

Vestibulær migræne

Lars Juul Hansen¹, Malene Kirchmann¹ & Morten Friis²



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

1) Øre-næse-hals-afdelingen, Nordsjællands Hospital
2) Svimmelheds-klinikken, Aleris-Hamlet

Ugeskr Læger
2015;177:V07150576

Sammenhængen mellem migræne og svimmelhed har været kendt siden oldtidens Grækenland [1]. Migræneudløst svimmelhed, vestibulær migræne (VM), har været et kontroversielt og debatteret emne gennem de seneste tre årtier. Komorbiditeten mellem migræne og svimmelhed synes at være højere end et tilfældigt sammenfald kan forklare [2]. I 2001 fremlagde *Neuhauser et al* et forslag til diagnostiske kriterier for VM [3], som ca. en tredjedel af alle patienter med både migræne og svimmelhed har [2]. Først for nylig er VM som diagnostisk enhed blevet anerkendt af The International Headache Society (IHS), og de diagnostiske kriterier for VM er inkluderet i et appendiks til The International Classification of Headache Disorders (ICHD) [4]. VM er en forholdsvis almindelig tilstand, der ofte fejl- og underdiagnosticeres [4].

EPIDEMIOLOGI

Der er en overhyppighed af migræne blandt patienter med svimmelhed [5]. Omvendt er svimmelhed også hyppigere hos patienter, som har migræne, end hos raske personer [6]. En signifikant større andel af patienter, som har migræne, end af de patienter, som har spændingshovedpine, lider af svimmelhed [7].

På baggrund af en livstidsprævalens på 16% for migræne og 7% for vertigo er den tilfældige koincidens af de to symptomer 1,1% [2]. Den reelle koincidens er dog påvist at være 3,2% i et større tysk studie [2]. Der er således mellem migræne og svimmelhed en relation, der er større, end tilfældet kan forklare. Hos de 3,2% af befolkningen, som havde både migræne og vertigo, opfyldte en tredjedel *Neuhausers* diagnostiske kriterier for VM. Livstidsprævalensen for VM var således 1%. Hos

de resterende patienter, som havde både vertigo og migræne, blev det antaget, at en del af dette skyldtes andre vestibulære sygdomme, men det blev også anslået, at en del af patienterne muligvis kan have VM [2].

Ofte debuterer migrænehovedpine hos patienterne med VM, mange år før svimmelheden opstår, hvorfor forbindelsen ikke altid noteres. Således kan patienter, som har migræne og diagnosticeres, når de er i 20'erne, have debut af svimmelhed i 30'erne eller 40'erne. Mediandebutalderen for VM er 23 år [2].

Der synes at være en genetisk risiko, idet der er beskrevet familiær ophobning. Der er dog endnu ikke isoleret noget specifikt gen [8]. VM er hyppigst blandt kvinder, og ca. 11% af patienterne i specialiserede svimmelhedsklinikker har VM [3].

DIAGNOSTISKE KRITERIER

De ovennævnte epidemiologiske fund ligger til grund for opfattelsen af VM som en selvstændig migrænevariant. ICHD har i mange år inkluderet vestibulære symptomer i diagnoserne *benign paroxysmal vertigo of childhood* og *basilaris migraine*, hvor vertigo indgår som aura. I 2001 fremsatte *Neuhauser et al* et forslag til diagnostiske kriterier for henholdsvis *definite* (sikker) og *probable* (sandsynlig) VM [3]. Disse kriterier byggede på en migrænediagnose, der var stillet ud fra ICHD-2-kriterierne for migræne med eller uden aura (**Tabel 1**) [9].

IHS har ønsket at skærpe kravene til de diagnostiske kriterier for VM før optagelse af disse i ICHD. I samarbejde med Bány Society, der er et interdisciplinært selskab med speciale i neurootologi, har IHS udarbejdet nye diagnostiske kriterier for VM og sandsynlig VM [4]. Førstnævnte er trykt i ICHD-3 (betaversion) som appendiks, hvorimod sandsynlig VM kun fremgår af Bány Societys kriterier (**Tabel 2**) [4]. VM diagnosticeres ifølge ICHD efter operationelle diagnostiske kriterier. Der findes ingen objektive fund eller parakliniske test, som kan anvendes til diagnosticering af VM. Når de diagnostiske kriterier for VM kun inkluderes i et appendiks til ICHD-3, er det for at indikere, at yderligere forskning på området er nødvendig, og at fremtidige justeringer af de diagnostiske kriterier forventes på baggrund af denne forskning.

KLINISKE KARAKTERISTIKA

VM består af en kombination af svimmelhed og migræne. Migræneanfaldene skal opfylde ICHD-kriteri-

FAKTABOKS

- ▶ Komorbiditeten mellem svimmelhed og migræne er højere end tilfældigt sammenfald kan forklare.
- ▶ Vestibulær migræne opfattes som en selvstændig migrænevariant og udgør ca. en tredjedel af alle tilfældene, hvor patienterne har både svimmelhed og migræne.
- ▶ Diagnosen er baseret på de operationelle kriterier, der er trykt i ICHD-3 betaversion som appendiks. Der findes ingen objektive fund eller parakliniske test, som kan anvendes til diagnosticering af vestibulær migræne.
- ▶ Sammenfaldet mellem svimmelhed og verificerede migræneanfald samt fravær af en persisterende og progredierende hørenedsættelse bestyrker mistanken om vestibulær migræne.
- ▶ Behandlingen følger retningslinjerne for migrænebehandling, men er endnu ikke evidensbaseret.

erne for migræne med eller uden aura. En tredjedel af patienterne med VM har visuel aura, som er den hyppigste auratype [2]. Normalt beskrives svimmelheden som sekunder til dage varende anfald af spontan eller positionel vertigo, som ledsages af kvalme [3]. Der rapporteres ofte om forværring ved hovedbevægelse. På grund af de vide tidsgrænser kan svimmelheden ikke betragtes som aura, der har en tidsbegrænsning på 5-60 minutter [4].

Svimmelheden er ikke altid tidsmæssigt associeret til hovedpine. I et større epidemiologisk studie havde kun 24% af patienterne med VM hovedpine samtidig med svimmelhed. Svimmelhed kan ligeledes komme før, efter eller uafhængigt af hovedpineanfaldet [10]. Over halvdelen af patienterne med VM oplever triggere som menstruation, stress og søvnforstyrrelser [2].

KLINISKE FUND OG PARAKLINIK

Mellem anfald

Mellem anfaldene findes der oftest normale forhold ved neurologisk, otologisk og vestibulær undersøgelse [10]. Der er beskrevet nystagmus i symptomfri episoder [11].

Under anfald

I den akutte fase er der observeret nystagmus i op til 70% af tilfældene [12]. Nystagmus kan være enten spontan eller positionel. Nystagmus varierer fra horisontal til vertikal og/eller rotatorisk og er således meget heterogen. Normalt varer den positionelle vertigo lige så længe, som den provokerende stilling opretholdes [12]. Dette er i modsætning til benign paroksysmal positionel vertigo (BPPV) af typen canalolithiasis, hvor Dix-Hallpikes test og *supine roll*-test provokerer trættbar nystagmus, men tilstanden kan ligne en cupulolithiasis-BPPV med vedvarende nystagmus i den provokerende stilling [13].

Mange patienter, som har VM, angiver kogleære symptomer som tinnitus (15%), trykken i øret (15%) og høretab (9%) i forbindelse med svimmelhed [2]. Hos patienter, som har VM, og hvor høretabet er dokumenteret under anfald ved audiometri, er det beskrevet som fluktuerende, hovedsageligt lavfrekvent, sensorineuralt høretab som ved Menières sygdom. Høretabet ved VM er som hovedregel ikke progredierende [14]. Der er dog beskrevet mildt bilateralt persisterende høretab i lave frekvenser [15]. Patienterne, som har VM, rapporterer hyppigt om både lys- og lydfølsomhed samt bedring efter søvn [3].

Otolitfunktionen, som registrerer tyngdekraft og lineær acceleration, kan vurderes ved hjælp af *vestibular evoked myogenic potentials* (VEMP). I et studie havde 68% af patienterne, som havde VM, signifikant reduceret amplitude på elektromyografi ved VEMP-testen i forhold til raske kontrolpersoner [16].

TABEL 1

ICHD-2-kriterier for migræne uden aura [9].

Kriterium	Beskrivelse
A	≥ 5 anfald der opfylder kriterierne B-D
B	Hovedpineanfald varende 4-72 timer (ubehandlet eller behandlet uden held)
C	Hovedpinen har ≥ 2 af følgende karakteristika:
1	Unilateral lokalisation
2	Pulserende karakter
3	Moderat eller stærk intensitet
4	Forværring ved rutinemæssig fysisk aktivitet, f.eks. at gå op ad trapper
D	Under hovedpine ≥ 1 af følgende:
1	Kvalme og/eller opkastning
2	Fotofobi og fonofobi
E	Hovedpinen skyldes ikke anden sygdom

ICHD-2 = International Classification of Headache Disorders 2nd ed.

TABEL 2

ICHD-3-kriterier for vestibulær migræne [4].

Kriterium	Beskrivelse
I	<i>Vestibulær migræne</i>
A	≥ 5 episoder med vestibulære symptomer af moderat eller svær intensitet, varende 5 min-72 t.
B	Aktuel eller tidligere anamnese med migræne med eller uden aura ifølge ICHD
C	≥ 1 af følgende migrænesymptomer ved ≥ 50% af de vestibulære episoder: Hovedpine med ≥ 2 af følgende karakteristika: ensidig lokalisation, pulserende, moderat eller svær intensitet, forværring ved fysisk aktivitet Fotofobi og fonofobi Visuel aura
D	Skyldes ikke anden vestibulær lidelse eller sygdom ifølge ICHD-diagnose
2	<i>Sandsynlig vestibulær migræne (ej medtaget i ICHD-3)[4]</i>
A	≥ 5 episoder med vestibulære symptomer af moderat eller svær intensitet, varende 5 min-72 t.
B	Kun 1 af kriterierne B og C for vestibulær migræne er opfyldt (migræne anamnese eller migræne symptomer under episoden)
C	Skyldes ikke anden vestibulær lidelse eller sygdom ifølge ICHD-diagnose

ICHD-3 = International Classification of Headache Disorders 3rd ed. (betaversion).

PATOGENESE

Den patofysiologiske baggrund for VM er mere eller mindre ukendt. Migræne opfattes som en neurovaskulær lidelse. Migræneudløst iskæmi, formentlig sekundært til vasokonstriktion, er beskrevet [17]. Lignende processer, som forårsager forbigående blindhed ved retinal migræne, hvor vasospasmen rammer de retinale endeteorioler, kan muligvis ramme blodforsyningen til nervus vestibulocochlearis og resultere i forbigående høretab eller svimmelhed [18].

Forstyrrelser i transporten af calciumioner over cellemembraner er associeret med flere tilstande, der er præget af vertigo og migræne, f.eks. familiær hemi-

plegisk migræne og episodisk ataksi type 2. Man har endnu ikke kunnet associere VM til netop calciumkanalopati [12].

PET-CT-studier af hjernen under migræneanfald har vist aktivitet i locus caeruleus og de dorsale raphe nuclei, der normalt modulerer nucleus vestibularis. Det er muligt, at disse strukturer påvirker det centrale vestibulære system ved anfald af VM [12].

Frigivelse af neurotransmittere, der er involveret i migrænes patofysiologi, modulerer også centrale og perifere vestibulære strukturer og kan potentielt fremkalde svimmelhed på grund af asymmetrisk aktivering eller deaktivering af vestibulær neuronal aktivitet [19].

DIFFERENTIALDIAGNOSTIK

Der er veldokumenteret sammenhæng mellem Menières sygdom og migræne. Således er livstidsprævalensen af migræne blandt patienter med Menières sygdom 56% mod 25% blandt alders- og kønskorrigerede kontrolpersoner [20]. Den diagnostiske udfordring i at skelne mellem VM og Menières sygdom opstår i det initiale stadie [21]. Differentieringen er for nuværende baseret på kronisk og progredierende høretab diagnosticeret ved audiometri ved Menières sygdom [4].

BPPV er den hyppigste årsag til positionel svimmelhed. Migræne er ca. tre gange hyppigere blandt patienter, der har BPPV, end blandt patienter, der ikke har BPPV [22]. Positionel nystagmus ses ved VM, men adskiller sig fra BPPV ved i mindre grad at være associeret til en specifik buegang. VM opstår i en tidligere alder end BPPV [23].

BPPV må ikke forveksles med *benign paroxysmal vertigo of childhood*, som er episodiske, pludseligt opståede korte anfald af svimmelhed hos børn, som i de fleste tilfælde får migræne som voksne [24].

Basilarismigræne (BM) defineres ifølge ICHD-2 som anfald af mindst to af følgende aurasymptomer: dysartri, vertigo, tinnitus, hyperacusis, diplopi, bilaterale simultane synsforstyrrelser, ataksi, nedsat bevidsthed og simultane bilaterale paræstiesier. Hvert aurasymptom varer 5-60 minutter [9]. Om end der er holdepunkter for, at aura ved BM kan vare i op til 120 minutter [25], kan denne diagnose ikke dække over VM, hvor de vestibulære symptomer kan vare fra sekunder til dage. Ved BM følges aura altid af et hovedpineanfald [25], hvilket ikke er tilfældet ved VM. Kun ca. 10% af de patienter, som har VM, opfylder kriterierne for at have BM [3].

Ved pludseligt opstået svimmelhed bør man altid udelukke central iskæmi. Om end sjældent årsag til recidiverende svimmelhed, kan iskæmi forårsaget af forbigående okklusion af f.eks. a. vertebralis eller a. basilaris give forbigående svimmelhed, definitorisk kortere end 24 timer for *transient ischaemic attack* [26].

BEHANDLING

Der eksisterer få gode, randomiserede studier af effekten af behandling af VM, og den indtil nu uklare definition af sygdommen har forringet styrken af de eksisterende studier. Som hovedregel anvendes dog mange af de kendte migrænebehandlinger [27]. Information til patienten om sygdommen og dens forventede forløb samt benigne karakter er vigtig. Effekten af livsstilsændringer som søvnregulering og minimering af udløsende faktorer bør efterprøves. Behandlingen kan opdeles i profylaktisk behandling ved hyppige eller svære, behandlingsrefraktære anfald og anfaldsbehandling ved sjældnere anfald. Behandlingen følger retningslinjerne for behandling af migræne [28]. Ved behov for akut smertelindring kan nonsteroid antiinflammatoriske stoffer, paracetamol og triptaner, anvendes. Disse har dog ikke effekt på vertigo. Mod kvalme anvendes antiemetika. Som profylaktisk behandling kan der indledes med et af de førstevalgspræparater, som anvendes ved migræne i form af betablokkere, topiramat, valproat eller calcium-kanal-blokkere [27, 28]. Man har også forsøgt at behandle VM med tricykliske antidepressiva, benzodiazepiner, selektive serotoninoptagelseshæmmere og lamotrigen [29]. I et nyligt randomiseret, prospektivt studie blev både propranolol og venlafaxin fundet at være effektive som profylaktisk behandling [30]. Det skal dog understreges, at der er sparsom evidens for effekten af ovennævnte behandlinger ved VM.

Patienter, som har VM, kan have gavn af vestibulær rehabilitering, der inkluderer fysioterapi eller hjemmeøvelser.

SAMMENFATNING

Der synes at være dokumentation for, at VM er en selvstændig migrænevariant. Tilstanden er endog hyppig. Det uklare og meget varierende symptombillede er formodentlig årsag til en vis underdiagnosticering. Sammenfaldet mellem svimmelhed og verificerede migræneanfald samt fravær af en persisterende og progredierende hørenedsættelse bestyrker mistanken. Diagnosen baseres på de nye operationelle diagnostiske kriterier fra IHS (Tabel 2). Yderligere forskning i VM's patofysiologi er vigtig for at etablere mere solide diagnostiske redskaber. Behandlingen af VM deles op i akut og forebyggende og læner sig op ad kendt migrænebehandling. Der mangler større randomiserede studier til belysning af den medikamentelle behandling af patienter, som har VM.

SUMMARY

Lars Juul Hansen, Morten Friis & Malene Kirchmann:

Vestibular migraine

Ugeskr Læger 2015;177:V07150576

Dizziness caused by migraine, vestibular migraine (VM), has been highly debated over the last three decades. The co-morbidity of migraine and dizziness is higher than a random concurrence. One third of the patients with migraine and dizziness have VM. Recently, The International Headache Society approved VM as a diagnostic entity and the diagnostic criteria for VM appear in the appendix for The International Classification of Headache Disorders. VM is common but often underdiagnosed. Treatment follows migraine management guidelines although evidence is sparse.

KORRESPONDANCE: Lars Juul Hansen. E-mail: larsjuulhansen@gmail.com

ANTAGET: 21. oktober 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 14. december 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Sacks OW. Migraine: the evolution of a common disorder. 1st ed. London: Faber & Faber; 1970.
2. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006;67:1028-33.
3. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001;56:436-41.
4. Lempert T, Olesen J, Furman J et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *Rev Neurol (Paris)* 2013;170:401-6.
5. Lee H, Sohn S II, Jung DK et al. Migraine and isolated recurrent vertigo of unknown cause. *Neurol Res* 2002;24:663-5.
6. Vuković V, Plavec D, Galinović I et al. Prevalence of vertigo, dizziness, and migrainous vertigo in patients with migraine. *Headache* 2007;47:1427-35.
7. Akdal G, Ozge A, Ergör G. The prevalence of vestibular symptoms in migraine or tension-type headache. *J Vestib Res* 2013;23:101-6.
8. Gazquez I, Lopez-Escamez JA. Genetics of recurrent vertigo and vestibular disorders. *Curr Genomics* 2011;12:443-50.
9. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(suppl 1):9-160.
10. Cutrer FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992;32:300-4.
11. Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 1999;246:883-92.
12. von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H et al. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain* 2005;128:365-74.
13. Balatsouras DG, Koukoutsis G, Ganelis P et al. Diagnosis of single- or multiple-canal benign paroxysmal positional vertigo according to the type of nystagmus. *Int J Otolaryngol* 2011;2011:483965.
14. Battista RA. Audiometric findings of patients with migraine-associated dizziness. *Otol Neurotol* 2004;25:987-92.
15. Radtke A, von Brevern M, Neuhauser H et al. Vestibular migraine: long-term follow-up of clinical symptoms and vestibulo-cochlear findings. *Neurology* 2012;79:1607-14.
16. Baier B, Stieber N, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *J Neurol* 2009;256:1447-54.
17. Lee H, Whitman GT, Lim JG et al. Hearing symptoms in migrainous infarction. *Arch Neurol* 2003;60:113-6.
18. Killer HE, Forrer A, Flammer J. Retinal vasospasm during an attack of migraine. *Retina* 2003;23:253-4.
19. Eggers SDZ. Migraine-related vertigo: diagnosis and treatment. *Curr Pain Headache Rep* 2007;11:217-26.
20. Radtke A, Lempert T, Gresty MA et al. Migraine and Ménière's disease: is there a link? *Neurology* 2002;59:1700-4.
21. Shepard NT. Differentiation of Ménière's disease and migraine-associated dizziness: a review. *J Am Acad Audiol* 2006;17:69-80.
22. Uneri A. Migraine and benign paroxysmal positional vertigo: an outcome study of 476 patients. *Ear Nose Throat J* 2004;83:814-5.
23. von Brevern M, Radtke A, Clarke AH. Migrainous vertigo presenting as episodic positional vertigo. *Neurology* 2004;62:469-72.
24. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997;37:615-21.
25. Kirchmann M, Thomsen LL, Olesen J. Basilar-type migraine: clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology* 2006;66:880-6.
26. Lempert T. Recurrent spontaneous attacks of dizziness. *Continuum (Minneapolis)* 2012;18:1086-101.
27. Cherchi M, Hain TC. Migraine-associated vertigo. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44:367-75, viii-ix.
28. Hovedpine Referenceprogram 2010.pdf. www.dhos.dk/Referenceprogrammer/HovedpineReferenceprogram2010.pdf (8. nov 2015).
29. Bisdorff AR. Management of vestibular migraine. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4:183-91.
30. Salviz M, Yuce T, Acar H et al. Propranolol and venlafaxine for vestibular migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Laryngoscope* 30. jul 2015 (e-pub ahead of print).