



Famılyal Hemiplejik Migren- Olgı Sunumu

Ayşın Kısabay¹, Nurşen Borand², Deniz Selçuki¹

Yayınlanma: 31.03.2016

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi- Nöroloji Uzmanı Uzmanı

² Manisa Ruh Ve Sinir Hastalıkları Hastanesi-Nöroloji

*Sorumlu Yazar Ayşın Kısabay, e-mail: aysinkisabay@hotmail.com

Özet

Hemiplejik migrenin uluslararası başağrısı derneğinin 2013 yılı ICHD-3 beta sınıflamasına göre tanı kriterleri; auralı migren başağrısı tanı kriterlerini karşılması en az iki atak geçirmesi, geri dönüşümlü motor güçsüzlüğün eşlik etmesi, vizüel, pozitif, duyuşsal veya konuşma bozukluğunun en az bir tanesinin eşlik etmesi, her bir aura semptomunun 5 dakikadan uzun, 24 saatten kısa sürmesidir. Famılyal olgularda en az bir tane, birinci veya ikinci derece aile öyküsü olması şeklindedir. Tek taraflı kol ve bacağında yaklaşık bir gün süren hemiparezi ve afazi yakınmaları olan 44 yaşında kadın hasta ve aynı yakınmaları olan 14 yaşındaki oğlu kliniğimize başvurdu. Öykülerinde güçsüzlüğün eşlik ettiği auralı migren başağrısı olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenelerinde bilateral konjuge bakışta hızlı fazı bakış yönünde nistagmus mevcuttu. İki hastanın genç inme etiyolojik tetkikleri normaldi. Migren hastalarında aura semptomu olarak hemipleji görülmesi nadir bir durumdur. Hemiparezi ve afazi nedeni ile başvuran hastalarımızın ayrıncı tanıları eşliğinde famılyal hemiplejik migrenin gözden geçirilmesi planlandı.

Anahtar Kelimeler: Famılyal Hemiplejik Migren, Genç İnme, Aura

Abstract

According to the 2013 (ICHD-3 beta) Classification of the International Headache Society (IHS), the diagnostic criteria for hemiplegic migraine are: having had at least two attacks meeting the criteria for migraine with aura, in which there were accompanying reversible motor weakness and visual, sensory or speech symptoms; each aura symptom must last no less than 5 minutes and not more than 24 hours. In familial cases, diagnosis is made when at least one first- or second-degree relative has also had attacks fulfilling the above diagnostic criteria. A 44 year old woman presented to our clinic with the complaints of unilateral hemiparesis and aphasia in the arm and leg lasting approximately one day; her 14 year old son also presented with the same complaint. It was discovered that they both had a history of migraine headaches with aura, accompanied by weakness. Their neurological examinations revealed that during bilateral conjugate gaze, nystagmus with the fast phase beating in the direction of gaze was present. For both patients, etiological tests for young stroke were normal. It is rare to see hemiplegia as an aura symptom in migraine patients. It was aimed to review familial hemiplegic migraine along with differential diagnoses of our patients presenting with hemiparesis and aphasia.

Keywords: Familial Hemiplegic Migraine, Young Stroke, Aura

Giriş

Hemiplejik migren (HM) geri dönüşümlü motor güçsüzlüğün eşlik ettiği migrenin alt tipidir. Sıklıkla çocukluk veya erken erişkin çağında başlamaktadır. Prevalansı yaklaşık olarak %0.01'dir. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat fazla görülmektedir (1).

Famılyal ve sporodik form olarak ikiye ayrılmakta olup famılyal form ise famılyal hemiplejik migren (FHM) olarak isimlendirilmektedir (2). Hemiplejik migrenlilerin %18'inde aile öyküsüne rastlanmaktadır. Otozomal dominant (OD) kalıtım mevcuttur. Ailelerin yarısında voltaj kapalı P/Q tipi kalsiyum kanallarının por oluşturucu alfa 1A-alt ünitesini kodlayan kromozom 19p13'teki CACN1A geninde mutasyon vardır. Yaklaşık olguların %15'inde ise kromozom 1q23'teki sodyum /potasyum pompasının alfa2 alt ünitesini kodlayan ATP1A2 geninde mutasyon olduğu gösterilmiştir. Yaklaşık %20'sinde genetik lokalizasyon saptanmamıştır (3-6).

Anne ve erkek çocuğu olmak üzere iki olgunun eşliğinde famılyal hemiplejik migrenin hatırlatılması ve ayrıncı tanıda düşünülmesi gerekliliği amaçlanmıştır.

Olgı 1

35 yaşında bayan hasta; 11 yaşında başlayan unilateral kol ve bacağında yaklaşık bir gün süren güçsüzlük, kelimeleri tam söyleyememe tarzında konuşma bozukluğu; zigzag tarzında parlak ışıklar görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin ikinci saatinde tek taraflı zonklayıcı özellikte bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobinin eşlik ettiği başağrısının da eklendiği öğrenildi. 12 saat süren başağrısının analjeziklerden fayda görmediği, atakların 3-6 ayda bir kez tekrarladığı belirtildi. Başağrısının güneşte kalmakla ve stresle tetiklendiği öğrenildi. Vizüel ağrı skalası 10/10 migren disabilite skalası ¾ idi. Özgeçmişinde toprak yeme öyküsü mevcuttu. Sigara ve oral kontraseptif kullanımı mevcut değildi. Soygeçmişinde; dört kardeşinde migren başağrısı olduğu, üç çocuğundan birinde benzer öykü olduğu öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde bilateral konjuge bakışta hızlı fazı bakış yönüne olan nistagmus tespit edildi. Fizik muayenesi normal değerlendirildi. Rutin laboratuvar değerlerinde hipokrom mikrositer anemi saptandı. Ferritin düzeyi düşük saptanan hasta demir eksikliği anemisi olarak değerlendirildi ve bu durum pica öyküsüne bağlandı.

EEG incelemesi normal sınırlardaydı. Kardiyoloji bakışı normal değerlendirildi. Elektrokardiografi (EKG), Ekokardiografi (EKO) karotis ve vertebral doppler ultrasonografi normaldi. Genç inme etiyolojik testleri yapıldı. Fibrinojen, antinükleer antikor(ANA), Anti DNA, Antikardiyolipin Antikor, protein C, protein S, Antitrombin III, homosistein, immunglobulin ve IgG alt grupları düzeyleri kanama ve pıhtılaşma zamanı, brusella testleri, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Faktör V Leiden mutasyonu saptanmadı. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans anjiyografisi (MRA) normal değerlendirildi. Olguya antiagregan ve asetozolamid başlandı ve 1 yıllık izlem sırasında yalnızca bir kez atağı olduğu öğrenildi.

Olgu 2

14 yaşında erkek hasta; 13 yaşında başlayan yaklaşık 2 saat süren sağ tarafında güçsüzlük, kelimeleri tam söyleyememe, yanıp sönen parlak ışıklar görme yakınması ile başvurdu. Bu yakınmasını takiben 24 saat süren başının sağ yarısına lokalize zonklayıcı özellikte, bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobinin eşlik ettiği baş ağrısı yakınmasının olduğu öğrenildi. İkinci atağı beş gün önce meydana gelmiş ve bu nedenle hastanemizin çocuk hastalıkları servisine yatırılı yapılmıştı. Konsültasyonla kliniğimizde görülen hastanın servismize devri yapıldı. Özgeçmişinde normal spontan doğum ile normal motor mental gelişimin olduğu öğrenildi. Vizüel ağrı skalası 10/10 migren disabilite skalası ¼ idi. Soygeçmişinde ikinci derece akrabalarından dördünde migren baş ağrısı ve annesinde benzer tarzda hemiplejinin eşlik ettiği baş ağrısı olduğu öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde bilateral konjuge bakışta hızlı fazı bakış yönüne nistagmusu mevcuttu. Fizik bakışı normaldi. Rutin biyokimyasal parametreleri ve hemogram normal sınırlardaydı. Olgunun diğer tetkiklerinde laktat ve amonyak değerleri fibrinojen, Antinükleer antikor (ANA), Anti DNA, Antikardiyolipin Antikor, protein C, protein S, homosistein, immunglobulin ve IgG alt grupları düzeyleri, kanama ve pıhtılaşma zamanı, brusella testleri, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Antitrombin III ılımlı yüksek bulundu. Faktör V Leiden mutasyonu negatifti. Karotis ve vertebral doppler ultrasonografi incelemesi normaldi. Kardiyoloji bakışı, EKG, EKO, Kraniyal MRG normal değerlendirildi. EEG incelemesi normal sınırlardaydı.

Olguya antiagregan ve asetozolamid başlandı. 9 aylık izlemde atağı olmadı

Tartışma

HM ilk kez 1910 yılında Clark tarafından tanımlanmıştır. Tekrarlayıcı motor güçsüzlüğün ve baş ağrısının olduğu bir olguda kliniğin migren olabileceğini vurgulamıştır (7). Sonraki yıllarda olgu serileri yayınlanmaya başlamıştır. Hemiplejik migrenin uluslararası baş ağrısı derneğinin 2013 sınıflamasına göre tanı kriterleri; auralı migren baş ağrısı tanı kriterlerini karşılaması, en az iki atak geçirmesi, geri dönüşümlü olan motor güçsüzlüğün eşlik etmesi, vizüel, pozitif, duyuşal veya konuşma bozukluğunun en az bir tanesinin eşlik etmesi her bir aura semptomunun 5 dakikadan uzun, 24 saatten kısa sürmesi

şeklinde. Familyal olgularda en az bir tane, birinci veya ikinci derece aile öyküsü olması tanı koydurucudur (8). Klinik veriler eşliğinde HM sıklıkla 10-15 yaşlarında başlamaktadır (1). Bizim olgularımızın şikayetleri de benzer yaş aralığında başlamıştır. Migren kronik epizodik baş ağrılarının en sık rastlanan tipidir. Çocukluk çağında migren prevalansı %3-10,6 arasında değişmektedir (9). Çocuklarda her yaşta görüldüğü için farklı klinik bulgularla gelebilir. Çocukluk çağı migren hastalığında baş ağrısı atağına eşlik eden fokal nörolojik bulgular özellikle hemipleji tablosu olabilir. Hemiplejik migren tanısı, migren atağı sırasında tek taraflı güçsüzlüğün olması ile konulur (10). Nörolojik bulgular çoğu olguda 15-60 dakika kadar devam eder. Atak genellikle çocukluk, ergen ya da erken erişkin döneminde başlar. Aile öyküsü yoksa tanıda gecikme olabilir (10). Hemiplejik migren ataklarına ateş, letarji, konfüzyon, ataksi, hemianopsi, duyuşal semptomlar, epileptik nöbetler ve bilinç kaybı da eşlik edebilmektedir. Atak bittiğinde nörolojik defisit genellikle tam olarak düzelmekle birlikte bazen kalıcı olabilir (10).

Familyal hemiplejik migren ise ilk kez 1953'de Whitty ve ark. tarafından tanımlanmıştır (11). Migren patogenezi üzerinde durulan organik faktörler arasında genetik nedenler, nörojenik inflamasyon ve nöropeptidler, nörofizyolojik değişiklikler, beyin sapı aktivasyonu ve yayılan depresyon sayılabilir. Kortikal yayılan depresyon trigeminal nükleus kaudalis aktive etmektedir. Trigeminal ve parasempatik sistem ekstraserebral sirkülasyonda özellikle meningeal arterde dilatasyona neden olarak baş ağrısını ortaya çıkarmaktadır (12).

Hemiplejik migren tanısı bir dışlama tanısı olup, hikâye temelinde rutin biyokimyasal, hematolojik, lomber ponksiyon ve görüntüleme yöntemleri ile konulur (13). 1965 yılında Bradshaw ve arkadaşları tarafından HM'li olgular tanımlanmış ve olguların %58'inde bir saatin altında güçsüzlük görülmüştür (14). Bizim olgularımızda da güçsüzlük 1 saatin altında gözlenmiştir.

Hemiplejik migrende, akut nörolojik bozukluğun düzelmesi, EEG'de akut dönemde fokal yavaşlamanın olması, öyküsünde tekrar edici atakların olması, aile öyküsünün varlığı tanı ölçütlerindedir.

Olgularımızda tanı kriterlerine uygun olarak hem süre açısından hem de aura açısından uygun olduğu görülmüş, aura semptomu olarak, hem vizüel auranın hem de afazinin eşlik ettiği görülmüştür. Akut nörolojik defisit hızlıca düzelmiştir. Ataklar tanı kriterlerine uygunluk göstermektedir.

Görüntüleme bulgularında diffüzyon MRG (DWI-Diffusion weighted images-difüzyon ağırlıklı görüntüleme) ve ADC (apparent diffusion coefficient) sekansları normal veya hiperintens olabilir, T1 ve T2 sekans görüntüleri normal veya T2 ağırlıklı görüntülerde ödem görünebilir, bu durum vazojenik ödemin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (5,15). Diğer olgularda ortak özellik olarak MR anjiyo görüntülemelerinde hemiparezinin kontralateralindeki intrakraniyal damarlarda dilatasyon saptanmıştır (16-18).

Bizim olgularımızın yapılan Kranial MRG incelemeleri normal sınırlardadır. Hafif kafa travması ya da anjiyografiyle başağrısı tetiklenebilir (4). Anjiyografide artmış perfüzyon saptanabilir fakat klinik bulguları kötüleştirebileceğinden dolayı anjiyografide dikkatli olunmalıdır. Kontrast madde verildikten sonra gelişen diffüz ve şiddetli özellikte olan zonklayıcı tarzda başağrısı olup, 72 saat sonra kendiliğinden geçmektedir (8).

Olgularımızın özgeçmişinde kafa travması veya anjiyografi gibi girişimsel bir işlem bulunmamaktadır. Ayırıcı tanıda epilepsi (Todd parazisi), geçici iskemik atak veya inme, metabolik anormallikler (hiperkapni, hipoglisemi, hiponatremi, hipokalsemi), karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği, antifosfolipid antikor sendromu menenjit veya ensefalit düşünülmelidir (19). HM'nin %50 oranında epizodik serebellar ataksi (EA) ile birlikteliği bilinmektedir. EA tip 2 asetazolamid yanıtı paroksizmal serebellar ataksidir. Kromozom 19 üzerindeki benzer mutasyon ile kalıtımı mevcuttur. Mutasyonun niteliği her iki hastalığı da ayırt etmede yardımcı olur. Anlamsız mutasyonlar HM'e neden olurken bozulmuş okuma çerçeveleri EA tip 2'ye neden olur. HM'nin klinik spektrumunun parçası olarak serebellar ataksinin varlığı şaşırtıcı değildir (20). Ailesel olguların %20'sinde başlıca ataksi ve serebellar ataksi gibi kalıcı nörolojik bozukluklar olabilir (21).

Geçici olarak görülen nistagmus %75, ataksi ise %40 oranındadır (13) Olgularımızın ataklar sırasında başdönmesi dengesizlik yakınmaları mevcuttu. Nörolojik muayenelerinde interiktal nistagmus görüldü.

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer bir tanı alternan hemiplejidir. Tek veya her iki vücut yarısını tutabilen, yineleyen hemipleji atakları, hemiplejiden bağımsız veya birlikte olabilen otonomik değişiklikler, nistagmus ve okülomotor felç gibi okülomotor sorunlar ve bilişsel işlevlerde etkilenmeyle giden, seyrek görülen bir hastalıktır. Çocukluk çağının alternan hemiplejisi genellikle 18 ay öncesinde başlayan, ataklar tarzında olan tek taraflı hemiplejinin eşlik ettiği, progresif ansefalopati, mental durum bozukluğu, konfüzyon, distonik postür, koreatoid hareketler, nistagmus, otonomik tutulumun varlığında paroksizmal atakların eşlik ettiği bir tablodur.

Tedavide akut dönemde asetaminofen ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar tercih edilebilir, triptan kullanımı tartışmalı olsa da kontrendikedir. Atak sıklığı ayda iki veya daha fazla olan hastalar için proflakside flunarizin, sodyum valproat, lamotrijin, verapamil ve asetazolamid kullanılmaktadır (1). Prognozu genellikle iyidir (22). FHM genetik olarak otozomal dominant geçiş göstermektedir. Olgularımız anne-oğul olduğundan dominant geçiş sözkonusudur. FHM'de gen analizinde kromozom 19p13'de CACN1A geninde kromozom 1p13'de mutasyon olduğu kanıtlanmıştır. Olguların %20'de ise nasıl geçiş gösterdiği kanıtlanamamaktadır (2,20).

Ataksi birlikteliği olan olgularımızda ayırıcı tanıya yönelik olarak spinoserebellar ataksi genleri (SCA1,2,7)

negatif saptanmıştır. Ancak bu hastalığa yönelik olarak genetik inceleme yapılamamıştır.

Sonuç

Olguların hemiplejik migren tanı kriterlerini karşılaması, ayırıcı tanıda görüntüleme incelemelerinin ve biyokimyasal incelemelerin patolojik olmaması ailesel otozomal dominant geçiş göstermesi ve ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıkların dışlanması ile famiyal hemiplejik migren olduğu düşünülmüştür.

Kaynaklar

1. Pelzer N, Stam Ah, Haan J, Ferrari M.D., Terwindt G.M. Familial and sporadic hemiplegic migraine: diagnosis and treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2013;15(1):13-27.
2. Olesen J, Tfelt-hansen P., Welch K., the Headaches second Edition Philadelphia. Lippincott, Williams & Wilkins, 2000:532-34.
3. Silberstein S., Lipton R., Dalessio D., Wolff's Headache And Other Head Pain . Seventh Edition, New York Oxford University press, 2001:546-547.
4. Politi M, Papanagiotou P, Grunwald IQ, Reith W. Case 125: hemiplegic migraine. *Radiology* 2007;245(2):600-3.
5. Dreier J.P., Jurkat-Rott K, Petzold G.C., Tomkins O, Klingebiel R., Kopp U.A., et al. opening of the blood-brain barrier preceding cortical edema in a severe attack of FHM type II. *Neurology* 2005;64(12):2145-7.
6. Chabriat H, Vahedi K, Clark CA, Poupon C, Ducros A, Denier C, et al. Decreased hemispheric water mobility in hemiplegic migraine related to mutation of CACNA1A gene. *Neurology* 2000; 54:510-2.
7. Clarke JM On recurrent motor paralysis in migraine. *BMJ* 1910; 1: 1534-8.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, International Headache Society Reprints and permissions 3rd edition (beta version) *Cephalalgia* 2013; 33(9) 629-808.
9. Serdaroglu A. Çocukluk Çağında Migren. *Klinik Pediatri* 2005; 4:59-62.
10. Serdaroglu G, Tütüncüoğlu S, Calli C, Sarıoğlu B, Korkmaz H. Hemiplegic migraine with prolonged symptoms: case report. *J Child Neurol* 2002; 17:80-81.
11. Whitty CW. Familial hemiplegic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1953;16:172-177.
12. Karwautz A, Wober C, Lang T, Bock A, Wagner-Ennsgraber C, Vesely C, Kienbacher C, Wober-Bingöl C: Psychosocial factors in children and adolescents with migraine and tension-type headache: a controlled study and review of the literature. *Cephalalgia* 1999; 19:32-43.
13. Black DF. Sporadic hemiplegic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2004;8: 223-228.
14. Bradshaw P., Parson M., Hemiplegic migraine : a clinical study. *QJ Medikal* 1965; 34: 65-85.
15. Jacob A, Mahavish K, Bowden A, Smith Et, Enevoldson P, White R.P. Imaging abnormalities in sporadic hemiplegic migraine on conventional MRI, diffusion and perfusion MRI and MRS. *Cephalalgia* 2006;26(8):1004-9.
16. Butteries DJ, Ramesh V, Birchall D. Serial MRI in a case of familial hemiplegic migraine. *Neuroradiology* 2003;45:300-303.
17. Masuzaki M, Utsunomiya H, Yashumato S, Mitsudome A. A case of hemiplegic migraine in childhood: Transient unilateral hyperperfusion MR imaging and MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1795-7.
18. Cha YH, Millett D, Kane M, Jen J, Baloh R. Adult-onset hemiplegic migraine with cortical enhancement and oedema. *Cephalalgia* 2007;27:1166-70.
19. Bhatia H, Babbain F. Sporadic hemiplegic migraine with seizures and transient MRI abnormalities. *Case Rep Neurol Med* 2011;:258372 :1-4.
20. Bradley W, Daroff R, fenichel G., Marsden C., *Neurology in clinical practice* fourth edition Philadelphia. Butterworth Heinemann 2000:1861-2
21. Joutel A, Tournier-Lasserre E, Bousser MG. Hemiplegic migraine. *Presse Med* 1995; 24: 411-4.
22. Ducros A. Familial and sporadic hemiplegic migraine. *Rev Neurol (Paris)* 2008;164(3): 216-24.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

