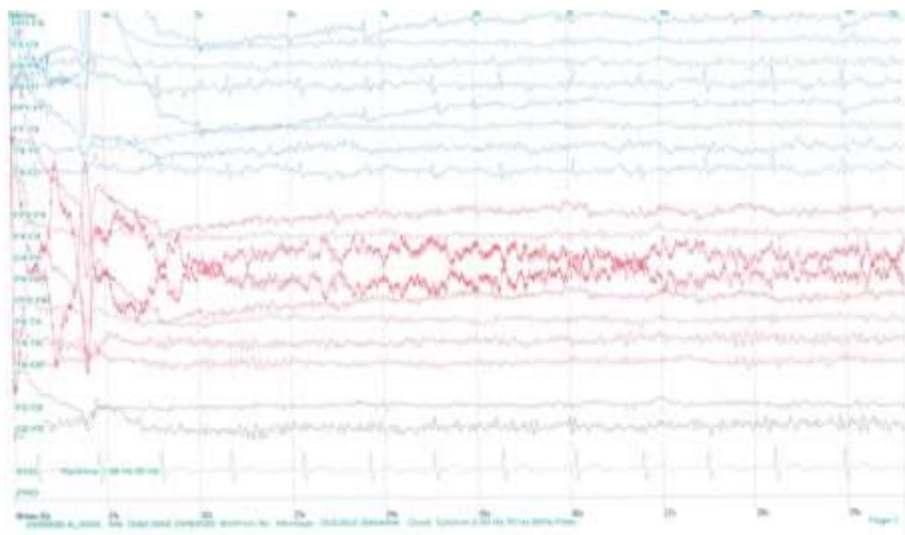
Metode Penelitian

Perempuan, 27 tahun menjalani perawatan di RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi dengan keluhan nyeri kepala progresif sejak 2017. Nyeri kepala berdenyut dirasakan unilateral dan terkadang bilateral, dirasakan dari dahi, menjalar ke daerah mata dan belakang kepala. Nyeri terpusat pada area ubun-ubun dengan nilai VAS 9. Nyeri bertahan terus menerus dalam beberapa hari tanpa pemberian obat. Tidak dijumpai aura. Pasien tidak dapat beraktivitas jika serangan terjadi. Nyeri memberat saat batuk dan mencejan. Nyeri tidak berhubungan dengan riwayat menstruasi.

Diketahui adanya riwayat trauma kepala akibat kecelakaan lebih dari 5 tahun yang lalu dan saat berusia 7 tahun disertai hilangnya kesadaran. Tidak ditemukan riwayat gangguan neurologis seperti kejang dan stroke sebelumnya pada pasien dan keluarga. Pasien hanya mengonsumsi parasetamol untuk meredakan keluhan.

Pada pemeriksaan fisik, tanda vital pasien normal, tidak ada anemis, ikterik, sianosis, dispneu, maupun pigmentasi kulit yang abnormal. Pemeriksaan lanjut nodus limfe tidak teraba, tidak terdengar bruit pada area cervical, dan pemeriksaan area thorax, abdomen, dan muskuloskeletal tidak dijumpai kelainan. Pada pemeriksaan neurologi ditemukan adanya sedikit tahanan pada pemeriksaan kaku kuduk, mual muntah dan pandangan kabur. Tidak ditemukan adanya defisit motorik dan sensorik.

Pemeriksaan darah lengkap ditemukan adanya nilai abnormal pada LED yang memanjang (30 mm), sedikit peningkatan pada eritrosit (5.06 juta/uL), peningkatan MCV (80,9 fl), MCH (26.9 pg), trombosit (537.000/uL), penurunan ureum (18 mg/dL), peningkatan eGFR (147 mL/m/1.73), dan peningkatan gula darah sewaktu (118 mg/dL). Pada perekaman EEG rutin selama 30 menit ditemukan adanya gelombang abnormal III PLED (*Periodic Lateralized Epileptiform Discharge*) pada *parietotemporooccipital* kiri (Gambar 1.). Pada pencitraan Brain MRI (*Magnetic resonance imaging*) tanpa kontras ditemukan infark lakunar akut pada basal ganglia kanan dan kiri (Gambar 2). Pasien didiagnosis dengan migraine tanpa aura *et cause cereberovascular disease*.



Gambar 1
Rekaman EEG Dengan Gelombang Abnormal III PLED

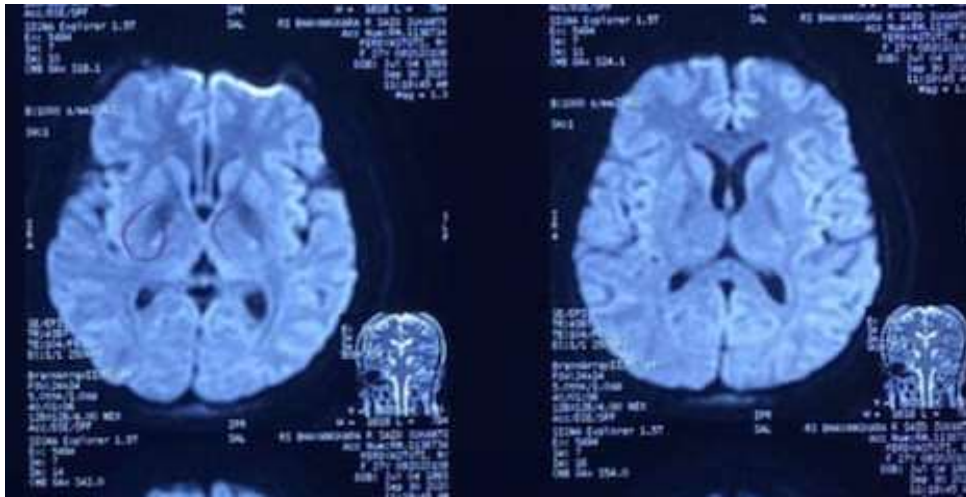
Pasien diberikan terapi Depakote ER 2x250 mg dan ditemukan adanya perbaikan klinis dengan reduksi skor VAS menjadi 3, tidak ditemukan mual muntah, namun masih didapatkan pandangan kabur. Jika terapi dihentikan maka keluhan akan kembali muncul. Pasien dianjurkan untuk tetap melakukan follow up terhadap keluhannya dan mengikuti petunjuk medis yang diberikan.

Hasil dan Pembahasan

Migrain dikaitkan dengan peningkatan risiko stroke iskemik (Gupta, Rohatgi, & Handa, 2017). Risiko migrain dan lesi iskemik sering dijumpai pada wanita muda <45 tahun, penggunaan kontrasepsi oral, dan merokok (Øie, Kurth, Gulati, & Dodick, 2020). Hubungan lesi iskemik dengan migrain tanpa aura masih belum diketahui dengan pasti. Sebuah penelitian oleh (Milhaud et al., 2001) menemukan bahwa stroke iskemik lebih sering terjadi selama timbulnya migrain tanpa aura pada 3.502 pasien.

Migrain terbukti meningkatkan risiko stroke iskemik selama proses iskemia otak akut. Studi Neuroimaging menunjukkan bahwa migrain merupakan faktor *risiko silent brain lesions* seperti *white matter hyperintensities* (WMH) dan *silent infarct-like lesions*

(Øie et al., 2020); (Bashir, Lipton, Ashina, & Ashina, 2013). Hubungan antara migrain dan stroke iskemik berhasil dijelaskan dengan baik. Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa dibandingkan populasi relative individu tanpa migrain, risiko stroke meningkat pada penderita migrain. Risiko ini lebih tinggi untuk migrain dengan aura tetapi juga terlihat pada migrain tanpa aura (Gaist, González-Pérez, Ashina, & Rodríguez, 2014). Sebuah studi longitudinal juga membuktikan adanya hubungan migrain dan stroke iskemik (Bigal et al., 2010).



Gambar 2
Gambaran MRI *Acute Lacunar Infrac* Pada Kanan Dan Kiri Basal Ganglia

Nyeri kepala yang sering dan migrain jangka panjang dikaitkan dengan profil risiko kardiovaskular yang lebih buruk (Øie et al., 2020); (Winsvold et al., 2011). Studi lain menyebutkan bahwa peningkatan risiko kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular dapat dikaitkan dengan prevalensi yang lebih tinggi dari faktor risiko kardiovaskular lainnya seperti merokok, hipertensi, dan hiperlipidemia di antara penderita migrain (Mahmoud et al., 2018).

Iskemik serebral yang terkait dengan migrain mewakili setiap kejadian iskemik serebral pada pasien yang didiagnosis dengan migrain (Kreling, Almeida, & Santos, 2017). Pasien diketahui memiliki faktor von Willebrand, agregasi trombosit, dan prevalensi keadaan hiperkoagulasi yang lebih tinggi (Mahmoud et al., 2018). Mekanisme tersebut diyakini terkait dengan hiperagregabilitas trombosit dan penurunan aliran darah otak (Gupta et al., 2017). Pada pasien muda ditemukan karakteristik keterlibatan sirkulasi bagian posterior dan adanya *paten foramen ovale* (Khessali, Mojadidi, Gevorgyan, Levinson, & Tobis, 2012). Peningkatan aktivasi sistem saraf simpatis akibat nyeri kronis yang parah menyebabkan vasokonstriksi arteri dan aktivasi kaskade koagulasi. Sirkulasi serebral posterior lebih rentan terhadap stimulasi sistem saraf simpatis (Øie et al., 2020); (Khessali et al., 2012). *Incidental deep brain lesions* telah dilaporkan lebih sering dijumpai pada pasien (Bigal et al., 2010). Beberapa penelitian juga melaporkan kejadian incomplete Willis circle yang lebih tinggi pada

pasien dengan migrain dibandingkan dengan kelompok kontrol (Cucchiara et al., 2013; Øie et al., 2020).

Nyeri kepala dan epilepsi adalah gangguan kronis kompleks dan cenderung lebih sering terjadi bersamaan (Seyffert & Kvatum, 2017). Nyeri kepala, terutama migrain, telah dikaitkan dengan epilepsi (Kim & Lee, 2017). Hubungan antara kejang dan nyeri kepala masih belum diketahui dengan baik namun literatur terbaru menunjukkan kedua kondisi tersebut mungkin terkait (Mameniškienė, Karmonaitė, & Zagorskis, 2016). Terkadang, pada saat serangan gagal berhenti akan mengakibatkan terjadinya status epilepticus atau migrainosus (Rodriguez-Sainz et al., 2013).

Baik epilepsi dan migrain memiliki kecenderungan genetik dan mekanisme patofisiologis yang sama termasuk ketidakseimbangan antara faktor eksitasi dan inhibisi yang menghasilkan gejala otonom dan perubahan fungsi otak (Kim & Lee, 2017).

Beberapa penelitian mendukung hipotesis bahwa peningkatan rangsangan seluler neokortikal adalah mekanisme utama untuk migrain dan kejang epilepsi (Papetti et al., 2013; Seyffert & Kvatum, 2017).

Migrain dan kejang berkembang dalam empat tahap dengan gejala prodromal, aura, episode iktal (nyeri kepala atau kejang), dan fase postiktal. Nyeri kepala sering terjadi dengan kejang epilepsi terkait seperti nyeri kepala sebagai aura epilepsi, nyeri kepala iktal dengan migrain atau nyeri kepala tipe tension, dan nyeri kepala postiktal (Cianchetti, Pruna, & Ledda, 2013). Hanya terdapat tiga nyeri kepala terkait kejang atau seizures-related headaches (SRH) yang dipertimbangkan dalam Klasifikasi Internasional untuk Gangguan Nyeri Kepala (ICHD-II) dari International Headache Society (Cianchetti et al., 2013): kejang yang dipicu migrain (migralsepsy), hemicrania epileptic, dan Nyeri kepala post iktal (Rodriguez-Sainz et al., 2013).

Laporan kasus terbaru menyebutkan bahwa jenis nyeri kepala ini dapat bermanifestasi dengan banyak gejala, seperti sensasi tekanan bifrontal, nyeri kepala yang samar-samar, nyeri seperti tertusuk pada retroorbital, atau sensasi listrik melalui kepala dengan intensitas yang bervariasi. Diagnosis ini cukup kompleks karena hanya dengan pemeriksaan EEG selama onset keluhan dapat ditegakkan (Seyffert & Kvatum, 2017); (Fanella et al., 2015).

Meskipun nyeri kepala epilepsi iktal belum dimasukkan ke dalam klasifikasi ICHD, definisi yang disarankan adalah nyeri kepala "sebagai manifestasi iktal tunggal" dan tanpa menunjukkan "gambaran spesifik migrain, migrain dengan aura atau nyeri kepala tipe tension", onset mulai detik hingga hari, dengan presentasi EEG iktal epileptiform dan membaik setelah pemberian OAE (Obat Anti Epilepsi). Pola temuan EEG termasuk lonjakan *focal spikes over posterior cortex rhythmic*, atau *continuous spike bilateral* dan *wave discharges* (Kim & Lee, 2017).

Empat kasus dilaporkan dengan migrain tanpa aura dan tiga kasus migrain dengan aura. Lokasi nyeri: frontal, verteks, temporal, hemikranial. Dalam beberapa kasus, gejala ringan juga dilaporkan: agitasi, dispnea, kebingungan, kesulitan berbicara, hipersensitivitas terhadap kebisingan (Cianchetti et al., 2013). Ada hubungan yang kuat antara migrain dan epilepsi pasca trauma karena cedera kepala merupakan risiko

keduanya (Cianchetti et al., 2013; Fanella et al., 2015). Penelitian menunjukkan bahwa komorbid migrain berkorelasi dengan prognosis yang buruk, dan kasus epilepsi-migrain memiliki durasi penyakit yang lebih lama dan respons yang lebih rendah terhadap obat anti epilepsi (Rodriguez-Sainz et al., 2013).

Pada laporan ini, pasien berespon terhadap terapi antikonvulsan, Depakote, setelah tingkat terapeutik tercapai dan gejala menghilang sejak dimulainya terapi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki hubungan antara migrain tanpa aura, lesi iskemik, epilepsi, dan bagaimana terapi antikonvulsif berperan dalam pengobatan ketika keduanya saling terkait.

Kesimpulan

Pada laporan ini, pasien berespon terhadap terapi antikonvulsan, Depakote, setelah tingkat terapeutik tercapai dan gejala menghilang sejak dimulainya terapi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki hubungan antara migrain tanpa aura, lesi iskemik, epilepsi, dan bagaimana terapi antikonvulsif berperan dalam pengobatan ketika keduanya saling terkait.

BIBLIOGRAFI

- Bashir, Asma, Lipton, Richard B., Ashina, Sait, & Ashina, Messoud. (2013). Migraine and structural changes in the Brain: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 81(14), 1260–1268. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a6cb32> [Google Scholar](#)
- Bigal, M. E., Kurth, T., Santanello, N., Buse, D., Golden, W., Robbins, M., & Lipton, R. B. (2010). Migraine and cardiovascular disease: A population-based study. *Neurology*, 74(8), 628–635. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d0cc8b> [Google Scholar](#)
- Cianchetti, Carlo, Pruna, Dario, & Ledda, Mariagiuseppina. (2013). Epileptic seizures and headache/migraine: A review of types of association and terminology. *Seizure*, 22(9), 679–685. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.05.017> [Google Scholar](#)
- Cucchiara, Brett, Wolf, Ronald L., Nagae, Lidia, Zhang, Quan, Kasner, Scott, Datta, Ritobrato, Aguirre, Geoffrey K., & Detre, John A. (2013). Migraine with Aura Is Associated with an Incomplete Circle of Willis: Results of a Prospective Observational Study. *PLoS ONE*, 8(7), e71007. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071007> [Google Scholar](#)
- Etminan, Mahyar, Takkouche, Bahi, Isorna, Francisco Caamaño, & Samii, Ali. (2005). Risk of ischaemic stroke in people with migraine: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *British Medical Journal*, 330(7482), 63–65. <https://doi.org/10.1136/bmj.38302.504063.8F> [Google Scholar](#)
- Fanella, Martina, Morano, Alessandra, Fattouch, Jinane, Albini, Mariarita, Manfredi, Mario, Giallonardo, Anna Teresa, & Di Bonaventura, Carlo. (2015). Ictal epileptic headache in adult life: Electroclinical patterns and spectrum of related syndromes. *Epilepsy and Behavior*, 53, 161–165. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.10.018> [Google Scholar](#)
- Gaist, David, González-Pérez, Antonio, Ashina, Messoud, & Rodríguez, Luis Alberto García. (2014). Migraine and risk of hemorrhagic stroke: a study based on data from general practice. *Journal of Headache and Pain*, 15(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-74> [Google Scholar](#)
- Gupta, Kamesh, Rohatgi, Anurag, & Handa, Shivani. (2017). Case Report: Migrainous Infarct without Aura. *Case Reports in Neurology*, 9(3), 241–251. <https://doi.org/10.1159/000481281> [Google Scholar](#)
- Khessali, Hamidreza, Mojadidi, M. Khalid, Gevorgyan, Rubine, Levinson, Ralph, & Tobis, Jonathan. (2012). The effect of patent foramen ovale closure on visual aura without headache or typical aura with migraine headache. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 5(6), 682–687. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.03.013> [Google Scholar](#)

- Kim, Dong Wook, & Lee, Sang Kun. (2017). Headache and Epilepsy. *Journal of Epilepsy Research*, 7(1), 7–15. <https://doi.org/10.14581/jer.17002> [Google Scholar](#)
- Kreling, Gabriel Afonso Dutra, Almeida, Neuro Rodrigues de, & Santos, Pedro José dos. (2017). Migrainous infarction: a rare and often overlooked diagnosis. *Autopsy and Case Reports*, 7(2), 61–68. <https://doi.org/10.4322/acr.2017.018> [Google Scholar](#)
- Kruit, MC, van Buchem, MA, Launer, LJ, Terwindt, GM, & Ferrari, MD. (2010). Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: The population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia*, 30(2), 129–136. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01904.x> [Google Scholar](#)
- Mahmoud, Ahmed N., Mentias, Amgad, Elgendy, Akram Y., Qazi, Abdul, Barakat, Amr F., Saad, Marwan, Mohsen, Ala, Abuzaid, Ahmed, Mansoor, Hend, Mojadidi, Mohammad K., & Elgendy, Islam Y. (2018). Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: A meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. *BMJ Open*, 8(3), 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020498> [Google Scholar](#)
- Mameniškienė, R., Karmonaitė, I., & Zagorskis, R. (2016). The burden of headache in people with epilepsy. *Seizure*, 41, 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.07.018> [Google Scholar](#)
- Milhaud, Didier, Bogousslavsky, Julien, van Melle, G., & Liot, Pierre. (2001). Ischemic stroke and active migraine. *Neurology*, 57(10), 1805–1811. <https://doi.org/10.1212/WNL.57.10.1805> [Google Scholar](#)
- Øie, Lise R., Kurth, Tobias, Gulati, Sasha, & Dodick, David W. (2020). Migraine and risk of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 91(6), 593–604. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-318254> [Google Scholar](#)
- Papetti, Laura, Nicita, Francesco, Parisi, Pasquale, Spalice, Alberto, Villa, Maria Pia, & Kasteleijn-Nolst Trenité, D. G. A. (2013). “Headache and epilepsy” - How are they connected? *Epilepsy and Behavior*, 26(3), 386–393. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.09.025> [Google Scholar](#)
- Rodriguez-Sainz, Aida, Pinedo-Brochado, Ana, Sánchez-Menoyo, Jose L., Ruiz-Ojeda, Javier, Escalza-Cortina, Ines, & Garcia-Monco, Juan Carlos. (2013). Migraine, stroke and epilepsy: Underlying and interrelated causes, diagnosis and treatment. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 15(3), 322–334. <https://doi.org/10.1007/s11936-013-0236-7> [Google Scholar](#)
- Seyffert, Sarah, & Kvatum, Wade. (2017). An Atypical Presentation of Epilepsy; What a Headache. *J Neurol Transl Neurosci*, 5(1), 1078. [Google Scholar](#)
- Winsvold, B. S., Hagen, K., Aamodt, A. H., Stovner, L. J., Holmen, J., & Zwart, J. A.

(2011). Headache, migraine and cardiovascular risk factors: The HUNT study. *European Journal of Neurology*, 18(3), 504–511. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03199.x> [Google Scholar](#)

Copyright holder:

Fitriani Tri Rahayu (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

