

# Vestibüler Migren

Gülden AKDAL

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Migren ve vertigo birlikteliğinden ilk olarak Kapadokyalı Aretaeus bahsetmiştir.1 Daha sonra Edward Liveing migren üstüne yazdığı bir makalede migrenli hastalarının önemli bir kısmının vertigo atakları geçirdiğinden söz etmiştir.2 Migren ve vertigo birlikteliğine son yıllarda dikkati çeken çalışma da Kayan ve Hood'un yaptıkları yayındır,1 daha sonra artan bir ivme ile bu konudaki yayınlar literatürde yerini almış ve konunun önemi vurgulanmaya başlamıştır.

Son yıllardaki çalışmalardan önce de, migren ve vertigo bağlantısı hakkında ipuçları vardı. Çocukluğun benign paroksizmal vertigosu ve yetişkinlerin benign tekrarlayan vertigosu, iyi bilenen migren eşdeğerleridir.3 Çocukluğun benign paroksizmal vertigosu; dengesizlik atakları, anksiyete, sıklıkla nistagmus ve kusma ile belirli bir tablodur.4 Sağlıklı çocuklarda tekrarlayan bir tablo şeklinde görülür. Vertigo atakları sonlandıktan sonra bu çocuklarda daha sonra migren geliştiği gösterilmiştir.5 Kontrollerle karşılaştırıldığında, bu çocukların birinci derece yakınlarında migren iki kat artmış oranda görülür.3 Yetişkinlerin benign tekrarlayan vertigosu ise uykusuzluk ve duygusal stres ile tetiklenen, kadınlarda daha fazla görülen, kendilerinde veya ailelerinde migren öyküsü ile belirli bir bozukluktur ve migrenle ortak bazı özellikler gösterir.6

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), Meniere hastalığı, taşıt tutması ve serebellar bozuklukların migren ile bağlantısı epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir.7 Vertigo ve non-vestibüler "dizziness"ı da içeren; "dizziness"ın epidemiyolojisini araştıran çalışmalarda, "dizziness"ın genel nüfusun %20-30'unu etkilediği saptanmıştır.7 Ancak, migren ve vertigo birlikteliği için vestibüler vertigo epidemiyolojisi bize daha doğru bilgi verir. Yetişkin nüfusta migren prevalansı %16, vertigo prevalansı ise %7 olarak bildirilmiştir.8 Buna göre, genel populasyonun %1.1'inde migren ve vertigonun rastlantısal birlikteliği beklenirken, vestibüler vertigo ve migren birlikteliği ise %3.2 olarak bulunmuştur,8 bu sonuç beklenden 3 kat daha fazladır.8 Neuhauser ve ark. 2001 yılında yaptıkları bir çalışmada ise; ortopedi polikliğine başvuran 200 hastayı ve vertigo polikliğine başvuran 200 hastayı vertigo ve baş ağrısı açısından incelemişler ve vertigo polikliğine başvuran hastalarda, migren prevalansı %38, ortopedi polikliğine başvuranlarda %24 oranında bulunmuştur.9 Aynı çalışmada, vertigo kliniğinde vestibüler migren (VM) prevalansı %7, migren grubunda

ise %9 olarak bulunmuştur. Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada, vertigo öyküsü olmayan migrenlilerde denge işlevleri statik postürografi ile değerlendirilmiş ve bu hastalarda çeşitli denge parametrelerinde kontrol bireylerine göre anlamlı olarak bozukluk olduğu saptanmıştır.10 Aynı hastaların ve kontrollerin ortalama 1.5 yıl sonra aynı araştırma deseni ile incelendiği izlem çalışmasında ise hastalarda denge bozukluğunun devam ettiğini ve bazı parametrelerde daha da ilerlediğini saptanmıştır.11 Her iki çalışmada saptanan denge bozukluğunun santral vestibüler etkilenme sonucu olduğunu düşünmekteyiz. Bulgularımız hiç vertigo öyküsü olmayan migrenlilerde bile santral vestibüler yolların etkilendiğini göstermektedir.

Farklı araştırmacılar migren hastalarındaki vertigo ile seyreden klinik tabloya farklı isimler vermektedir. Migrenöz vertigo,3 migrene bağlı vestibülopati,12 vestibüler migren,13 bu derlemede bu klinik tabloda vestibüler migren olarak bahsedilecektir. Son yayınlarda VM'nin nonvestibüler "dizziness"ı dışladığı için kullanılmasının daha uygun olacağından bahsedilmektedir.14 Migren ve vertigo birlikteliğine ait yayınlar baş dönmesi ve dengesizlik yakınması ile başvuran hastaları değerlendiren nöro-otologlar tarafından yapılmıştır. Ancak Uluslararası Başağrısı Derneğinin (IHS) son sınıflamasına VM girememiştir. Bu hastaları baziler tip migren (BM) başlığı altında sınıflamak zordur, çünkü BM'nin tanı kriterlerine hastaların ancak %10'nundan azı tarafından sağlayabilmektedir.9,13 Baziler migren tanı kriterlerine göre: arka sistem dolaşım aurası-vertigonun en az 5-60 dakika sürmesi ve ardından migren tipi baş ağrısı eşlik etmesi gerekmektedir.15 Vestibüler migren tanısı için Neuhauser ve ark tarafından **kesin VM ve olası VM** tanı kriterleri önerilmiştir.9 Her iki tanı için de IHS'nin 2004 kriterlerine göre migren tanısı olması ve vertigo ataklarının başka nedenlerden kaynaklanmadığının gösterilmesi gerekir. **Kesin VM** tanısı için orta şiddette tekrarlayan baş dönmesi ataklarına en az iki kez foto-fonofobi ve görsel ve diğer auraların eşlik ettiği migren tipi baş ağrısı eşlik etmesi gerekir. **Olası VM** tanısı için ise orta şiddette tekrarlayan baş dönmesi atakları ve vestibüler semptomlar sırasında migren benzeri yakınmalara, atakların %50'sine migren tetikleyicilerinin neden olması, atakların %50'sinden fazlasının migren ilaçlarına yanıt vermesi gibi özelliklerden birinin eşlik etmesi gerekir.

Vestibüler migrenin tanınması çok önemlidir, prevalansı %1' dir,<sup>16</sup> iş gücü kaybı ve yaşam kalitesinde kayıplara neden olmaktadır. Hekimler arasında bile az oranda tanındığı bildirilmektedir.<sup>16</sup> Vertigo yakınması ile başvuran, kesin migren tanısı olan bir hastada ya da baş ağrıları olan ve migren tanısı konmamış bir hastada, en sık vertigo nedeni olan BPPV dışlandıktan sonra VM tanısı akla gelmelidir, net tanı kriteri yoktur. Tanı, ancak iyi öykü alındıktan sonra konulabilir. Öykü alırken baş dönmesi olarak tanımlanan tablonun ne olduğu çok iyi anlaşılmalıdır. Çünkü hastalar dengesizlik yakınmalarını baş dönmesi olarak tanımlayabilir. Baş dönmesi atağın çevrenin hareket illüzyonu şeklinde olup olmadığı çok önemlidir. Böyle olmayan durumlar non-vestibüler vertigo olarak tanımlanır.<sup>14</sup> VM herhangi bir yaşta görülebilir, kadınlarda daha siktir.<sup>3,14</sup> Hastaların çoğunda migren daha önce başlar. Bazı hastalarda ise migren atakları sonlandıktan yıllar sonra VM görülebilir.<sup>3</sup> Hastalar tipik olarak spontan veya pozisyonel vertigo tanımlar. Hastaların %40-70'i pozisyonel vertigodan yakınır, ancak bu pozisyonel vertigo BPPV değildir. Baş hareketine tahammüslüklük vardır. Baş hareketiyle tetiklenen ya da daha kötüleşen, tekrarlayan dengesizlik vestibüler bir sorunu işaret eden ek bulgulardır.<sup>3</sup> Vertigonun süresi saniyelerden saatlere, bazen günlere uzayabilir. Bazı hastalarda ataktan sonra düzelme haftalar sürebilir. Hastaların %10-30'unda vertigo tipik migren aurası gibi 5-60 dakika sürer.<sup>9</sup> Atakların bazılarında baş ağrısı eşlik edebilir bazısına eşlik etmez, bazı hastalarda ise vertigoya baş ağrısı hiçbir zaman eşlik etmez.<sup>3</sup> Baş ağrısı eşlik etmeyen olgularda, vertigoya fofonofobi, görsel ve diğer auraların eşlik edip etmediği ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.<sup>14</sup> İşitme kaybı ve tinnitus VM'de sık görülmez ancak ancak bildirilen olgular vardır.<sup>13,17</sup>

Kesin migren tanısı olmayan hastalarda tanı koymak oldukça zordur. Taşıt tutması ve ailede migren öyküsü bu kişilerde mutlaka araştırılmalıdır. Vertigo yakınması ile başvuran hastalarda migren tanısını hastayı vertigo açısından değerlendiren hekim de koyabilir. Hastaların yıllardır tipik migren tipi baş ağrısı olmasına rağmen tanı konmamış olabilir. Lipton ve ark. migren tanısını, 1. basamakta koymayı kolaylaştırıcı bir test önermişlerdir.<sup>18</sup> Migren ID baş ağrısı yakınması olan hastalarda sorulması gereken üç soruyu içermektedir. Hastaya sorulması gereken sorular; baş ağrısına bulantı eşlik edip etmediği, ağrının şiddetinin günlük işlerde fonksiyon kaybına neden olup olmadığı ve ağrıya fofofobi eşlik edip etmediğidir. Eğer üç sorudan 2'sinin yanıtı evet ise %81 duyarlılık ve %75'lik özgüllükte migren tanısı konulabilir. Migren tanısı koymada güçlük çekilen olgularda bu testten yararlanılabilir.

Vestibüler migren hastalarının, yakınmalarının olmadığı dönemde, nörolojik ve nöro-otolojik değerlendirmeleri genellikle normaldir.<sup>19</sup> VM' li hastaların %10-20'sinde kalorik uyarıya tek taraflı hipoeksitabilite, %10'nunda ise nistagmus yanıtlarında yön egemenliği vardır.<sup>13,19,20</sup> Kliniğimizde VM tanısı olan hastalarda yaptığımız bir araştırmada baş sallama nistagmusu ve baş çevirme testinin (head trust test, Halmagyi testi) pozitifliğini sırasıyla %11

ve 25 oranında saptanmıştır.<sup>21</sup> Her iki test de vestibüler sistem hakkında bize önemli bilgi verdiği için VM olan hastalarda mutlaka yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Ancak bu bulgular VM'ye özgül değildir ve vestibüler yakınmaları olmayan hastalarda ve diğer vestibüler sendromlarda da benzer yanıtlar elde edilebilir. İlimli santral okulomotor etkilenmeler nöro-oftalmolojik değerlendirmede saptanabilir, ancak bu bulgulara serebellar ve diğer beyin sapı bulguları eşlik etmez.<sup>13</sup> Von Brevern ve ark. akut VM atağı sırasında 20 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada; hastaların %70'inde patolojik spontan ve pozisyonel nistagmus saptanmıştır. Hastaların büyük bir kısmının vertigo, osilopsi ve dengesizlik gibi vestibüler kaynaklı yakınmaları olmuş. Nöro-otolojik bulgular ise; beş hastada santral vestibüler etkilenmeyi gösteren spontan nistagmus, sekiz hastada pozisyonel nistagmus (BPPV değil), bir hastada baş sallama nistagmusu (head shaking nystagmus), üç hastada ise akut periferik vestibüler etkilenmeyi düşündüren horizontal nistagmus ve kontralateral semisirküler kanal parezisi saptanmıştır.<sup>22</sup> Akut dönemde 26 VM hastasını izleyen başka bir çalışmada ise, hastaların %19'unda spontan nistagmus ve %35'inde baş sallama nistagmusu saptanmış, 7 hastada ise santral vestibüler nistagmus saptanmıştır.<sup>23</sup> Yapılan bir çalışmada kesin VM tanısı olan hastaların, kalorik test incelemesinden sonra diğer vestibüler yakınması olan hastalara göre 4 kat daha fazla kusmalarının olduğunu bildirilmiştir.<sup>24</sup> Migren tanılı hastalarda yapılan başka bir çalışmada hastaların % 49'unda kalorik testin migren atağını tetiklediği gösterilmiştir.<sup>25</sup>

Vestibüler migrenin fizyopatolojisi de net değildir. Farklı migren hipotezleri ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Vertigo, baziler arter migrenin en sık görülen aurasıdır ve yayılan depresyonun klinik eşdeğeridir.<sup>26</sup> Yayılan depresyon, VM'de kısa süreli vertigo ataklarının nedeni olarak düşünülmüştür.<sup>13</sup> Yayılan depresyon, posteriyor insula ve tempo-pariyetal bileşkedeki multisensoriyel kortikal alanları etkileyerek vestibüler semptomlara neden olabilir.<sup>14</sup> Ancak kanal parezisi ve kompleks pozisyonel nistagmus kortikal disfonksiyon ile açıklanamaz.<sup>22</sup> İnternal öditor arterin vasospazmı periferik vestibüler ve işitsel bulguları açıklayabilir.<sup>27</sup> Pozitron emisyon tomografisi gibi fonksiyonel görüntüleme çalışmaları, beyin sapından lokus seruleus ve dorsal rafe çekirdeğine uzanan yansıyan aktivasyonu göstererek, bu yapıların migren atağının başlaması ile ilgili olduğunu göstermiştir.<sup>28</sup> Vestibüler çekirdekler lokus seruleusden noradrenerjik, dorsal rafe çekirdeğinden serotenerjik girdi aldığı için migrende bu yapıların aktivasyonu santral vestibüler işlemeyi de etkileyeceğini düşünmenin akla yatkın olduğu bildirilmiştir.<sup>22</sup> Benzer olarak migren atağı sırasında salınan kalsitonin genine bağlı peptid ve diğer nöropeptidlerin periferik ve santral vestibüler sistem üzerinde nöromodülatör etkisi vardır.<sup>19</sup> İyon kanalı bozuklarının migrenin fizyopatolojisi ile ilgili olduğu öne sürülmüştür. Paroksizmal bozukluklardan olan ailesel hemiplejik migren ve tip 2 epizodik ataksi'de, migren ve vertigo en sık görülen yakınmadır ve nedeni kalsiyum genindeki mutasyondur.<sup>29</sup> Migren hastalarında alnın ağırlı elektrik

uyarıyla uyarılmasıyla spontan nistagmus elde edilirken, kontrollerde elde edilememiştir. Bu bulgu migrenlilerin komşu beyin sapı yapıları arasında etkileşimde düşük eşik değere sahip olduğunu düşündürmektedir.<sup>30</sup>

Vestibüler migrende kanıtlanmış bir tedavi seçeneği yoktur, öncelikle migren ataklarının sıklığı azaltılmalıdır. Migren tetikleyicilerinden kaçınılması gerektiği hastaya çok iyi anlatılmalıdır. Hastalara, baş ağrısı sıklığı azalınca, baş dönmesi ve dengesizlik ataklarının da azalacağı anlatılmalıdır. VM'li hastaların %10-20'sinde kalorik test sonucunda periferik vestibüler etkilenmeyi düşündürecek bulgular elde edilmiştir.<sup>22</sup> Periferik vestibüler etkilenmesi olan hastaların bir kısmında dengesizlik yakınması olması doğaldır, böyle yakınmaları olan hastalar kliniğimizde vestibüler rehabilitasyon programına alınmaktadır.<sup>31</sup> VM'de ataklar hastanın yaşam kalitesini etkilediği için profilaksi düşünülmelidir. Olgu sunumu şeklinde yayınlarda migren profilaksisi için kullanılan propanolol, metoprolol, pizotifen ve flunarizin etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>3,32</sup> Yakında zamanda yayınlanan iki çalışmada hasta gruplarında profilaksi sonuçları bildirilmektedir. İlk çalışmada, metoprolol, propanolol, valproik asit, topiramate, amitiptilin ve magnezyum kullanılmış, ancak sayılar eşit olmadığı için birbiriyle karşılaştırılmamış, profilaksi alan hastaların atak sıklığı ve şiddeti anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir.<sup>33</sup> İkinci çalışmada ise, vestibüler migrende topiramatin farklı iki dozu 50 mg/gün ve 100 mg/gün olarak denenmiştir.<sup>34</sup> Yüksek doz ile düşük doz arasında fark görülmemiş, baş ağrıları ve vertigo atakları ilaçtan sonra anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir. Profilaksi tedavisinde kullanılan ilaçların hepsinin yan etkisi vardır, hastanın yaşam aktivesine göre uygun profilaktik tedaviye hasta ile birlikte karar verilmelidir. Bunları göz önüne aldıktan sonra öncelik denge polikliğimizde trisiklik antidepresanlar ve yukarıdaki diğer ilaçlar kullanılmaktadır. Akut atak tedavisinde ergotamin ve vestibüler supresanlar kullanılabilir. Baziler migrende triptanların kullanılmaması önerilse de, triptanların VM'de kullanılabileceği önerilmiştir.<sup>35</sup> Plasebo kontrollü randomize bir çalışmada, zolmitriptana yanıtın %38, plaseboya yanıtın ise %22 olduğu bulunmuş, ancak bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Araştırmacılar, daha fazla sayıda hastanın katıldığı çok merkezli çalışmaların yapılması gerektiğini belirtmektedirler.<sup>36</sup>

Özetle, vestibüler migren günlük klinik pratiğimizde sık karşılaşılan bir tablodur. Tanı koymak için iyi bir öykü alınmalı ve tedavi yaklaşımında öncelik hastaların baş ağrılarının kontrol altına alınması olmalıdır.<sup>31</sup>

## Kaynaklar

1. Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain* 1984; 107: 1123-1142.
2. Liveing E. On megrim, sick headache and some allied health disorders: a contribution to the pathology of nerve storms. London: Churchill, 1873: 129-148.
3. Neuhauser H, Lempert T: Vertigo and dizziness related to migraine: diagnostic challenge. *Cephalalgia* 2004; 24: 83- 91.
4. Bassor LS. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain* 1964; 87:141-152.
5. Watson P, Steele JC. Paroxysmal dysequilibrium in the migraine syndrome of childhood. *Arch Otolaryngol* 1974; 99: 177-179.
6. Slater R: Benign recurrent vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1979; 42: 363-367.
7. Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine. *J Neurol* 2009; 256: 333-338.
8. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M et al. Migrainous vertigo. Prevalance and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67: 1028- 1033.
9. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56: 436-441.
10. Akdal G, Dönmez B, Öztürk V, Angın S. Is balance normal in migraineurs without history of vertigo? *Headache* 2009; 49: 419-425.
11. Akdal G, Balcı B, Öztürk V. Follow up investigation of balance in migraineurs. *Neurology* 2008; 70(11): 299.
12. Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured daignostic review. *Curr Opin Neurology* 2003; 16: 5-13.
13. Dieterich M, Brandt T: Episodic vertigo realted to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 1999; 246: 883-892.
14. Lempert T, Neuhauser H, Daroff B. Vertigo as a symptom of migraine. *Ann. N.Y.Acad.Sci.* 2009; 1164: 242-251.
15. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders*, 2nd edn. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 9-160.
16. Neuhauser H: Epidemiology of vertigo. *Curr Opin Neurol.* 2007; 20(1):40-46.
17. Cass SP, Ankerstjerne JKP, Yetiser S et al. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106:182-189.
18. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R et al. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validaiton study. *Neurology* 2003; 61: 375-382.
19. Cutrer FM, Baloh RW. Migraine associated dizziness. *Headache* 1992; 32: 300-304.
20. Celebisoy N, Gökçay F, Şirin H et al. Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings. *Cephalalgia* 2008; 28: 72-77.
21. Akdal G. Clnical features of migrainous vertigo. *J.Neurol. Sci.* [Turk] 2008; 25: (2): 15; 92-95.
22. von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H et al. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain* 2005; 128: 365-374.
23. Polensek SH, Tusa RJ. Nystagmus during attacks of vestibular migraine: An aid in diagnosis. *Audiol Neurotol* 2010; 15: 241-246.
24. Vitkovic, J., M. Paine, Rance G. Neuro-otological findings in patients with migraine- and nonmigraine related dizziness. *Audiol Neurootol* 2008; 13: 113-122.
25. Murdin L, Davies RA, Bronstein A. Vertigo as migraine trigger. *Neurology* 2009; 73: 638-642.
26. Sturzenegger MH, Meienberg O. Basilar artery migraine: a follow-up study of 82 cases. *Headache* 1985; 25: 408-415.
27. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; 37: 615-621.
28. Weiller C, May A, Limmroth V et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1995; 1: 658-660.
29. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca2 + channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87: 543-552.
30. Marano, E., V. Marcelli, Di Stasio E et al. Trigeminal stimulation elicits a peripheral vestibular imbalance in migraine patients. *Headache* 2005; 45: 325-333.

31. Akdal G. Migren ve vertigo. Sendrom Dergisi 2008; 20 (ek sayı): 33-47.
32. GM Halmagyi, Akdal G. Vertigo ve dengesizlik. J.Neurol.Sci. [Turk] 2005; 22 (2): 142-160.
33. Baier B, Winenwerder E, Dieterich M. Vestibular Migraine: effects of prophylactic therapy with various drugs. A retrospective study. J Neurol 2009; 256: 436-442.
34. Gode S, Çelebisoy N, Kirazlı T et al. Clinical assessment of topiramate therapy in patients with migrainous vertigo. Headache 2009; doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01496.x.
35. Evans RW, Baloh RW: Episodic vertigo and migraine. Headache 2001; 41: 604-605.
36. Neuhauser H, Radtke A, von Brevern M, et al. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: A pilot randomized placebo-controlled trial. Neurology 2003; 60: 882-883.