

# Bir Hemiplejik Migren Olgusu

## Hemiplegic Migraine: A Case Report

Akçay Övünç Özön, Mehmet Murat Sümer

Mesa Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Türk Norol Derg 2009;15:199-203

### ÖZET

Migren tanısı olan ve son bir yıl içinde iki kez hemiparezi ve afazinin eşlik ettiği ataklar geçiren 37 yaşındaki kadın hasta 10 gün önce başlayan baş ağrısı, konuşamama ve sağ tarafta güçsüzlük şikayeti ile başvurduğu merkezde konversiyon bozukluğu tanısı alarak taburcu edilmiş. Ardı ardına geçirdiği jeneralize tonik klonik nöbetlerle acil servise başvuran hastamızın beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sol serebral hemisferde ödem ve sol orta serebral arterde ciddi spazm gözlemlendi. Hastanın ayrıntılı anamnezi ve aile hikayesi ile famiyal hemiplejik migren tanısı düşünüldü. Tedavisinde kalsiyum kanal blokeri ve antiepileptik kullanılan hastanın yaklaşık bir ay sonraki manyetik rezonans görüntülemelerinde ödem geriledi ve hastanın semptomları tamamen düzeldi. Kliniğimizde famiyal hemiplejik migren tanısı alan bu olgunun ilginç özellikler taşıyan klinik ve görüntüleme bulguları bu nadir görülen tabloyu anımsatmak amacı ile gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemiplejik migren, beyin ödemi.

### ABSTRACT

#### Hemiplegic Migraine: A Case Report

Akçay Övünç Özön, Mehmet Murat Sümer

Department of Neurology, Mesa Hospital, Ankara, Turkey

A 37-years-old female was admitted to another clinic with a 10-day history of headache, right hemiparesis and aphasia, and was diagnosed as conversion disorder. She was admitted to our emergency room for repeated tonic-clonic convulsions. She had a history of migraine and two attacks characterized by hemiparesis and aphasia during the last year. Left-sided cerebral edema and vasospasm of the left middle cerebral artery were observed in imaging studies. A detailed clinical and family history led us to diagnose this case as hemiplegic migraine. Calcium channel blocker and antiepileptic treatment was started and her symptoms disappeared completely. Magnetic resonance imaging repeated one month later showed regression of the edema. The interesting clinical and imaging findings of this patient diagnosed as hemiplegic migraine are reported because of its rare occurrence.

**Key Words:** Hemiplegic migraine, brain edema.

## GİRİŞ

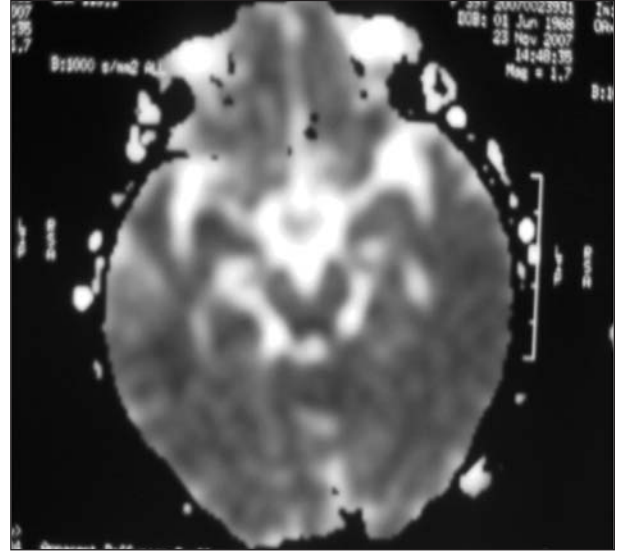
Hemiplejik migren geri dönüşümlü motor güçsüzlük aurasını takiben ortaya çıkan orta veya şiddetli baş ağrısıdır. Familial hemiplejik migren otozomal dominant geçişli nadir bir subtipidir. Bazı hastalarda progresif serebellar disfonksiyon ve nöbetler görülebilir. Hemisferik serebral ödem ve kortikal tutulum hemiplejik migren olgularında nadiren görülen ciddi bir komplikasyondur.

Görsel aurayı takiben afazi, hemiparezi ve baş ağrısı gelişen ve yaklaşık 10 gün sonra epileptik nöbetlerin tabloya eklendiği bu olgumuz sol hemisferdeki kortikal ödem ve afazisinin haftalarca sürmesi, ayrıca sol orta serebral arterde (OSA) gelişen vazospazm ve tedavi süreci açısından da ilginç özellikler taşımaktadır.

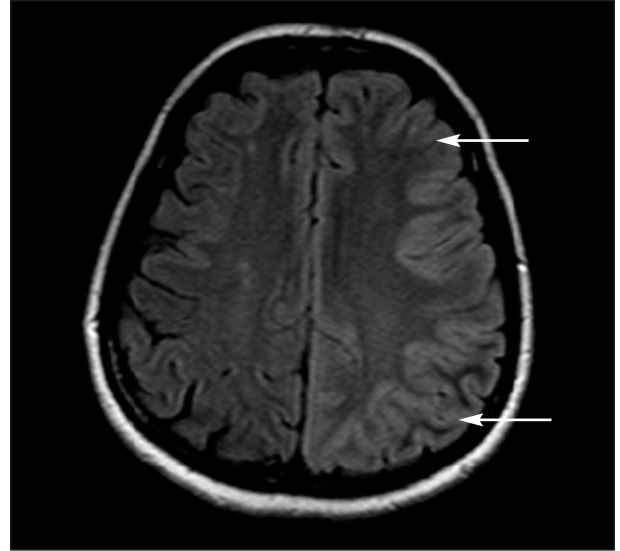
## OLGU

Otuz yedi yaşında kadın hasta, iki saat içinde iki kez olan kasılmalar ve bilinç kaybı nedeniyle acil servise getirildi. Bu bilinç kaybı ve kasılmalar ambulans ve acil serviste de tekrarlamıştı. Toplam beş kez ardı ardına jeneralize tonik klonik nöbet geçirdiği düşünülen hastanın ilk muayenesinde hasta postiktal konfüzyondaydı. Yakınlarından alınan anamneze göre yaklaşık 10 gün önce karanlık görme, arkasından başlayan baş ağrısı ve konuşamama, sağ tarafta güçsüzlük ve yürüyememe şikayetlerinin gelişmiş olduğu, başvurdukları merkezde çekilen beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinin normal olduğu öğrenildi. Karanlık görme ve baş ağrısının ne kadar sürdüğü konusunda net bilgi alınamadı. Konversiyon bozukluğu olabileceği düşünülerek psikiyatri bölümüne refere edilmiş ve antipsikotik tedavi başlanmıştı.

Acil serviste MRG'si çekilen hastanın FLAIR sekansında belirgin sol serebral hemisferde korteks, arka talamik nükleus ve amigdala-hipokampusta ödem ve her iki sentrum semiovalede nonspesifik gliotik lezyonlar saptandı. Solda özellikle frontoparietal konveksitede belirgin olarak korteksin difüz ödemli olduğu ve T2 sinyalinin arttığı görüldü. Difüzyon MRG'leri normaldi. Kranial MR anjiyo incelemesinde sol OSA'nın trifurkasyona kadar olan kesiminde çapta daralma gözlemlendi ve bu daralma mevcut ödeme bağlandı (Resim 1-3). Saptanan ödem ve arteriyel spazmın semptomlardan ne kadar süre sonra ortaya çıktığı anlaşılamadı. Çünkü ilk başvurdukları merkezde MR anjiyografi tetkiki yapılmamıştı. Elektroensefalografisinde zemin aktivitesine zaman zaman karışan teta frekansında dalgalar ve sol hemisferde hafif voltaj süpresyonu gözlemlendi. Aktif epileptiform aktivite yoktu. Status epileptikus tanısıyla yoğun bakıma yatırılarak fenitoin infüzyonu yapıldı. İdame anti-epileptik tedavi olarak levitirasetam 2 x 250 mg başlanıp 2 x 500 mg'a çıkıldı. Hastanın postiktal konfüzyon döneminden sonra yapılan nörolojik muayenesinde afazi ve sağ nazolabial olukta siliklik mevcuttu. Sağ üst ekstremitate gücü 4/5 düzeyindeydi. Öz geçmişinde hastanın yak-



Resim 1. Normal difüzyon MRG.

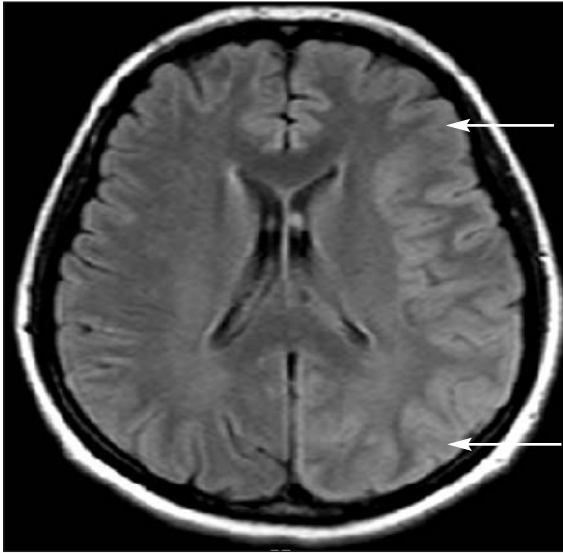


Resim 2. FLAIR sekansında sol frontoparietal konveksitede belirgin yaygın ödemle uyumlu sinyal artışı.

laşık 15 yıldır, ayda iki-üç kez baş ağrısı atakları olduğu ve bu atakların bazısında görsel auraların eşlik ettiği, görsel auraların yaklaşık 20 dakika sürdüğü, baş ağrılarının yarım ile tüm gün sürebildiği öğrenildi. Bu hikaye ile migren tanısı almış, düzensiz ilaç kullanımı olmuştu. Yaklaşık bir yıl önce de bir gün süren ateş, konuşamama ve tek taraflı güçsüzlük şikayeti ile başka bir merkeze başvurulmuş ve acil çekilen tomografisi normal olarak değerlendirilmişti. Aile hikayesi değerlendirildiğinde erkek kardeşinde de karanlık görme ile beraber sağ tarafında uyuşma, güçsüzlük, arkasından da sağ hemikraniyada gelişen hafif ağrı ile karakterize atakların olduğu öğrenildi. Bu ataklarla, tekrarlayan geçici iskemik atak tanısı almış ve antikoagüle edilmiş-ti. Antikoagülan tedavi altında da bu atakların devam etti-



**Resim 3.** Sol orta serebral arter trifurkasyonda gözlenen spazm.



**Resim 4.** Bir hafta sonraki kontrol MRG.

ği öğrenildi. Yapılan kraniyal görüntülemelerinin hiçbirinde infarkt bulgusu yoktu. Geçici iskemik atak geçirmesine neden olabilecek etyoloji de saptanmamıştı. Annesinde de gençlik dönemlerinde şiddetli baş ağrıları ve tam olarak hatırlayamadığı tek taraflı güçsüzlük geliştiği ancak uzun süredir böyle atak yaşamadığı öğrenildi. Öz geçmişi ve aile hikayesi ile hastada familial hemiplejik migren ön tanısı düşünüldü. Verapamil 240 mg/gün başlandı. Hastanın yaptırılan kan sayımı, elektrolitler, CK düzeyi, antinükleer antikorlar, antikardiyolipin antikorları, protein S, C ve antitrombin III, romatoid faktör, vitamin B<sub>12</sub>, homosistein düzeyi, tiroid stimüle edici hormon değerleri, laktat ve pirüvat değerleri normaldi. Karotis ultrasonografi ve ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Hasta yakınları

kabul etmediğinden lomber ponksiyon (LP) yapılamadı. İlk MRG'den bir hafta sonra tekrar edilen MRG'lerinde ödem ve sol OSA'daki özellikle de temporal ve parietal dal orijinlerindeki spazm sebat ediyordu (Resim 4). Yatışı boyunca anlaması giderek daha iyi olmakla beraber iki-üç kelime çıkarma dışında konuşmada düzelme olmayan ve nöbetleri tekrarlamayan hasta ayaktan takibi yapılmak üzere taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde konuşmasının giderek düzelme gösterdiği ve yaklaşık bir ay sonraki kontrol MRG'sinde sol kortikal ödemin regrese olduğu gerilediği gözlemlendi. Sonraki kontrollerinde de levatirasetamin kendisinde yan etki yaptığı ve kullanmak istemediğini belirtmesinden sonra valproat 1000 mg/gün'e geçildi. Başvurudan altı ay sonraki kontrolünde konuşması ve anlaması tamamen düzelmmişti. Verapamil 240 mg/gün ve valproat 1000 mg/gün ile son altı ay içinde sadece bir kez aurasız migren atağının olduğu öğrenildi.

### TARTIŞMA

Hemiplejik migren tekrarlayan değişen derecelerde fokal güçsüzlük epizotları ile karakterize nadir bir auralı migren tipidir. Hemiplejik migren tanısı bir dışlama tanısı olup, hikaye temelinde rutin biyokimyasal, hematolojik, LP ve görüntüleme yöntemleri ile konulur. Familial ve sporadik form olmak üzere iki formu vardır. Familial formu otozomal dominant geçiş gösterir ve genetik mutasyon özelliğine göre iki ayrı tipi vardır. İlk subtip; 19. kromozomdaki CACNA1A geni nokta mutasyonu sonucu oluşur. İkinci subtipi ise; 1. kromozomdaki ATP1A2 geninde bir mutasyon sonucu oluşur (1). Hemisferik serebral ödem ve kortikal tutulum ise çok nadir görülen bir komplikasyon olup CACNA1A, ATP1A2 ve SLC1A3'teki mutasyonların neden olduğu hemiplejik migren ile ilişkilendirilmiştir (2,3). SCN1A'daki mutasyonların neden olduğu familial hemiplejik migren tip 3'te kortikal ödem gösterilmemiştir (4). Bu olgumuzda aile öyküsü olduğundan familial form düşünülmekle birlikte genetik çalışma yaptırılmamıştır.

Hemiplejik migren atakları ateş, letarji, konfüzyon, ataksi, hemianopsi, duyuusal semptomlar, epileptik nöbetler ve bilinç kaybına neden olabilir. Atak bittiğinde nörolojik defisit genellikle tam olarak düzelmekle birlikte bazen kalıcı olabilir. Ataklar genellikle 20 yaşından önce başlar. Hafif kafa travması ya da anjiyografi ile tetiklenebilir. Ayrıcı tanıda iskemik inme mutlaka düşünülmelidir. Olgumuzda MRG, hikaye ve etyolojiye yönelik tetkikler ile iskemik inme ve mitokondriyal hastalıklar ekarte edilmiştir. Yine geçici fokal nörolojik defisitler ve baş ağrısının birlikte seyrettiği antifosfolipid antikor sendromu araştırılmalı, özellikle şuur kaybı ve ateşle seyreden ataklarda ensefalit ekarte edilmelidir.

Migren patogenezi uzun süredir sır olmakla beraber en son geçerli teori Leao'nun yayılan depresyonudur. Normal aktivitenin depresyonunu nöronal hiperekstabilite ta-

kip etmekte ve bu da başladığı yerden yavaşça yayılmaktadır. Kortikal yayılan depresyon trigeminal nükleus kaudalis aktive etmektedir. Trigeminal ve parasempatik sistem ekstraserebral sirkülasyonda özellikle meningeal arterde dilatasyona neden olarak baş ağrısını ortaya çıkarmaktadır. Bazı hemiplejik migren olgularında bizim olgumuzda da olduğu gibi hiperperfüzyon aşamasında elde edilen T2 ağırlıklı beyin MRG kesitlerinde hemiparezi kontrlateraleinde yaygın kortikal şişme ve ödem gözlenebilmektedir. Hemiplejik migren olgularında nadiren gözlenen hemisferik ödemin etyopatogenezi hala kesin olarak bilinmemekle beraber bazı teoriler ileri sürülmüştür. Hemisferik ödemin özellikle kortikal olması, ödem patogeneziinde yayılan depresyon teorisinin altta yatan mekanizma olabileceğini akla getirmiştir. Yayılan depresyonun kan beyin bariyerini açabileceği, bu durumun da serum protein ekstraservasyonu yoluyla vazojenik ödemle sonuçlanabileceği belirtilmiştir (2). Etkilenen bölgeler tek bir vasküler alan olmayıp T1 ağırlıklı görüntülerde de kontrastlanmamaktadır. Azalmış difüzyon varlığı ise uzun sürebilir ki kortikal ödem uzamış nöronal depolarizasyondan kaynaklanmaktadır ve iskemik orijinli değildir (3).

Bildirilen diğer olgularda ortak özellik olarak MR anjiyo görüntülemelerinde hemipareziye kontrlaterale intrakraniyal damarlarda dilatasyon saptanmıştır (5-7). Bu olguda ise sol orta serebral arterin trifurkasyona kadar olan kesiminde çapta daralma dikkati çekmiş ve iki gün sonraki kontrol MR anjiyoda da özellikle temporal ve parietal dal orijinlerindeki ciddi daralmanın sebat ettiği gözlenmiştir. Hastamızda spazmın nedeni olarak ödem olabileceği düşünüldü ve spazm çözülüp ödem azalana kadar hastanın afazisi inatçı bir şekilde devam etti. OSA'daki spazmın reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu (RSVS) ile de açıklanabileceği düşünüldü. RSVS subaraknoid kanama dışında migren, gök gürültüsü baş ağrısı gibi primer baş ağrıları, postpartum dönem, serebral travma ve vazokonstriktif ilaç kullanımı gibi durumlarda gözlenebilir. MRG normal olabilir ya da iskemik, hemorajik infarkt alanları gözlenebilir. Spazm daha çok multifokal olarak gözlenir (8). Günler ya da aylar içinde düzelebilir. Bizim olgumuzda ise kortikal ödem daha ön plandaydı ve iskemik ya da hemorajik infarkt alanları saptanmadı. Spazm ise sadece OSA'da, fokal olarak mevcuttu.

Bu olgudaki diğer ilginç bir nokta da hastanın hemiplejik migren atağının başlamasından yaklaşık bir hafta sonra 24 saat içinde beş kez tekrarlayan epileptik nöbetlerle acilimize gelmesidir. Epileptik nöbetlerin hemiplejik migrende görülebileceği bildirilmekle birlikte daha önce bildirilen olgularda bu kadar sık aralıklarla jeneralize tonik klonik nöbet geçiren olguya rastlanmamıştır. Hemiplejik migrende görülebilen epileptik nöbetlerin patogenezi hakkında kesin bir bilgi olmamasına rağmen migren ve epilepsinin birlikte görülme olasılığının yüksek olduğu bilinmekte-

dir. Auralı hatta aurasız migren ataklarının epilepsi nöbetlerini tetikleyebileceği bildirilmiştir (9). Migren ve epilepsi ilişkisi ile ilgili öne sürülen hipotezlerden birisi, artan beyin uyarılabilirliğinin hem migren hem de epilepsi riskini artırarak komorbiditeden sorumlu olabileceğidir. Beynin uyarılabilirliğindeki değişikliklere, beyinde magnezyum düzeyindeki azalma ve nörotransmitter sistemlerindeki bozulma zemin hazırlayabilir (10). Bu olguda konversiyon bozukluğu düşünülerek başlanan antipsikotik ilacın hastada nöbet eşliğini düşürüp statusa girmesini kolaylaştırmış olması muhtemeldir. Status epileptikus etyolojisinde rolü olabilecek olan elektrolit imbalansı ve diğer olası nedenler hastamızda saptanmamıştır. Postiktal dönemde de serebral ödem görülebilmekle beraber postiktal ödemin daha fokal olduğu bilinmektedir. Hastanın MRG'sindeki arka talamik nükleuslar ve amigdala-hipokampustaki ödemin nöbete ait olabileceği düşünülmüştür.

Hastanın tedavisinde kullandığımız verapamil daha önce de Horowitz ve arkadaşları tarafından diğer tedavilere dirençli bir ailede, üç sporadik olmak üzere dört hemiplejik migren tedavisinde kullanılmış, fayda sağlandığı bildirilmiştir (11,12). Verapamil parenteral uygulandıktan sonra saatler içerisinde düzelme gözlenmiş, sonrasında oral olarak 2 x 120 mg dozunda devam edilerek atak sayısında belirgin düşme sağlanmıştır.

Familiyal hemiplejik migren epizodik ataklarla giden nadir bir migren formudur. Ayrıntılı anamnez özellikle de aile hikayesinin dikkatli alınması tanıya ulaşmada çok faydalıdır. Bizim olgumuzda gözlenen hemisferik ödem, epileptik nöbetler ve uzamış afazi dönemi gibi ilginç özellikler ile hemiplejik migren ataklarının klinik ve görüntüleme çok farklı özellikler sergileyebileceği, nörolojik defisitlerin uzun süre sebat edebileceği ve hatta kalıcı olabileceği akıld tutulmalı, uygun profilaktik tedavi bir an önce başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Politi M, Papanagioutou P, Grunwald IQ, Reith W. Case 125: Hemiplegic migraine. *Radiology* 2007;245:600-3.
2. Dreier JP, Jurkat-Rott K, Petzold GC, Tomkins O, Klingebiel R, Kopp UA, et al. Opening of the blood barrier preceding cortical edema in a severe attack of FHM type II. *Neurology* 2005; 64:2145-7.
3. 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.
4. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, Babini E, Lorenz-Depiereux B, Biskup S, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet* 2005;366:371-7.
5. Butteries DJ, Ramesh V, Birchall D. Serial MRI in a case of familial hemiplegic migraine. *Neuroradiology* 2003;45:300-3.

6. 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.
7. Cha YH, Millett D, Kane M, Jen J, Baloh R. Adult-onset hemiplegic migraine with cortical enhancement and oedema. *Cephalalgia* 2007;27:1166-70.
8. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: Reversible cerebral segmental vasoconstriction syndrome. *Ann Intern Med* 2007;146:34-44.
9. Blau JN. Migraine pathogenesis: The neural hypothesis reexamined. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:437-42.
10. Welch KMA, D'Andrea G, Tepley N. The concept of migraine as a state of central neuronal hyperexcitability. *Neurol Clin* 1990;8:817-28.
11. Yu W, Horowitz SH. Familial hemiplegic migraine and its abortive therapy with intravenous verapamil. *Neurology* 2001;57:1732-3.
12. Yu W, Horowitz SH. Treatment of sporadic hemiplegic migraine with calcium-channel blocker verapamil. *Neurology* 2003;60:120-1.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Akçay Övünç Özön

Özel Mesa Hastanesi

Yaşam Caddesi No: 5

06510 Söğütözü, Ankara/Türkiye

**E-posta:** akcayovunc@yahoo.com

geliş tarihi/received 13/04/2009

kabul edilmiş tarihi/accepted for publication 03/06/2009