

DIAGNOSTIKA A TERAPIE ZÁVRATIVÝCH STAVŮ

doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.

Neurologická klinika dospělých 2. LF UK, Praha

Předkládaná práce sumarizuje základní diagnostiku u závrativých stavů a shrnuje terapeutické postupy u nejčastějších typů závrativých potíží.

Klíčová slova: závrať, vertigo, nestabilita, nystagmus, vestibulární neuronitida, vestibulární migréna, Ménièreova choroba, hypakuse, tinnitus, oscilopsie, benigní paroxysmální polohové vertigo, pulzní test.

Neurol. pro praxi, 2007; 8(4): 231–234

Seznam zkratek

AICA – arteria cerebelli anterior inferior

BAEP – brainstem auditory evoked potential

BPPV – benigní paroxysmální polohové vertigo

ENG – elektronystagmografie

PICA – arteria cerebelli posterior inferior

RIND – reverzibilní ischemický deficit

TIA – tranzitní ischemická ataka

Rovnováha je zajištěna multisenzoricky, jedná se o komplexní děj, který v sobě zahrnuje senzomotorické a kognitivní procesy. Pro pochopení klinických projevů je důležité zdůraznit, že fungování uvedeného systému je závislé na konkrétním prostředí. Konkrétní senzorní situace rozhoduje o klinických projevech, které se tak mohou měnit v závislosti na těchto podmínkách. Důležitou součástí klinického obrazu vestibulárních syndromů jsou projevy kompenzace, na kterých se podílí vestibulární jádra a další oblasti nervového systému, zejména pak mozečkové struktury. Jejich postižení může vést k tomu, že nedojde ke kompenzaci periferního vestibulárního postižení.

V diagnostice závrativých potíží je důležité si uvědomit limity jednotlivých vyšetření. Klasická ENG vyšetřuje pouze funkci horizontálního polokruhového kanálku, a proto není dostatečně citlivá ke všem patologickým dějům postihujícím rovnovážný systém. Negativní nález ENG nevylučuje organické postižení vestibulárního systému. Nověji byly zavedeny metodiky, které umožňují podrobnější vyšetření funkcí rovnovážného aparátu, zejména prostorově kognitivních a otolitových (subjektivní zraková vertikála, vestibulární evokovaný myogenní potenciál).

Závratě se vyskytují zhruba u 16–35 % vyšetřených pacientů a jejich výskyt je výrazně závislý na věku. Závrať je většinou vnímána jako subjektivně nepříjemný pocit prostorové dezorientace. Popis jednotlivých typů závratí může pomoci při syndromologické diagnostice:

1. **Závrať** – iluze pohybu, nejčastěji rotačního, je charakteristická pro vestibulární původ potíží (pocit rotace jako na kolotoči vychází většinou z polokruhových kanálků).
2. **Presynkopální potíže** jsou nejčastěji podmíněny kardiiovaskulární problematikou, systémovou hypotenzí či arytmiemi.
3. **Nerovnováha** – nejistota při chůzi, charakterizována pocitem nestability je zřejmě nejčastější u neuropatií. Při postižení vestibulárního aparátu je typická u patologie otolitového systému a je charakteristická pro fobické posturální vertigo.
4. **Oscilopsie** – vjem rozpořbovaného obrazu, pokud je v klidu, vždy koreluje se spontánním nystagmem, pouze při pohybu bývá u oboustranných vestibulárních lézí a souvisí s nefunkčností vestibulo-okulárního reflexu.
5. **Nespecifikované**, blíže neurčitelné poruchy rovnováhy, většinou vyplývají z neschopnosti pacienta přesněji své potíže popsat.

Velice důležitý je **časový průběh závratí**. Závrativé potíže lze dělit na záchvatové (paroxysmální), trvalé a progredující.

1. U závratí, které odezní do **1 minuty**, jde většinou o benigní paroxysmální polohové vertigo, nebo vestibulární paroxysmii.
2. Závratě trvající **minuty až hodiny** – migréna, Ménièreova choroba.
3. U závratí, které odezní **do týdne**, jde nejspíše akutní periferní vestibulární postižení, typicky u vestibulární neuronitidy.
4. Pokud jde o **progredující** postižení, nebo pokud závratě přetrvávají delší dobu, déle než 3 týdny, pak se jedná s největší pravděpodobností o projevy centrální, které mohou být buďto primárním centrálním vestibulárním postižením nebo jde o projevy nedostatečné kompenzace (mozečkové léze). Příčinou progredující oboustranné periferní léze může být autoimunitní onemocnění.

5. Specifickou problematikou je syndrom multisenzorického postižení ve vyšším věku.

Kromě charakteru závratí a jejich časového průběhu je důležitá i vyvolávající příčina:

1. **Polohově vázané** závratě – jednoznačná vazba na určitou polohu je typická pro BPPV, které vzniká většinou vleže na postižené straně. Nejméně 30 % pacientů s BPPV však udává potíže, které se objevují při pohybech hlavy ve vertikálním směru (předklony, záklony) a neudává typické polohově vázané potíže. Pohyb hlavy zhoršuje většinu akutních závrativých stavů, subjektivně se potíže mírní v klidu.
2. **Situačně vázané** závrativé potíže mohou být fyziologické. Sem patří všechny kinetózy, klasická mořská nemoc, výškové závratě. Další velkou skupinu situačně vázaných závratí představují pacienti s fobickým posturálním vertigem.
3. **Záchvatové** se objevující závratě vzbudí vždy podezření na Ménièreovu chorobu, ale je důležité uvažovat i o vestibulární migréně, která se projevuje recidivujícími závrativými epizodami, často bez doprovodné bolesti hlavy.
4. **Medikace** může vyvolat pocety závratí, ať již jde o sekundárně navozenou hypotenzi nebo o přímý vliv podávaných léků – psychofarmaka, antiepileptika.

Přidružená symptomatika může souviset s vyvolávající příčinou. Zde jde převážně o postižení sluchu. Ať již to je **hypakuse a tinnitus** jako v případě Menièreovy choroby, pokud jde o záchvatové potíže. Při progredující vestibulární a audiologické symptomatice je nutno myslet na postižení v oblasti vnitřního ucha nebo vnitřního zvukovodu – neurinomy N VIII. Kromě postižení sluchu se jedná o řadu typických neurologických syndromů, doprovázejících vaskulárně podmíněné kmenové a mozečkové syndromy. **Ischemické léze v oblasti vertebrobasilárního povodí** mohou vyvolat jak periferní, tak i centrální postižení.

Tabulka 1. Syndromologická dg

	nystagmus	Halmagyiho test	vestibulo-spi-nální jevy	Dix Hallpike	přidružená symptomatika
periferní ves-tib. sy nekompenzovaný	horizontálně ro-tační tlumící se fixací	pozitivní	pozitivní, ve smě-ru slabšího	negativní	není
periferní vestib. sy kom-penzovaný	není	pozitivní	pozitivní, ve směru slab-šího	negativní	není
centrální vestibulární sy	vertikální, rotační, diagonální	negativní	dysharmonické	negativní	symptomatika kmenová, mo-zečková, z ost. mozk. Nn.
BPPV	rotační nystag-mus ke spodní-mu uchu a k čelu při zá-chvatu	negativní	negativní	pozitivní pro po-stiženou stranu	není
oboustranná pe-riferní vestibulo-pathie	není	oboustranně pozitivní	nejistota při chů-zi ve tmě a na ne-rovném povrchu	negativní	oscilopsie a ne-ostrý visus při chůzi a pohybech hlavy

K periferní lézi dojde při ischemii v terminálním povodí arteria labyrinthi. Mezi nejcharakterističtější syndromy z postižení vertebrobasilárního povodí patří syndrom postižení arteria cerebelli posterior inferior (PICA) a arteria cerebelli anterior inferior (AICA), u kterých je v klinickém obraze dominující závrť. Pro diagnózu je rozhodující přítomnost charakteristické neurologické symptomatiky, topicky odpovídající jednotlivým postiženým vaskulárním teritoriím (kmen, mozeček). Akutní závratí se může manifestovat i cerebellární či kmenová hemoragie. Na tyto možnosti musíme vždy myslet v diferenciální diagnostice akutního vertiga.

Objektivní vyšetření pacienta

Každý pacient se závratí musí být celkově vyšetřen a provedení základního interního vyšetření, včetně posouzení TK, akce srdeční a zhodnocení EKG, může přinést rozhodující informace pro diagnózu. Velice důležité je zhodnocení pacientova psychického stavu. Nutné je zejména pátrat po projevech úzkosti a depresivity.

Důležité je provést vyšetření zrakové ostrosti, a alespoň orientační vyšetření sluchu.

Podrobné vyšetření sluchu, včetně audiometrie, vyšetření stapediálního reflexu a případné vyšetření BAEP, má být u pacienta se závratí provedeno vždy.

Podrobnější neuro-otologické vyšetření začínáme vždy posouzením polohy hlavy. Pátráme po úklonu hlavy, který můžeme poměrně snadno změřit úhlooměrem. Úklon hlavy je jedním ze základních příznaků postižení otolitového systému, kdy je součástí syndromu ocular tilt reaction – (reakce náklonu). Úklon hlavy je též součástí klinických projevů parézy horního šikmého svalu, kdy je hlava ukloněna k nepostižené straně. Poloha hlavy

zmírňuje diplopii. Důležité je vždy provést podrobné vyšetření očních pohybů. Posoudíme postavení očí v primární poloze, tj. při pohledu do dálky, kdy si všímáme případných projevů strabismu. Následuje vyšetření očních pohybů v 9 základních směrech pohledu. Hodnotíme rozsah pohybu i schopnost udržet fixaci v krajních polohách. Již při přímém pohledu pátráme po přítomnosti nystagmu, eventuálně zpětných záškubů (malých sakadických oscilací kolem fixovaného bodu, o amplitudě 0,5–5 stupňů), které jsou projevem mozečkových lézí a typicky se objevují u progresivní supranukleární obrny. Oční flutter je reprezentován záchvatovitě se vyskytujícími sakádami bez intersakadických intervalů. Opsoclonus pak je charakterizován mimovolními sakádami bez intersakadického intervalu, které se objevují ve všech rovinách (horizontální, vertikální, torzní) a bývá projevem encefalidity, tumoru nebo paraneoplastického postižení.

Vyšetření spontánního nystagmu

Posuzujeme přítomnost nystagmu při otevřených očích. Necháme pacienta dívat se do dálky. Posuzujeme, zda je přítomen nystagmus při pohledu přímo a jak je ovlivněn fixací. Typický periferní vestibulární syndrom má horizontálně rotační nystagmus, který se mírně fixací, nebo při ní úplně ustává. V závislosti na pohledu může měnit intenzitu, ale nemění směr.

Objeví-li se nystagmus při fixaci, jde s největší pravděpodobností o kongenitální nystagmus, který je někdy též nazýván fixačním. Pacienti při něm většinou nepociťují závratě. Stěžují si v některých případech na míhání fixovaného objektu – oscilopsie. Horizontální nystagmus může být projevem periferního postižení nebo již projevem postižení přechodné oblasti vstupu vestibulárního nervu do mozkového

kmene. Všechny ostatní typy nystagmu (vertikální horní, dolní, diagonální, čistě rotační) jsou projevem centrálního postižení.

Vyšetření pohledového nystagmu

Pacienta necháme fixovat předmět vzdálený 30 stupňů od střední roviny k pravé, levé straně a 20 stupňů nahoru a dolů. Pokud při tomto vyšetření přetrvává horizontálně rotační nystagmus stejného směru jako spontánní nystagmus a zejména, zvyrazňuje-li se při pohledu ve směru rychlé složky, pak jde o typický periferní vestibulární nystagmus. Pokud pacient není schopen při pohledu ke stranám udržet fixaci a objeví se pomalá fáze ke směru přímého pohledu, následovaná rychlou fází, která vrací oči k fixovanému objektu, jde o centrální projev, nejčastěji mozečkového postižení. Tento centrální nystagmus je typickým projevem alkoholové, ale i lékové intoxikace (sedativa, antiepileptika).

Klinické posouzení funkce vestibulárního systému, respektive jeho reaktivity umožňuje

Vyšetření pulzního testu (Halmagyiho příznak). Při tomto testu provádíme pasivní pohyby hlavou v rovinách jednotlivých polokruhových kanálků. Test je založen na neschopnosti udržet správně zrakovou fixaci při rychlých pohybech hlavou v vestibulární lézi. Prakticky zkoušku provádíme tak, že z mírné excentrické polohy hlavy, asi 15° ke straně, provedeme pasivně pohyb ke středu o rychlé akceleraci. Úkolem vyšetřovaného je udržet fixovaný bod na našem obličejí. Při pohybu ve směru postiženého polokruhového kanálku není generován kompenzační pohyb opačným směrem, vyšetřovaný není schopen udržet fixaci a po skončení pohybu musí provést korekční sakadický pohyb oka zpět k fixačnímu bodu. Při pozitivitě tohoto příznaku máme jistotu, že jde o periferní postižení.

Vyšetření polohových testů

Standardním postupem je provedení Dix-Hallpikeva manévru, při kterém provedeme u sedícího pacienta rotaci hlavy 45° doprava nebo doleva a potom co nejrychleji, ale opatrně položíme pacienta do záklonu. Pokud vyrobíme nystagmus, můžeme podle jeho charakteru diferenciálně diagnosticky rozlišit mezi jednotlivými typy polohově vázaných nystagmů. Nejčastějším typem polohových závratí a závratí vůbec je benigní paroxysmální polohové vertigo, postihující zadní polokruhový kanálek. Při ulehnutí na postižený bok se po několikasekundové latenci, rozvine záchvat závratí s rotačním, event. horizontálně rotačním nystagmem, který odezní do 1 minuty. Příčinou je kanalo nebo kupulolithiasa. Jediným léčebným postupem lege artis je provedení repositionních manévru dle Sémonta nebo Epleyho.

Vyšetření stoje a chůze je u pacientů se závratí velice důležité. Mezi klasické testy patří stoj I–III. III. tzv. Rombergův příznak (zhoršení stoje zaveřením očí) je pozitivní u neuropatií a syndromu zadních provazců. Vyřazení zrakové kontroly zhoršuje rovnováhu i u vestibulárních syndromů, kde se typicky setkáváme s úchylkou při chůzi, směřující k hypofunkčnímu labyrintu. Velice citlivá zkouška je Unterbergova – pochodování se zavřenýma očima a s předpaženýma HKK a chůze „po provaze“. K výrazné nejistotě při chůzi, zejména při nerovném povrchu a ve tmě, dochází u bilaterálních vestibulopatií. Důležité je posuzovat uvedené testy ve vztahu ke konkrétní senzoričské situaci. Na základě zhodnocení jednotlivých nálezů je možné provést syndromologickou diagnostiku závrativých stavů.

Z hlediska jednotlivých nosologických jednotek je důležité si uvědomit relativní četnost jejich výskytu v našich podmínkách.

Klinické jednotky a jejich léčba

Statisticky nejčastějším postižením periferního vestibulárního systému je **BPPV**. Benigní polohové vertigo nejčastěji postihuje zadní polokruhový kanálek a je charakterizováno záchvatovitou závratí, která se objeví vleže na postiženém uchu. S latencí několika vteřin až desítek vteřin se objeví záchvat rotační závratě, většinou doprovázený vegetativní symptomatikou s nauzeou. Během záchvatu je v objektivním nálezu rotační nystagmus (event. horizontálně rotační), bijící směrem ke spodnímu uchu a k čelu, nystagmus je naznačen disociováný, výraznější na spodním oku. Záchvat většinou do minuty spontánně odezní. Teorie **kanalolitíazy**, podle které jsou potíže podmíněny přítomností volně plo-

voucí vápenné hmoty v endolymfě kanálku, nejlépe vysvětluje klinický obraz. Léčebným postupem BPPV je provedení repozičních manévrů dle Sémonta nebo Epleyho (3, 10), jejichž cílem je odstranit otokotní hmotu z postiženého kanálku. Jejich klinická účinnost je srovnatelná (4).

Druhou nejčastější chorobou postihující periferní vestibulární systém je **vestibulární neuronitida**. Vestibulární neuronitida je charakterizována náhle vzniklou rotační závratí bez doprovodné sluchové symptomatiky. Klinicky je vestibulární neuronitida charakterizována periferním vestibulárním syndromem s výrazným nystagmem (horizontálně rotačním, bijícím k nepostiženému uchu), spontánními tonickými vestibulárními úchylkami (s tendencí k pádu na postiženou stranu) a většinou výraznou vegetativní symptomatikou. Etiologicky se uvažuje o infekci virem herpes simplex 1, který byl prokázán ve vestibulárních gangliích (2, 6) a nověji bylo prokázáno postižení vestibulárního nervu pomocí MRI (11).

Pro klinický průběh vestibulární neuronitidy je typické, že během 2–3 dní dochází k ústupu klinické symptomatiky. V akutním stadiu vestibulární neuronitidy podáváme antivertiginóza ke zmírnění doprovodné vegetativní symptomatiky. Kontrolované studie prokázaly terapeutický efekt methylprednisolonu, podaného v dávce 100 mg denně, po dobu 3 dnů s následným poklesem dávky. Indikovaný je betahistin, který může ovlivnit míru residuálního postižení. Součástí léčebného postupu je od počátku rehabilitace, která může významně urychlit rozvoj kompenzačních procesů (14).

Menièrova choroba je charakterizována záchvaty s klasickou triádou příznaků: závratí, kolísající perцепční nedoslýchavostí a tinnitem.

Záchvaty bývají provázeny pocitem plnosti v postiženém uchu. Etiopatogeneticky se na vzniku záchvatů podílí hydrops labyrintu. Většina léčebných postupů je založena na režimových a dietních opatřeních, zejména neslané dietě. Příznivě mohou působit diuretika (hydrochlorothiazid). K základním léčebným postupům patří podání vysokých dávek betahistinu. Nejednoznačné výsledky jsou u podání steroidů, ať celkově nebo intratympanicky v infuzi. V situaci, kdy dochází ke zhoršení sluchu a nedaří se záchvaty kontrolovat výše uvedenou léčbou, je možno použít intratympanickou aplikaci gentamycinu zavedeným katétrem (8). U pacientů však dochází většinou ke zhoršení sluchu. Jinou chirurgickou možností léčby Menièrovy choroby je přetěžení vestibulárního nervu.

Vestibulární paroxysmie je onemocnění, které je charakterizováno záchvaty několik vteřin až minut trvajících závratí, které mohou být provázeny zhoršením sluchu a tinnitem. U některých pacientů mohou být záchvaty vyvolány změnou polohy. Na MRI je možno prokázat neurovaskulární konflikt s VIII. nervem, který se ale nemusí zdařit vždy. Lékem volby jsou antiepileptika. V rezistentních případech je možná léčba chirurgická.

Centrální vestibulární syndromy jsou dysharmonické, bývá u nich diskrepance mezi intenzitou subjektivních potíží a objektivními příznaky. Tento nesoulad nemusí tedy znamenat, že uváděné potíže jsou pouze psychogenní. Při postižení centrálních drah a projekcí dochází velice často k poruchám v oblasti otolitového systému a kromě výše uvedeného musíme pátrat u pacientů i po příznacích **reakce náklonu – syndromu ocular tilt reaction**, která je jeho objektivním korelátem.

Reakce náklonu je charakterizována triádou příznaků: úklonem hlavy, vertikální divergencí bulbů – tzv. Hertwig-Magendieho příznakem (skew deviation) a rotací očí ve směru náklonu (1).

U centrálních syndromů se setkáváme dále s určitými charakteristickými nystagmickými projevy, mezi které patří vertikální dolní nystagmus (downbeat nystagmus DBN), pendulární nystagmus a někdy s projevy periodického alternujícího nystagmu. Z chorob, u kterých se projevuje centrální vestibulární postižení, uvádím vaskulární léze a vestibulární migrénu.

Vaskulárně podmíněné vertigo

Ischemické léze v oblasti vertebrobasilárního povodí mohou vyvolat jak periferní, tak i centrální postižení. K periferní lézi dojde při ischemii v terminálním povodí a. labyrinthi. Mezi nejcharakterističtější syndromy z postižení vb povodí patří syndrom postižení PICA a AICA, u kterých je v klinickém obraze dominující závrať. Pro diagnózu je rozhodující přítomnost charakteristické neurologické symptomatiky. Ischemické léze v oblasti vertebrobasilárního povodí mohou být tranzitní (TIA), mohou mít charakter RIND nebo jde o dokonanou cévní příhodu v daném povodí. Akutní závrať se může manifestovat i cerebellární či kmenová hemoragie. Na tyto možnosti musíme vždy myslet v diferenciální diagnostice akutního vertiga. Diagnostický postup i léčba se shoduje se standardními postupy u cerebrovaskulárních onemocnění, navíc v terapii podáváme antivertiginóza k utlumení vegetativních příznaků. I v těchto případech je důležité upozornit na nutnost včasné rehabilitace.

Vestibulární migréna

Migrénózní vertigo je považováno za druhou nejčastější příčinu paroxysmálních závratí (16) diagnóza

je většinou založena na anamnéze migrenózních potíží, asociaci migrenózních bolestí hlavy s vertigem, při vyloučení jiné příčiny. Závrať může být aurou migrenózního záchvatu, ale též může proběhnout jako migrenózní ekvivalent, aniž by došlo k rozvoji bolestí hlavy. Terminologie a klasifikace není zcela jednoznačná. Mluví se o vestibulární migréne, bazilární migréne. Zvláštní klinickou jednotku představuje v dětství časté benigní paroxysmální vertigo, které je považováno za migrenózní ekvivalent.

Pacienti s familiární epizodickou ataxií 2. typu, bývají postiženi migrenózními záchvaty až v 50%. Tito pacienti velice dobře zabírají na léčbu acetazolamidem a 4-aminopyridinem (9, 15). Zajímavým zjištěním je, že migréna je často asociována s postižením vestibulárního systému ať již BPPV nebo

Menièrovou chorobou. Známou skutečností je, že pacienti s migrénou mají významně vyšší tendenci ke kinetózám. V léčbě akutního záchvatu vestibulární migrény lze použít antivertiginóza, byl popsán efekt triptanů. V profylaktické léčbě byla popsána účinnost prakticky všech standardních profylaktických postupů, včetně betablokátorů (verapamil), antiepileptik (valproát), režimových opatření (5).

doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.

Neurologická klinika dospělých 2. LF UK,
V úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: jaroslav.jerabek@lfmotol.cuni.cz

Literatura

1. Ambler Z, Jeřábek J. Diferenciální diagnostika závratí. Praha; Triton, 2001.
2. Arbusow V, Theil D, Strupp M, et al. HSV-1 not only in human vestibular ganglia but also in the vestibular labyrinth. *Audiol Neurotol* 2001; 6: 259–262.
3. Brandt T, Steddin S. Current view of the mechanisms of benign paroxysmal positioning vertigo: cupulolithiasis or canalolithiasis? *J Vest Res* 1993; 3: 373–382.
4. Cohen HS, Jeřábek J. Efficacy of treatments for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 1999; 109: 584–590.
5. Diener HC, Limmroth V. Advances in pharmacological treatment of migraine. *Expert Opin Investig Drugs* 2001; 10: 1831–1845.
6. Furuta Y, Takasu T, Fukuda S, et al. Latent herpes simplex virus type 1 in human vestibular ganglia. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993; 503: 85–89.
7. Hashimoto M, Ohtsuka K, Suzuki Y, et al. Superior oblique myokymia caused by vascular compression. *J Neuroophthalmol* 2004; 24: 237–239.
8. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, et al. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004; 25: 544–552.
9. Jen J, Kim GW, Baloh RW. Clinical spectrum of episodic ataxia type 2. *Neurology* 2004; 62: 17–22.
10. Jeřábek J. Polohové vertigo. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2001; 64/97: 333–337.
11. Karlberg M, Annertz M, Magnusson M. Acute vestibular neuritis visualized by 3-T magnetic resonance imaging with high-dose gadolinium. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 229–232.
12. Rosenberg MI, Glaser JS. Superior oblique myokymia. *Ann Neurol* 1983; 13: 667–669.
13. Smith PF, Darlington CL. Pharmacology of the vestibular system. *Baillieres Clin Neurol* 1994; 3: 467–484.
14. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351: 354–361.
15. Strupp M, Kalla R, Dichgans M, et al. Treatment of episodic ataxia type 2 with the potassium channel blocker 4-aminopyridine. *Neurology* 2004; 62: 1623.
16. Waterston J. Chronic migrainous vertigo. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 384–388.