

Vestibuläre Migräne

Vestibular Migraine

Autoren

M. Obermann¹, M. Strupp², D. Holle¹, A. Straube², S. Förderreuther², Z. Katsarava¹, H. C. Diener¹

Institute

¹Klinik für Neurologie und Schwindel-Zentrum Essen, Universitätsklinikum Essen

²Klinik für Neurologie und Deutsches Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, Universitätsklinikum München

Schlüsselwörter

- vestibuläre Migräne
- Migräne
- Migräne mit Aura
- Schwindel
- Drehschwindel
- Schwankschwindel
- Benommenheitsgefühl
- Gangunsicherheit

Keywords

- vestibular migraine
- migraine
- migraine with aura
- vertigo
- dizziness
- perception of movement
- lightheadness
- gait disturbance

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1357195>
 Online-Publikation: 18.10.2013
 Akt Neurol 2013; 40: 494–500
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0302-4350

Korrespondenzadresse

PD Dr. Mark Obermann
 Klinik für Neurologie
 und Westdeutsches
 Kopfschmerzszentrum
 Universitätsklinikum Essen
 Hufelandstraße 55
 45122 Essen
 Mark.Obermann@uk-essen.de

Zusammenfassung

Die Symptomkombination Schwindel, Gleichgewichtsstörungen und Migräne gerät immer mehr in den Fokus des klinischen und wissenschaftlichen Interesses. Jeder 2.–3. Migränepatient hat im Rahmen mindestens einer seiner Migräneattacken bereits Schwindel oder Gleichgewichtsstörungen erlebt. Für einige der betroffenen Patienten steht der Schwindel sogar im Vordergrund der Beschwerden und weniger der Migränekopfschmerz. Die vestibuläre Migräne hat viele unterschiedliche Facetten und kann deshalb in der Diagnosestellung besonders schwierig sein. 2 große Fachgesellschaften haben in diesem Jahr gemeinsam, neue und über die Fachgrenzen hinaus anerkannte Diagnosekriterien veröffentlicht, die der klinischen Einordnung und wissenschaftlichen Erforschung der vestibulären Migräne einen enormen Schub bereiten könnten. Diese Arbeit gibt eine Übersicht über das aktuelle Wissen über die vestibuläre Migräne und versucht die klinische Relevanz hervorzuheben.

Einleitung

Schwindel und Kopfschmerz sind die am häufigsten beklagten Symptome in der Neurologie [1–3]. Zwischen 30% und 50% aller Migräne-Patienten beschreiben Schwindel in Zusammenhang mit ihren Migräneattacken [3,4]. Schon in der Antike wurde die Verbindung von Migräne und Schwindel von Aretaeus von Cappadocia 131 v.Chr. beschrieben, aber erst Ende des 19. Jahrhunderts wurde begonnen, diese Assoziation von Kopfschmerzen und Schwindel systematisch zu untersuchen [5]. Edward Liveing, ein viktorianischer Arzt, beschrieb 1873 die Verbindung von Migräne und Schwindel bei einigen seiner Patienten [6]. Seitdem taucht dieses Phänomen in unterschiedlicher Terminologie und Gewichtung

Abstract

The symptom combination of vertigo, dizziness and balance disturbance with migraine has become an area of focus for clinicians and scientists. Approximately every second to third patient with migraine reported at least one migraine attack in his/her lifetime that was associated with vertigo, dizziness or balance disturbances. In some of these patients the symptoms of sudden onset disequilibrium are their main complaint and more worrisome than the accompanying migraine headache. The different clinical presentations and symptoms of vestibular migraine may complicate the correct diagnosis of these patients. 2 international societies for vertigo/dizziness and headache have published a joint document with mutually accepted diagnostic criteria for vestibular migraine that may become a milestone for the clinical assessment and scientific research of vestibular migraine. This review will give an in-depth overview of the current knowledge about vestibular migraine.

immer wieder in der Fachliteratur auf und rückt aber erst in den letzten beiden Jahrzehnten mehr und mehr in den Fokus des klinischen und wissenschaftlichen Interesses. Seit 1990 haben sich die in Pubmed dazu veröffentlichten Beiträge etwa alle 5 Jahre verdoppelt. Die am häufigsten gebrauchten Bezeichnungen für den Zusammenhang zwischen vestibulären Symptomen und Migräne beim Erwachsenen, waren und sind: vestibuläre Migräne [7], migränöser Schwindel, migräne-assoziiertes Schwindel, vertiginöse Migräne, migräne-assoziierte Gleichgewichtsstörung und bei Kindern benigner rezidivierender Schwindel des Kindesalters [8]. Schwindel als Migräneäquivalent ist bei Kindern gut bekannt und auch in die Internationale Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen eingegangen [9].

Tab. 1 Diagnosekriterien der vestibulären Migräne.

Vestibuläre Migräne	
A.	mindestens 5 Episoden mit vestibulären Symptomen (1) mittlerer oder starker Intensität (2) und einer Dauer von 5 Minuten bis 72 Stunden (3)
B.	aktive oder frühere Migräne mit oder ohne Aura nach den Kriterien der ICHD-II (Kategorie 1.1 und 1.2)
C.	Ein oder mehrere Migränesymptome während mindestens 50% der vestibulären Episoden (4) – Kopfschmerzen mit mindestens 2 der folgenden Merkmale: – einseitige Lokalisation – pulsierender Charakter – mittlere oder starke Schmerzintensität – Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten – Photophobie und Phonophobie (5) – visuelle Aura (6)
D.	nicht auf eine andere vestibuläre oder ICHD-Diagnose zurückzuführen
Wahrscheinliche vestibuläre Migräne	
A.	mindestens 5 Episoden mit vestibulären Symptomen (1) mittlerer oder starker Intensität (2) und einer Dauer von 5 Minuten bis 72 Stunden (3)
B.	nur eines der beiden Kriterien B und C der vestibulären Migräne trifft zu (Migräneanamnese oder Migränesymptome während der Attacke)
C.	nicht auf eine andere vestibuläre oder ICHD-Diagnose zurückzuführen
Erläuterungen	
(1)	Die Bárány-Society definiert vestibuläre Symptome der vestibulären Migräne wie folgt: – spontaner Bewegungsschwindel (Vertigo), einschließlich internem Vertigo (täuschende Empfindung einer Eigenbewegung) und externem Vertigo (täuschende Empfindung der Bewegung der visuellen Umwelt, die drehend oder fließend sein kann). – lageabhängiger Vertigo (nach Veränderung der Kopfposition relativ zur Schwerkraft). – visuell-induzierter Vertigo (durch komplexen oder großflächigen visuellen Reiz). – kopfbewegungsinduzierter Vertigo der während der Kopfbewegung auftritt – kopfbewegungsinduzierter diffuser Schwindel (Dizziness) mit begleitender Übelkeit. Diffuser Schwindel geht mit der Empfindung einer gestörten räumlichen Orientierung einher. Andere Formen des diffusen Schwindels werden gegenwärtig nicht in die Definition der vestibulären Migräne eingeschlossen.
(2)	Eine mittlere Intensität vestibuläre Symptome behindert alltägliche Aktivitäten, ohne sie zu verhindern, während bei Symptomen starker Intensität die Alltagsaktivitäten unterbrochen werden.
(3)	Die Dauer der Episoden variiert stark: bei 30% der Patienten über Minuten, bei 30% über Stunden und bei 30% einige Tage. Bei ca. 10% über wenige Sekunden. Hier wird die Dauer der Episode als die Phase definiert in der wiederholt kurze Attacken auftreten. Auslöser können Kopfbewegungen, Lagewechsel oder visuelle Stimulation sein. Einige Patienten berichten, dass sich die Schwindelbeschwerden über bis zu 4 Wochen langsam zurück bilden. Hier dauern die starken Schwindelsymptome aber selten länger als 72 Stunden.
(4)	Ein Symptom pro Episode reicht aus. Bei unterschiedlichen Episoden können verschiedene Migränesymptome auftreten. Diese können vor, während oder nach der Attacke auftreten.
(5)	Phonophobie ist eine Überempfindlichkeit gegenüber Geräuschen und muss von Recruitment bei cochleären Hörstörungen abgegrenzt werden. Recruitment ist meist unilateral und anhaltend. es führt zu einer verstärkten und oft verzerrten Wahrnehmung lauter Geräusche.
(6)	Andere Aura-Formen (z. B. somatosensorische) sind in ihrer Phänomenologie häufig weniger spezifisch und klar umschrieben, sodass sie nicht in die diagnostischen Kriterien aufgenommen wurden.

International anerkannte Diagnosekriterien für Erwachsene fehlten bis vor kurzem und wurden durch die Vielschichtigkeit und Fülle der assoziierten Symptome erschwert. Die Internationale Kopfschmerzgesellschaft (IHS) und die Bárány-Society, eine internationale Gesellschaft für die Erforschung vestibulärer Erkrankungen, haben ein Konsensdokument mit einheitlichen Diagnosekriterien für die vestibuläre Migräne erarbeitet und 2012/2013 veröffentlicht [10, 11]. Die wahrscheinliche vestibuläre Migräne wurde in das Konsensdokument mit aufgenommen, wurde aber in der ICHD-3 beta nicht mit berücksichtigt. Diese international anerkannten Diagnosekriterien sind in erster Linie für den wissenschaftlichen und nicht klinischen Gebrauch ausgelegt. Es ist aber zu erwarten, dass sie auch im klinischen Alltag zu einer verbesserten diagnostischen Sicherheit führen werden (► **Tab. 1**).

Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz von Migräne liegt ca. bei 16% in der allgemeinen Bevölkerung westlicher Industrienationen und die Lebenszeitprävalenz von Schwindel bei ca. 7% in populationsbasierten Studien [12, 13]. Die Lebenszeitprävalenz von vestibulärer Migräne wurde mit 1% in der Allgemeinbevölkerung ange-

ben, wobei die 1-Jahres Prävalenz bei 0,9% lag [1]. Eine epidemiologische Studie aus Deutschland zeigte bei 3,2% der befragten Patienten ein Auftreten beider Symptome im selben Patienten [13]. Eine andere Studie berichtet, dass es bei bis zu 47,5% der untersuchten Migränepatienten im Rahmen einer schweren Migräneattacke mit Schmerzen über 7 auf einer visuellen analog Skala (VAS 0-10) zu Schwindelsymptomen gekommen ist [14]. Einschränkend ist aber zu beachten, dass der Begriff Schwindel im Deutschen wenig spezifisch benutzt wird und ganz verschiedene Symptome (z. B. Benommenheit, Unwohlsein, Drehschwindel, Verschwommensehen, usw.) damit beschrieben werden, was gerade in epidemiologischen Studien zu Unschärfen führen kann.

Vestibuläre Migräne kann in jedem Lebensalter auftreten [7, 15, 16]. Das Geschlechterverhältnis Frau-Mann beträgt etwa 1,5- bis 5:1 [2, 7, 16, 17]. Eine familiäre Häufung und ein autosomal-dominanter Erbgang wurden beschrieben mit einer verminderten Penetranz bei Männern [18]. Anders als der benigne rezidivierende Schwindel des Kindesalter (IHS 1.6. 2), der bei kleinen Kindern auftritt und mit wiederholten, meist kurzen Drehschwindelattacken einhergeht, die im Verlauf dann häufig spontan sistieren, beginnt die vestibuläre Migräne bei den meisten Patienten erst später im Leben – häufig deutlich nach Beginn der Migränekopfschmerzattacken [2, 7]. Migränepatienten ohne

Aura scheinen öfter von vestibulären Symptomen betroffen zu sein als Patienten mit Aura [7, 17, 19]. Bei älteren Patienten, besonders Frauen nach der Menopause werden die typischen Migränekopfschmerzen manchmal von isolierten Schwindelattacken abgelöst [20].

Klinische Symptomatik

Ein grundsätzliches Problem der Erhebung der Anamnese beim Leitsymptom Schwindel ist die Beschreibung der Art des Schwindels des Patienten. Hierbei wird Dreh- und Schwankschwindel nicht immer von einem Benommenheitsgefühl oder Gangunsicherheit unterschieden. Dies ist primär ein Problem der deutschen Sprache, aber auch ein Problem der Vielgestaltigkeit des Symptoms Schwindel. Im Rahmen der vestibulären Migräne kann es zu Schwank- oder Drehschwindel kommen, der meist spontan aber auch lageabhängig auftreten kann. In einer größeren populations-basierten Befragung waren die häufigsten Schwindelsymptome bei Patienten mit vestibulärer Migräne spontan auftretender Drehschwindel in 67% und lageabhängiger Schwindel in 24% [1]. Häufig geht ein initial spontan aufgetretener Drehschwindel im Laufe der Attacke in einen lageabhängigen Schwindel oder einen Schwankschwindel mit Gangunsicherheit über [21, 22]. Auch eine Bewegungsüberempfindlichkeit, besonders bei Kopfbewegungen, wird berichtet [16, 23]. Dies kann den Symptomen der Reisekrankheit sehr ähnlich sein (z.B. Gleichgewichtsstörung, Bewegungsillusion und Übelkeit). Manchmal wird der Schwindel auch durch die Betrachtung sich schnell bewegender visuelle Objekte verschlimmert und ähnelt dann einem visuellen Schwindel [24, 25].

Die Attackendauer kann sehr variabel sein und dauert zwischen wenigen Sekunden (10% der Patienten), mehreren Minuten (30% d. Pat.) und Stunden (30% d. Pat.) bis hin zu Tagen (30% d. Pat.) [7, 15, 17, 19]. Hierbei ist es häufig schwer zu unterscheiden, ob es sich noch um die aktive Migräne-Attacke handelt oder ob es im Rahmen der postdromal Phase zu einem sehr langsamen Abklingen der vestibulären Symptomatik kommt (Abb. 1) [26]. Nur zwischen 10 und 30% der Patienten haben eine typische vestibuläre Aura mit Dauer zwischen 5 und 60 Minuten wie es für andere Aura-Symptome typisch ist [2, 7]. Der Schwindel kann der Migräne-Attacke vorausgehen, während des Kopfschmerzes vorhanden sein und auch danach auftreten [2, 15, 17]. Bei weniger als einem Viertel der Patienten ist der Schwindel bei jeder Kopfschmerzattacke vorhanden [1]. Manchmal rückt der Schwindel so in den Vordergrund, dass die Patienten lediglich einen leichten Kopfdruck wahrnehmen, diesen aber nicht als Kopfschmerz beschreiben. Ca. 30% aller vestibulären Migräne-Attacken verlaufen ohne Kopfschmerzen und bei einigen Patienten kommen Schwindel und Kopfschmerzen nie zusammen vor [2, 15, 17]. Hierbei muss man sich, an den klassischen Migräne-assoziierten Symptomen orientieren, wie Phono- und Photophobie, und Osmophobie. [9]. Auch andere klassische Aura-Phänomene, z.B. visuelle (Fortifikationen, positive und negative Skotome, Gesichtsfeldausfälle) oder somatosensorische (Hypästhesie, Kribbelparästhesien) können hier die Diagnosesicherheit erhöhen. Die vestibuläre Migräne hat die gleichen Auslöser wie die klassische Migräne, wie z.B. Menstruation, Schlafmangel, Stress, Ernährung und Wetterumschwung. Auch durch eine kalorische Testung oder eine andere Reizung des Gleichgewichtsorgans kann eine Migräne-Attacke ausgelöst werden [27]. Hier-

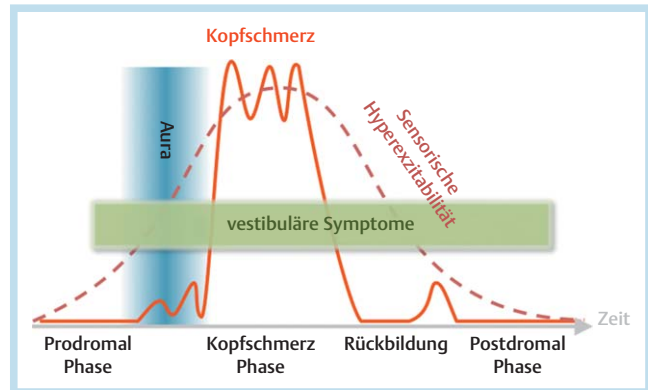


Abb. 1 Verteilung vestibulärer Symptome während einer Migräne-Attacke.

bei muss es aber dann nicht zwingend zu einer vestibulären Migräne-Attacke kommen.

Während einer Attacke aber auch im Intervall wurden leichte klinischen Zeichen einer zentral-vestibulären Störung beschrieben [7]. Blickrichtungsnystragmus, sakkadierte Blickfolge (besonders vertikal nach unten), zentraler Lagennystagmus und eventuell ein leichtgradiger horizontaler oder vertikaler Spontannystagmus können beobachtet werden und sprechen eher für als gegen die Diagnose [7]. Lageabhängiger Nystagmus kann mit 28% ein häufiges Symptom im Intervall der vestibulären Migräne sein; bis zu 41% der untersuchten Patienten wiesen leichte Okulomotorikstörungen auf, die allerdings bei nur einem von 9 Patienten in einer Follow-up Untersuchung nach im Durchschnitt 9 Jahren immer noch vorhanden waren [28]. Dies belegt, dass die zentralen Störungen nur transient vorhanden sind und sich zwischen den Attacken wieder zurück bilden [29].

Durch Bewegung wird der Schwindel aber auch der Kopfschmerz meistens deutlich ausgeprägter. Auch im Intervall sind die Patienten häufig anfälliger für Kinetosen und berichten, dass sie Karussell, Boot und Auto fahren oder auch 3-D Kino schauen nicht gut vertragen [30].

Ein Problem war und ist weiterhin die Diagnosestellung. Zwei Drittel der Patienten besuchten aufgrund ihrer Symptomatik einen Arzt auf, aber in nur 20% aller Patienten wurde eine vestibuläre Migräne diagnostiziert [31]. Hierbei ist die unterschiedliche Einschätzung der Symptomkombination Kopfschmerzen und Schwindel verschiedener Fachrichtungen interessant. Während 82% der Neurologen einen Patienten mit Schwindel und Kopfschmerzen als vestibuläre Migräne diagnostizieren würden, schließen sich lediglich 64,5% der befragten Hals-Nasen-Ohren-Ärzte dieser Meinung an. Erstaunlicherweise gaben 19% der HNO-Ärzte und auch 14,5% der Neurologen im Rahmen dieser Befragung an, noch nie einen Patienten mit vestibulärer Migräne behandelt zu haben [31].

Apparative Untersuchungen

Von Normwerten abweichende Ergebnisse neuro-otologischer Untersuchungen wie Video- oder Elektronystagmografie (VNG/ENG), Posturografie, vestibulär evozierten myogenen Potenzialen (VEMP) oder Audiometrie wurden bei Patienten mit vestibulärer Migräne wiederholt berichtet [7, 15, 32–35]. Diese Veränderungen sind allerdings nicht spezifisch für die vestibuläre Migräne und wurden in ähnlichem Ausmaß auch bei Patienten mit

Migräne mit und ohne Aura beschrieben [36–38]. Eine sichere differenzialdiagnostische Abgrenzung auch zu anderen Schwindelerkrankungen lässt sich aus den Ergebnissen dieser Studien nicht ableiten, sodass apparative Diagnostik zur Diagnose der vestibulären Migräne bisher nicht verlässlich empfohlen werden kann.

Pathophysiologie

Die pathophysiologischen Mechanismen der vestibulären Migräne sind bisher nicht ausreichend geklärt. Es ist auch zu erwarten, dass nicht alle Symptome einer vestibulären Migräne mit einem Mechanismus allein zu erklären sind. Die meisten Theorien zur Pathogenese orientieren sich eng an den Erklärungsansätzen der Migräne, ohne dass die komplexen Vorgänge durch die eine oder andere Hypothese gänzlich erklärt werden könnten [39]. Die engen interneuronalen Verbindungen zwischen dem vestibulären System und den nozizeptiven Hirnstammarealen wie den dorsalen Raphekernen, dem Locus coeruleus und der lateralen Tegmentumregion, wie auch die gegenseitigen Verbindungen zwischen inferioren, medialen und lateralen Vestibulariskernen und dem Nucleus trigeminus caudalis, lassen allein aufgrund der neuroanatomischen Gegebenheiten eine gegenseitige Modulation des schmerzverarbeitenden Systems und des Gleichgewichtssystems gut nachvollziehbar erscheinen.

Einige wenige experimentelle Arbeiten konnten die enge Verbindung und vermehrte Signalweiterleitung zwischen diesen beiden Systemen bei Patienten mit vestibulärer Migräne im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden beobachten. Vergleichsstudien zu Patienten mit einer nicht-vestibulären Migräne fehlen allerdings bislang. So löste schmerzhafte elektrische Stimulation im Versorgungsgebiet des N. trigeminus bei Patienten mit vestibulärer Migräne einen Nystagmus aus, während bei gesunden Kontrollen kein Nystagmus auszulösen war [40]. Dies wurde als Ausdruck der kortikalen Hyperexzitabilität und zentralen Sensibilisierung des trigeminalen Systems bei Migräne gewertet, was sich im Fall der vestibulären Migräne-Patienten besonders auf das vestibuläre System auswirkten soll [40]. Andere Studien zeigten ebenfalls Hinweise auf eine Übererregbarkeit der vestibulären und kochleären Sinnessysteme bei diesen Patienten [41–43]. Murdin et al. (2010) zeigten eine verminderte Suppression von otoakustischen Emissionen bei Patienten mit vestibulärer Migräne im Vergleich zu gesunden Kontrollen [41]. Auch die Wahrnehmungsschwelle von dynamischen Kopfbewegungen war bei vestibulären Migränepatienten niedriger als bei Kontrollen [42]. Eine weitere Studie legt nahe, dass hierin auch die Grundlage für eine vermehrte Bewegungssensitivität bei vielen Migränepatienten bis hin zur Bewegungskrankheit liegt [30]. Warum es allerdings zu dieser Übererregbarkeit kommt und warum sie besonders das vestibuläre System betrifft, bleibt weitgehend unklar. Auch der umgekehrte Mechanismus im Sinne eines „Locus minoris resistentiae“ durch eine Schwindelerkrankung mit Beeinträchtigung des vestibulären Systems (z.B. Neuritis vestibularis) und daraus resultierend einer Beteiligung des vestibulären Systems im Rahmen der vorbestehenden Migräne wäre in diesem Zusammenhang denkbar, bleibt aber bisher unbewiesen. In einem Tiermodell der neuro-vaskulären Entzündung lässt sich auch zeigen, dass es zu einer „neurogenen“ Entzündung mit Plasmaaustritt im Innenohr kommen kann, welche z. B. vestibuläre, labyrinthäre Symptome erklären kann [44]. Individuelle Unterschiede in der trigeminalen Innervation des Innen-

ohres wäre dann eine mögliche Erklärung für das Auftreten oder Ausbleiben entsprechender Symptome.

Aufgrund der engen Beziehung von Migräne und episodischer Ataxie Typ 2 (EA2) und den hiermit verbundenen Gleichgewichtsstörungen wurde von einigen Autoren die Hypothese aufgestellt, bei der vestibulären Migräne könne es sich um eine Kanalkrankheit handeln. Das veränderte spannungsabhängige Kalziumkanal-Gen CACNA1A wurde sowohl bei der familiären hemiplegischen Migräne (FHM) als auch bei der episodischen Ataxie Typ 2 (EA2) gefunden und könnte die genetische Verbindung der Migräne und vestibulärer Störungen darstellen [45]. Bisher wurde in dieser Region aber bei Patienten mit vestibulärer Migräne kein Gendefekt nachgewiesen [46, 47]. Das CACNA1A Gen kodiert für die Alpha-1-a Untereinheit von neuronalen Kalziumkanälen, die besonders stark im Kleinhirn exprimiert werden. Dies wurde als Erklärung für die häufig beobachteten interiktalen zentral-vestibulären Symptome wie Blickrichtungsnystagmus, usw. herangezogen. Andere Autoren beschrieben eine Kalziumkanal-Dysfunktion auch für Patienten mit Migräne mit Aura, die nicht an FHM litten, und stellten die Hypothese auf, dass es sich wohlmöglich um ein verbreitetes Phänomen bei Patienten mit Migräne handeln könnte [48].

„Cortical spreading depression“ (CSD) in multisensorischen, vestibulären Kortexarealen und dem Hirnstamm wurde als Erklärung für „Aura“-ähnliche Schwindelattacken mit anschließendem Kopfschmerz herangezogen [15]. Allerdings erscheint eine isolierte CSD, die sich auf die Vestibulariskerne im Hirnstamm beschränkt und sonst keine weiteren Symptome hervorruft nicht wahrscheinlich, auch bleibt ein Großteil der von den Patienten beschriebenen Symptome hierdurch unerklärt. Dieser Umstand wurde in der Vergangenheit auch als pathophysiologische Grundlage der Abgrenzung zur Basilarismigräne verstanden, bei der ja mindestens 2 Hirnstammsymptome bzw. bikortikale Symptome den Migränekopfschmerz begleiten müssen [9]. Neurotransmitter wie Calcitonin-gene-related peptid (CGRP), Serotonin, Norepinephrin und Dopamin modulieren die neuronale Aktivität von zentralen und peripher-vestibulären Neuronen und könnten so einen Einfluss auf die Pathogenese der vestibulären Migräne haben [15–17, 49]. Einseitige Ausschüttung dieser Neurotransmitter im Rahmen einer einseitigen Migräne-attacke könnte über eine vestibuläre Imbalance zur Auslösung von Drehschwindel führen, während die bilaterale Ausschüttung dieser Neurotransmitter zu einer beidseitigen Dysfunktion des vestibulären Systems führen könnte, mit daraus resultierendem Schwankschwindel und Gangunsicherheit. Einen experimentellen Nachweis dieser Hypothese beim Menschen gibt es allerdings bisher nicht.

Differenzialdiagnosen

Die wichtigste Differenzialdiagnose der vestibulären Migräne (☉ Tab. 2) ist sicherlich der Morbus Menière. Die klinische Präsentation beider Erkrankungen kann so ähnlich sein, dass eine Unterscheidung möglicherweise erst in der weiteren Verlaufsbeobachtung gelingt. Das beste Unterscheidungsmerkmal scheint hier die mit dem M. Menière assoziierte Innenohrschwerhörigkeit zu sein [50]. In Zukunft kann auch der Nachweis eines Endolymphhydrops durch Bildgebung in der Differenzierung hilfreich sein [51, 52].

Ein weiteres Problem in der Diagnosefindung ist die häufige Überlappung und Koexistenz beider Erkrankungen. Bereits

Tab. 2 Differenzialdiagnosen der vestibulären Migräne.

1.	Morbus Ménière
2.	Somatoformer Schwindel
3.	Benigner peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel
4.	Transiente Durchblutungsstörung des hinteren Kreislaufs
5.	Synkope und orthostatische Hypotension
6.	Vestibularisparoxysmie
7.	Psychischer Schwindel bei Angststörungen und Depression
8.	Episodische Ataxie Typ 2

Prosper Ménière selbst beschrieb das überzufällig häufige Auftreten von Kopfschmerzen und Schwindel bereits Ende des 19. Jahrhunderts [53]. So ist die Prävalenz der Migräne etwa doppelt so hoch bei Patienten mit M. Ménière (diagnostiziert anhand der Kriterien der US Amerikanischen HNO Gesellschaft) im Vergleich zu einem gesunden Vergleichskollektiv (56 vs. 25%, $p < 0,001$) [50]. Migräne scheint aber auch ein unabhängiger Risikofaktor für den M. Ménière zu sein. So entwickelten Ménière-Patienten mit Migränekomorbidität früher typische Ménière-Symptome und waren anfälliger für die Entwicklung eines beidseitigen Hörverlustes als Ménière-Patienten, die keine Migräne hatten [54, 55]. Als Erklärung für diese ausgeprägte Überlappung der klinischen Charakteristika wurde eine gemeinsame genetische Grundlage diskutiert, die durch unterschiedliche Genexpression die Ausprägung verschiedener migränöser, vertiginöser und cochleärer Symptome innerhalb des gleichen Symptompektrums ermöglicht [56]. Eine andere Erklärung wäre, dass durch wiederholte neuro-vaskuläre Entzündungsreaktionen es zu degenerativen Veränderungen kommt [44].

Auch die episodische Ataxie Typ 2 (EA2) kann von einer vestibulären Migräne die ohne begleitenden Kopfschmerz auftritt, klinisch häufig nicht sicher differenziert werden. Beide Erkrankungen können mit attackenförmig auftretendem Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, einer Ataxie und Okulomotorikstörungen einhergehen [57]. Wie bereits oben beschrieben besteht ein genetischer Zusammenhang beider Erkrankungen über das CACNA1A Gen und somit möglicherweise eine häufige Komorbidität oder gemeinsame pathophysiologische Endstrecke.

Der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel (BPPV) ist die häufigste Ursache von attackenförmig wiederkehrendem Schwindel. Besonders bei Patienten mit einem lageabhängigen Schwindel und begleitenden Kopfschmerzen kommt der BPPV als Differenzialdiagnose zur vestibulären Migräne in Betracht [58]. Hier hilft zur Abgrenzung in der Regel nur die diagnostische Lagerung in der akuten Schwindelsymptomatik. Bei der vestibulären Migräne ist der Nystagmus zwar auch lageabhängig, meist aber anhaltend, nicht crescendo-decrescendo-artig und schlägt nicht in einer Kanalebene. Darüber hinaus ist die Frequenz und Verteilung der Attacken natürlich deutlich unterschiedlich. Während es bei der vestibulären Migräne mehrmals im Jahr oder auch mehrmals im Monat über wenige Stunden bis max. einige Tage zu lageabhängigem Schwindel kommt, ist dieser beim BPPV häufig über Wochen vorhanden und tritt dann, wenn überhaupt erst nach einigen Monaten oder Jahren wieder auf. Dieser Aspekt hilft auch häufig in der Abgrenzung zur Vestibularisparoxysmie, einer Erkrankung die durch Kopfbewegungsabhängig kurze heftige Drehschwindelattacken charakterisiert ist und die durch Gefäß-Nerven-Kontakt und Kompression des achten Hirnnerven zustande kommt. Dabei fehlt der für den BPPV charakteristische Lagerungsnystagmus. Interessanterweise wurde auch eine erhöhte Komorbidität von BPPV und Migräne beschrieben. So leiden 3-mal mehr Patienten mit idiopathi-

chem BPPV zusätzlich an einer Migräne im Vergleich zu BPPV Patienten mit symptomatischer Ursache (Trauma oder Operation) und immerhin noch doppelt so viele BPPV Patienten haben Migräne im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsangepassten Vergleichspopulation [59, 60]. Auch hier könnte eine durch wiederholte neuro-vaskuläre Inflammation bedingte Degeneration der Otokonien eine Erklärung sein.

Weitere wichtige Differenzialdiagnosen der vestibulären Migräne sind transiente zerebrale Durchblutungsstörungen des hinteren Kreislaufs. Dies trifft besonders für Patienten mit vestibulärer Migräne zu, die sehr wenige Attacken haben oder die erste vestibuläre Migräne-Attacke mit ausgeprägten Schwindel- und Gleichgewichtssymptomen erleben. Hier kommt es manchmal zu Abgrenzungsproblemen durch die zentral-vestibulären Symptome, die auch im Rahmen einer vestibulären Migräneattacke auftreten können (siehe oben).

Psychisch bedingter Schwindel kommt häufig bei Patienten mit Angsterkrankungen und Depressionen vor. Allerdings neigen besonders Patienten mit vestibulärer Migräne zur Entwicklung von sekundär somatoformem Schwindel, sodass es unter Umständen schwierig sein kann, die beiden Erkrankungen zu unterscheiden. Mehr als 50% der Patienten mit vestibulärer Migräne sollen eine komorbide psychiatrische Störung haben [61]. Hierbei scheint die Assoziation bidirektional zu sein, da Depression aber auch Angsterkrankungen ein Risikofaktor für die Migräne und hier insbesondere für die Entwicklung einer chronischen Migräne sind [62]. Aufgrund des engen Zusammenhangs dieser psychischen Faktoren mit Schwindel und Migräne wurde von einigen Autoren die Definition eines eigenständigen Syndroms angeregt, der sogenannten „migraine-anxiety related dizziness“ (MARD) [63]. Eine biologische Grundlage oder gute pathophysiologische Modelle, die eine solche Krankheitsentität rechtfertigen, fehlen allerdings bisher.

Synkopen kamen bei ca. 5% von 500 untersuchten Migränepatienten vor. Eine populationsbasierte Studie konnte eine erhöhte Synkopenfrequenz (46 vs. 31%) und orthostatische Empfindlichkeit (32 vs. 12%) bei Migränepatienten im Vergleich zur Kontrollpopulation zeigten [64]. In diesem Zusammenhang ist besonders interessant, dass man bei Migränepatienten eine orthostatische Hypotension durch niedrig dosierte Dopaminagonisten induzieren konnte und diese durch Dopaminantagonisten wieder normalisiert wurde [65]. Diese Beobachtung wurde als Nachweis einer Dopaminhypersensitivität bei Migräne interpretiert und könnte für einige der beobachteten Schwindelsymptome bei Patienten mit vestibulärer Migräne verantwortlich sein.

Migräne vom Basilaristyp



Die Migräne vom Basilaristyp war im Gegensatz zur vestibulären Migräne bereits in der ICHD-II Klassifikation definiert und lässt sich von der vestibulären Migräne in den meisten Fällen klar abgrenzen [9]. Nicht einmal 10% der Patienten mit vestibulärer Migräne erfüllen die Diagnosekriterien für eine Migräne vom Basilaristyp [2, 17]. Per definitionem werden bei dieser Migräneform mindestens 2 Aurasymptome gefordert, die dem posterioren Stromgebiet zugeordnet werden können, die zwischen 5 und 60 min andauern und denen ein typischer Migränekopfschmerz nachfolgt [9]. In wie weit sich die beiden Migräneformen voneinander unterscheiden, bzw. bei welchen Patienten oder Krankheitskonstellationen es doch eine Überlappung gibt, bleibt Gegenstand der aktuellen Forschung.

Therapie

Die Therapieempfehlungen der vestibulären Migräne orientieren sich derzeit an den Therapieleitlinien der regulären Migräne. Es gibt lediglich eine kleinere, randomisierte, kontrollierte klinische Studie zur Behandlung speziell der vestibulären Migräne [66]. Hier wurde die Wirkung von Zolmitriptan auf den Schwindel geprüft und bei 38% (CI 9–76%) der Patienten mit vestibulärer Migräne als wirksam beschrieben, während nur 22% (CI 3–60%) der Placebo Gruppe einen positiven Effekt hatten. Aufgrund der großen Konfidenzintervalle und der niedrigen Patientenzahl (N=17) ist die Aussagekraft dieser Studie leider relativ gering [66]. Zudem wird die Beurteilung der Akuttherapie grundsätzlich durch die unterschiedlich lange und oft kurze Dauer der Schwindelattacken eingeschränkt.

Alle anderen Daten zur Therapie beruhen auf einzelnen Fallbeschreibungen, retrospektiven Fallserien und offenen Therapiestudien. Anhand einer retrospektiven Untersuchung an 111 Patienten wurde festgestellt, dass die Medikamente, die primär gegen die Migräne eingesetzt wurden, auch den Patienten mit vestibulärer Migräne halfen [67]. Hierbei wurden sowohl Medikamente zur Akuttherapie wie Sumatriptan, Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAID) und Ergotamine als auch Prophylaxemedikamente wie Beta-Blocker, trizyklische Antidepressiva, Methysergid, Flunarizin [68], Topiramamat [69] und Valproinsäure untersucht [70]. Auch weniger konventionelle Medikamente wie Benzodiazepine, Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Pizotifen, Dothiepin [24], Lamotrigin [71], Acetazolamid [72] und behaviorale Methoden wie besondere Diät wurden als wirksam beschrieben [17]. Eine Therapieempfehlung, die besonders oder speziell zur Behandlung der vestibulären Migräne geeignet wäre, lässt sich aus diesen Daten bisher nicht ableiten. Hierzu ist noch zu bedenken, dass die bisherigen Studien eine zum Teil sehr uneinheitliche Definition der vestibulären Migräne benutzten und es sich deshalb auch um sehr heterogene Patientengruppen handelte, die untersucht wurden. Dies sollte sich durch die Verbreitung der neuen, einheitlichen Diagnoseklassifikation in den nächsten Jahren ändern und vergleichbare, qualitativ hochwertige Studien hervorbringen. Eine bereits laufende große multizentrische, kontrollierte Studie testet die Wirksamkeit von Metoprolol als Prophylaxe bei der vestibulären Migräne (PROVEMIG).

Therapieempfehlungen für die Praxis

Für die akute Attacke empfehlen wir aufgrund der aktuellen Studienlage zunächst einen Therapieversuch mit Zolmitriptan 5 mg (Filmtablette, Nasenspray oder Schmelztablette). Selbstverständlich kann auch jedes andere Triptan wie bei einer regulären Migräne eingesetzt werden. Bei starker Übelkeit und Erbrechen sollte eine nicht orale Form (Nasenspray) bevorzugt werden oder Azetylsalizylsäure 1 000 mg intravenös und zusätzlich Metoclopramid 10 mg oder Dimenhydrinat (62 mg; 1 Amp.) intravenös verabreicht werden. Als Prophylaxe können bei mehr als 3 Attacken pro Monat, bzw. sehr lang anhaltenden Attacken, die nicht auf Akutmedikation ansprechen, Metoprolol 50–200 mg tgl., Bisoprolol 5–10 mg tgl. oder Flunarizin 5–10 mg tgl. als erster Therapieversuch angewendet werden. Danach sollte auf Topiramamat 25–100 mg tgl. oder Valproinsäure 500–600 mg tgl. gewechselt werden. Eine Kombinationstherapie macht hier sehr wahrscheinlich keinen Sinn. Auch Amitriptylin 50–150 mg tgl.

kann eingesetzt werden, insbesondere bei Patienten mit entsprechenden Komorbiditäten. In vermuteter Analogie zur chronischen Migräne kann ein Therapieversuch mit Topiramamat und Amitriptylin bei Patienten mit sehr häufigen Migräne-Attacken oder vielen Migräne- (> 8) und Kopfschmerztagen (> 15) im Monat durchgeführt werden. Lamotrigin 25–100 mg tgl. kommt bei Patienten in Betracht, die vornehmlich den Schwindel und die Gleichgewichtsstörungen als Aura-Symptomatik beklagen und das für sie im Vordergrund der Beschwerden steht, während die Kopfschmerzen eher mild ausgeprägt sind oder nicht so häufig begleitend auftreten.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67: 1028–1033
- 2 Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56: 436–441
- 3 Vukovic V, Plavec D, Galinovic I et al. Prevalence of vertigo, dizziness, and migrainous vertigo in patients with migraine. *Headache* 2007; 47: 1427–1435
- 4 Cha YH, Lee H, Santell LS et al. Association of benign recurrent vertigo and migraine in 208 patients. *Cephalalgia* 2009; 29: 550–555
- 5 Cal R, Bahmad F Jr. Migraine associated with auditory-vestibular dysfunction. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008; 74: 606–612
- 6 Liveing E. On Megrin, Sick-Headache, and Some Allied Disorders. London, UK: Churchill; 1873
- 7 Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 1999; 246: 883–892
- 8 Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Vertigo – Leitsymptom Schwindel. 2. Auflage. ed. Berlin, Heidelberg: Springer; Medizin. 2013; 143
- 9 *The International Classification of Headache Disorders*. 2nd ed. Cephalalgia 2004; 24: 9–160
- 10 Lempert T, Olesen J, Furman J et al. Vestibuläre Migräne: diagnostische Kriterien, Konsensusdokument der Bárány-Society und der International Headache Society. *Nervenarzt* 2013; 84: 511–516
- 11 Lempert T, Olesen J, Furman J et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J Vestib Res* 2012; 22: 167–172
- 12 Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M et al. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain* 2012; 13: 215–223
- 13 Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005; 65: 898–904
- 14 Calhoun AH, Ford S, Pruitt AP et al. The point prevalence of dizziness or vertigo in migraine – and factors that influence presentation. *Headache* 2011; 51: 1388–1392
- 15 Cutrer FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992; 32: 300–304
- 16 Cass SP, Furman JM, Ankerstjerne K et al. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106: 182–189
- 17 Johnson GD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 1998; 108: 1–28
- 18 Oh AK, Lee H, Jen JC et al. Familial benign recurrent vertigo. *Am J Med Genet* 2001; 100: 287–291
- 19 Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain* 1984; 107: 1123–1142
- 20 Lempert T, Neuhauser H, Daroff RB. Vertigo as a symptom of migraine. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1164: 242–251
- 21 Slater R. Benign recurrent vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 363–367
- 22 Moretti G, Manzoni GC, Caffarra P et al. “Benign recurrent vertigo” and its connection with migraine. *Headache* 1980; 20: 344–346
- 23 Kuritzky A, Ziegler DK, Hassanein R. Vertigo, motion sickness and migraine. *Headache* 1981; 21: 227–231
- 24 Waterston J. Chronic migrainous vertigo. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 384–388
- 25 Drummond PD. Triggers of motion sickness in migraine sufferers. *Headache* 2005; 45: 653–656

- 26 Versino M, Sances G, Anghileri E et al. Dizziness and migraine: a causal relationship? *Funct Neurol* 2003; 18: 97–101
- 27 Murdin L, Davies RA, Bronstein AM. Vertigo as a migraine trigger. *Neurology* 2009; 73: 638–642
- 28 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: 1607–1614
- 29 Neugebauer H, Adrion C, Glaser M et al. Long-term changes of central ocular motor signs in patients with vestibular migraine. *Eur Neurol* 2013; 69: 102–107
- 30 Jeong SH, Oh SY, Kim HJ et al. Vestibular dysfunction in migraine: effects of associated vertigo and motion sickness. *J Neurol* 2010; 257: 905–912
- 31 Millen SJ, Schnurr CM, Schnurr BB. Vestibular migraine: perspectives of otology versus neurology. *Otol Neurotol* 2011; 32: 330–337
- 32 Celebisoy N, Gokcay F, Sirin H et al. Migrainous vertigo: clinical, oculo-graphic and posturographic findings. *Cephalalgia* 2008; 28: 72–77
- 33 Teggi R, Colombo B, Bernasconi L et al. Migrainous vertigo: results of caloric testing and stabilometric findings. *Headache* 2009; 49: 435–444
- 34 Baier B, Stieber N, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *J Neurol* 2009; 256: 1447–1454
- 35 Toglia JU, Thomas D, Kuritzky A. Common migraine and vestibular function. Electronystagmographic study and pathogenesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981; 90: 267–271
- 36 Harno H, Hirvonen T, Kaunisto MA et al. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. *Neurology* 2003; 61: 1748–1752
- 37 Bir LS, Ardic FN, Kara CO et al. Migraine patients with or without vertigo: comparison of clinical and electronystagmographic findings. *J Otolaryngol* 2003; 32: 234–238
- 38 Ishizaki K, Mori N, Takeshima T et al. Static stabilometry in patients with migraine and tension-type headache during a headache-free period. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 56: 85–90
- 39 Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 5–13
- 40 Marano E, Marcelli V, Di Stasio E et al. Trigeminal stimulation elicits a peripheral vestibular imbalance in migraine patients. *Headache* 2005; 45: 325–331
- 41 Murdin L, Premachandra P, Davies R. Sensory dysmodulation in vestibular migraine: an otoacoustic emission suppression study. *Laryngoscope* 2010; 120: 1632–1636
- 42 Lewis RF, Priesol AJ, Nicoucar K et al. Dynamic tilt thresholds are reduced in vestibular migraine. *J Vestib Res* 2011; 21: 323–330
- 43 Lewis RF, Priesol AJ, Nicoucar K et al. Abnormal motion perception in vestibular migraine. *Laryngoscope* 2011; 121: 1124–1125
- 44 Vass Z, Steyger PS, Hordichok AJ et al. Capsaicin stimulation of the cochlea and electric stimulation of the trigeminal ganglion mediate vascular permeability in cochlear and vertebro-basilar arteries: a potential cause of inner ear dysfunction in headache. *Neuroscience* 2001; 103: 189–201
- 45 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
- 46 Kim JS, Yue Q, Jen JC et al. Familial migraine with vertigo: no mutations found in CACNA1A. *Am J Med Genet* 1998; 79: 148–151
- 47 von Brevern M, Ta N, Shankar A et al. Migrainous vertigo: mutation analysis of the candidate genes CACNA1A, ATP1A2, SCN1A, and CACNB4. *Headache* 2006; 46: 1136–1141
- 48 May A, Ophoff RA, Terwindt GM et al. Familial hemiplegic migraine locus on 19p13 is involved in the common forms of migraine with and without aura. *Hum Genet* 1995; 96: 604–608
- 49 Babalian A, Vibert N, Assie G et al. Central vestibular networks in the guinea-pig: functional characterization in the isolated whole brain in vitro. *Neuroscience* 1997; 81: 405–426
- 50 Radtke A, Lempert T, Gresty MA et al. Migraine and Meniere's disease: is there a link? *Neurology* 2002; 59: 1700–1704
- 51 Nakashima T, Naganawa S, Pyykko I et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl* 2009; 5–8
- 52 Gurkov R, Flatz W, Louza J et al. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2012; 33: 1040–1045
- 53 Ménière P. Pathologie auriculaire: memoires sur une lésion de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz Med Paris* 1861; 16: 597–601
- 54 Cha YH, Brodsky J, Ishiyama G et al. The relevance of migraine in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 2007; 127: 1241–1245
- 55 Neff BA, Staab JP, Eggers SD et al. Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Meniere's disease, vestibular migraine, and Meniere's disease with concomitant vestibular migraine. *Otol Neurotol* 2012; 33: 1235–1244
- 56 Cha YH, Kane MJ, Baloh RW. Familial clustering of migraine, episodic vertigo, and Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2008; 29: 93–96
- 57 Strupp M, Zwergal A, Brandt T. Episodic ataxia type 2. *Neurotherapeutics* 2007; 4: 267–273
- 58 von Brevern M, Radtke A, Clarke AH et al. Migrainous vertigo presenting as episodic positional vertigo. *Neurology* 2004; 62: 469–472
- 59 Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 377–380
- 60 Lempert T, Leopold M, von Brevern M et al. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 1176
- 61 Best C, Tschann R, Eckhardt-Henn A et al. Who is at risk for ongoing dizziness and psychological strain after a vestibular disorder? *Neuroscience* 2009; 164: 1579–1587
- 62 Katsarava Z, Buse DC, Manack AN et al. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2012; 16: 86–92
- 63 Furman JM, Balaban CD, Jacob RG et al. Migraine-anxiety related dizziness (MARD): a new disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1–8
- 64 Thijs RD, Kruit MC, van Buchem MA et al. Syncope in migraine: the population-based CAMERA study. *Neurology* 2006; 66: 1034–1037
- 65 Bes A, Dupui P, Guell A et al. Pharmacological exploration of dopamine hypersensitivity in migraine patients. *Int J Clin Pharmacol Res* 1986; 6: 189–192
- 66 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
- 67 Bikhazi P, Jackson C, Ruckenstein MJ. Efficacy of antimigrainous therapy in the treatment of migraine-associated dizziness. *Am J Otol* 1997; 18: 350–354
- 68 Maione A. Migraine-related vertigo: diagnostic criteria and prophylactic treatment. *Laryngoscope* 2006; 116: 1782–1786
- 69 Carmona S, Settecase N. Use of topiramate (topamax) in a subgroup of migraine-vertigo patients with auditory symptoms. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1039: 517–520
- 70 Reploeg MD, Goebel JA. Migraine-associated dizziness: patient characteristics and management options. *Otol Neurotol* 2002; 23: 364–371
- 71 Bisdorff AR. Treatment of migraine related vertigo with lamotrigine an observational study. *Bull Soc Sci Med Grand Duché Luxemb* 2004; 103–108
- 72 Baloh RW, Foster CA, Yue Q et al. Familial migraine with vertigo and essential tremor. *Neurology* 1996; 46: 458–460