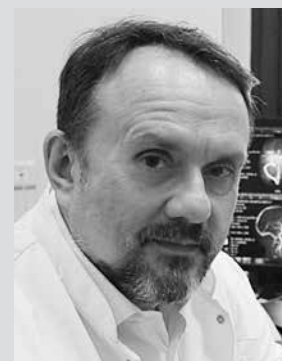


Betahistyna w leczeniu zawrotów głowy o różnej etiologii

Betahistine in the treatment of vertigo of different etiology

dr n. med. Tomasz Berkowicz

Oddział Neurologiczny i Udarowy,
Miejskie Centrum Medyczne im. dr. Karola Jonschera w Łodzi



Tomasz Berkowicz
Ordynator Oddziału
Neurologicznego
i Udarowego Miejskiego
Centrum Medycznego
im. dr. Karola Jonschera
w Łodzi. Zainteresowania:
balet nowoczesny, film
i muzyka filmowa oraz
literatura kryminalna.

STRESZCZENIE

Betahistyna, syntetyczny analog histaminy, jest szeroko stosowana zarówno w terapii choroby Ménière'a, jak i innych obwodowych i centralnych przedsionkowych zawrotów głowy – łagodnych napadowych zawrotów głowy, zapalenia nerwu przedsionkowego, migreny przedsionkowej, naczyniowych zawrotów głowy, a także zawrotów głowy występujących w przebiegu stwardnienia rozsianego. Betahistyna znalazła również zastosowanie w leczeniu wspomagającym rehabilitację przedsionkową.

Słowa kluczowe: betahistyna, zawroty głowy, rehabilitacja przedsionkowa

ABSTRACT

Betahistine, a synthetic analogue of histamine, is widely used in the treatment of Ménière's disease and other peripheral and central vestibular vertigo – benign paroxysmal positional vertigo, vestibular neuritis, vestibular migraine, vascular vertigo and vertigo in the course of multiple sclerosis. Betahistine has also been found to be effective in support of vestibular rehabilitation.

Key words: betahistine, vertigo, vestibular rehabilitation

NAJWAŻNIEJSZE

Betahistyna jest skutecznym i bezpiecznym lekiem stosowanym w leczeniu zawrotów o różnej etiologii.

HIGHLIGHTS

Betahistine is an effective and safe drug used to treat vertigo of different etiology.

W ciągu całego życia 20–30% dorosłych pacjentów doznaje zawrotów głowy, które tym samym stają się jedną z najczęstszych dolegliwości zgłaszanych zarówno lekarzowi podstawowej opieki zdrowotnej, jak i specjaliście – neurologowi i laryngologowi. 70% zawrotów głowy, z jakimi pacjenci zgłaszają się do poradni zawrotów, to przedsionkowe zawroty głowy, charakteryzujące się przynajmniej 1 z 3 cech: charakterem układowym (uczucie wirowania otoczenia lub samego pacjenta), nasilaniem się przy zmianach położenia (położeniowe zawroty głowy), nawrotowością z towarzyszącymi nudnościami i/lub oscylopsją albo epizodycznymi zaburzeniami równowagi [1–3].

Przedsionkowe zawroty głowy są najczęściej spowodowane patologią obwodowej części układu przedsionkowego, która polega na zaburzeniach funkcji błędnika lub nerwu przedsionkowego. Do najczęściej występujących obwodowych przedsionkowych zawrotów głowy zaliczamy łagodne napadowe położeniowe zawroty głowy, zapalenie nerwu przedsionkowego i chorobę Ménière’a. Ośrodkowe przedsionkowe zawroty głowy, u których podłoża leży patologia ośrodkowej części układu przedsionkowego, występują rzadziej. Należą do nich: migrena przedsionkowa, naczyniowe zawroty głowy oraz stwardnienie rozsiane [4].

BETAHISTYNA

Betahistyna (dwuchlorowodorek betahistyny) jest strukturalnym analogiem histaminy, aminy biogennej pełniącej funkcję neurotransmitera w układzie nerwowym oraz mediatora reakcji zapalnych i alergicznych. Histamina oddziałuje poprzez 4 typy receptorów zlokalizowane na komórkach docelowych – receptory H_1 , H_2 i H_3 występujące powszechnie w organizmie, również w ośrodkowym układzie nerwowym, oraz receptor H_4 będący wyłącznie receptorem obwodowym.

Mechanizm działania betahistyny opiera się na jej udziale w przewodnictwie histaminergicznym. Betahistyna, działając na receptory H_1 i H_2 i naśladuje działanie endogennej histaminy, a blokując receptory H_3 , wzmacnia syntezę neurotransmiterów hamujących i samej histaminy.

Na korzystny efekt terapeutyczny betahistyny składają się:

1. działanie wazodylatacyjne na naczynia tętnicze i włosniczki ucha środkowego, pnia mózgu i mózdzku, zależne od pobudzenia receptorów H_1 w ścianach naczyń. Wpływa to korzystnie na regulację ciśnienia endolimfy, które jest prawdopodobnie istotnym czynnikiem patogenetycznym choroby Ménière’a i działa pozytywnie na metabolizm jąder przedsionkowych

i mózdkowych, a tym samym zwiększa sprawność układu równowagi.

2. hamowanie aktywności komórek receptorowych narządu przedsionkowego i neuronów w zwojach Scarpy, wywoływane przez złożone działanie betahistyny na współwystępujące na komórkach obwodowego układu nerwowego receptory H_3 i H_4 .
3. wpływ na wzmożoną produkcję endogennej histaminy poprzez receptory H_3 zlokalizowane na komórkach histaminergicznych i neuronach GABA-ergicznym w ośrodkowym układzie nerwowym. Histamina bierze udział w procesie zdrowienia po uszkodzeniu układu przedsionkowego [5, 6].

Betahistyna zastąpiła stosowaną w latach 60. ubiegłego wieku histaminę w terapii choroby Ménière’a [6], a obecnie jest szeroko wykorzystywana we wszystkich przedsionkowych, zarówno obwodowych, jak i centralnych, zawrotach głowy, choć, co nie wydaje się mieć większego znaczenia praktycznego, nie wszystkie preparaty mają rejestrację w tym rozszerzonym wskazaniu.

Łagodne napadowe położeniowe zawroty głowy

Łagodne napadowe położeniowe zawroty głowy (ŁNPZG) są najczęstszymi zawrotami głowy. Według różnych autorów od 17% do 52% pacjentów zgłaszających się do lekarza z powodu zawrotów głowy cierpi na ŁNPZG [7]. Jako pierwsi opisali ŁNPZG w 1952 r. Dix i Hallpike. Są oni również twórcami znamienego dla ŁNPZG testu diagnostycznego (próba Dix–Hallpike’a), polegającego na szybkim, biernym położeniu pacjenta siedzącego na plecach z głową skrzyżowaną w bok (pod kątem 20–30°) i zwieszoną poza leżankę (pod kątem 45°). Pozycja taka powoduje wystąpienie krótkotrwałych, układowych zawrotów głowy i oczopląsu. Symptomatologia ŁNPZG jest bardzo charakterystyczna – pacjenci relacjonują występowanie krótkotrwałych (najczęściej sekundowych) układowych zawrotów głowy przy doprowadzaniu głowy do tzw. pozycji krytycznej, np. podczas pochylania się, gwałtownego odwracania, przewracania się w łóżku na któryś z boków. Czasem zawrotom towarzyszą: nudności (rzadziej wymioty) oraz tachykardia, pocenie się, lęk i błądliwość powłok. W badaniu klinicznym nie stwierdza się zaburzeń słuchu ani żadnych objawów neurologicznych poza dodatnim wynikiem próby Dix–Hallpike’a. ŁNPZG powoduje najprawdopodobniej przemieszczanie się ruchomych otolitów do niefizjologicznego miejsca – kanałów półkolistych (*canalolithiasis*) lub osklepka (*cupulolithiasis*) [8]. Leczenie ŁNPZG polega głównie na stosowaniu kinezyterapii – wykonywaniu manewru uwalniającego Semonta lub repozycyjnego Epleya. Zaleca się również chorym samodzielnie wykonywanie ćwiczeń pozycyjnych Brandta

i Daroffa [9]. Betahistyna jest stosowana z powodzeniem w farmakoterapii wspomagającej podczas prowadzenia kinezyterapii u pacjentów z ŁNPZG.

Cavaliere i wsp., lecząc grupę 103 chorych z ŁNPZG, podawali betahistynę jako lek wspomagający u części pacjentów, u których stosowano manewr uwalniający Semonta, oraz u części chorych, którzy wykonywali ćwiczenia Brandta-Daroffa. W 14. i 30. dobie badania zaobserwowano istotną statystycznie różnicę w poprawie na korzyść pacjentów, u których oprócz rehabilitacji stosowano betahistynę w dawce 32 mg/24 h. W 30. dobie badania poprawa ta w grupie chorych leczonych manewrem Semonta wynosiła 100% vs 54,17%, natomiast w grupie leczonych ćwiczeniami Brandta-Daroffa 96,30% vs 25%. Badanie sugerowało również przewagę manewru Semonta nad ćwiczeniami Brandta-Daroffa, choć wynik nie był znamieny statystycznie [10].

Badanie Guneriego i Kustutana, przeprowadzone na grupie 72 chorych z ŁNPZG, wykazało również większą skuteczność manewru Epleya w grupie pacjentów, którym jednocześnie podawano betahistynę w dawce 48 mg/24 h. Jako grupy kontrolne traktowani byli chorzy, u których wykonywano sam manewr Epleya lub którym dodatkowo podawano placebo [11].

Także Stambolieva i Angow udowodnili skuteczność betahistyny jako leku wspomagającego wykonywanie manewru Epleya u 90 pacjentów z ŁNPZG. W badaniu tym terapia betahistyną poprawiała skuteczność manewru i prowadziła do wyrównania zaburzeń równowagi i stabilności, które utrzymują się zwykle po pomyślnej kinezyterapii [12]. Jednocześnie należy pamiętać, iż sama farmakoterapia betahistyną nie jest w stanie zastąpić rehabilitacji przedsionkowej w leczeniu ŁNPZG.

Itaya i wsp. wykazali przewagę manewrów repozycyjnego i uwalniającego w połączeniu z betahistyną nad podawaniem samej betahistyny u chorych z ŁNPZG [13]. Należy jednak pamiętać, że u pacjentów, którzy ze względu na ograniczenia zdrowotne nie mogą zostać poddani rehabilitacji, warto spróbować stosować samą betahistynę [14].

Zapalenie nerwu przedsionkowego

Zapalenie nerwu przedsionkowego (ZNP) jest drugą, po ŁNPZG, przyczyną błędnikowych zawrotów głowy i jednocześnie najczęstszą przyczyną ostrej westybulopatii. Na ZNP choruje 7% pacjentów zgłaszających się do poradni zawrotów głowy, a częstość jego występowania szacuje się na 3,5 na 100 000 [15, 16]. Pacjenci cierpiący na ZNP doświadczają bardzo silnych układowych zawrotów głowy z towarzy-

szącymi nudnościami i wymiotami oraz zaburzeniami równowagi. Nie stwierdza się upośledzenia słuchu, szumów usznych ani objawów uszkodzenia pozostałych nerwów czaszkowych. Badanie kliniczne ujawnia oczopląs poziomy lub poziomo-obrotowy, a badanie elektronystagmograficzne – osłabienie lub brak pobudliwości jednego z błędników. Próba Romberga jest wybitnie dodatnia – chory, stojąc ze złączonymi stopami i z wysuniętymi do przodu rękami, chwieje się, a czasem nawet pada (szczególnie przy zamkniętych oczach) w kierunku chorego błędnika. Etiologia ZNP jest najprawdopodobniej wirusowa i u jej podstaw leży latentna infekcja wirusem HSV typu 1, choć rozważa się również etiologię niedokrwinną lub autoimmunologiczną (westybularna neuropatia demielinizacyjna) [17, 18].

W leczeniu ZNP stosuje się początkowo parenteralnie leki z grupy *antivertiginosa*, np. metoklopramid, oraz, jeśli to konieczne, wyrównuje się zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. W Polsce rzadko stosowana jest terapia glikokortykosteroidami, pomimo że podwójnie zaślepienie, prospektywne, randomizowane badanie kliniczne, przeprowadzone na grupie 141 pacjentów z ZNP, wykazało skuteczność metyloprednizolonu podawanego w dawce początkowej 100 mg, a następnie obniżanej o 20 mg co 4 dni. Nie wykazano natomiast skuteczności walacyklowiru ani w monoterapii, ani podawanego razem z metyloprednizolonem [19]. Rutynowo stosuje się betahistynę, nawet w wyższych dawkach 72 mg/24 h (Kingma – informacja ustna), chociaż brak danych z badań klinicznych, np. nadal nie opublikowano wyników badania klinicznego BETA-VEST, prowadzonego przez monachijską grupę badaczy (BETAVEST, EuduraCT No. 2009-013702-14), które miało ocenić skuteczność leku w poprawie centralnej kompensacji przedsionkowej podczas zdrowienia po przebytych ZNP [20]. Stosowanie betahistyny wydaje się szczególnie wskazane u pacjentów, którzy ze względu na utrzymujące się zawroty głowy ograniczają swoją normalną aktywność, co wydłuża okres naturalnej kompensacji przedsionkowej.

Choroba Ménière'a

Częstość występowania choroby Ménière'a (ChM) cytowana w literaturze wynosi od 7,5 do nawet 160 na 100 000, jednak doświadczenie kliniczne podpowiada, że nie jest ona zbyt wysoka [21]. Pacjenci cierpiący na ChM skarżą się na występowanie bardzo charakterystycznej triady objawów (zwanej triadą menierowską), na którą składają się: szum uszny z towarzyszącym uczuciem pełności w uchu, silne układowe zawroty głowy (wirowanie) trwające od kilku minut do kilku godzin oraz niedosłuch pogłębiający się bezpośrednio po napadzie, a następnie powoli ustępujący. Z napadu na napad kumuluje się trwały deficyt słuchu. Etiologia ChM nie została właściwie wyjaśniona. Najczęściej

przyjmuje się, że ChM jest spowodowana nadmierną produkcją bądź niedostatecznym wchłanianiem endolimfy, co w efekcie prowadzi do powstania wodniaka przedsionka. Istnieją oczywiście inne teorie, z których najnowsza wiąże patogenезę schorzenia, podobnie jak w ŁNPZG, z wolnymi otokoniami [22]. Celem profilaktyki ChM jest zmniejszenie częstości napadów. Stosuje się tu intratympanalne iniekcje glikokortykosteroidów lub gentamycyny oraz wysokie dawki betahistyny, których skuteczność została potwierdzona w badaniach klinicznych. Na przykład badanie kliniczne Struppa potwierdziło wyższą skuteczność dawki 144 mg/24 h od dawki 72 mg/24 h, szczególnie w dłuższym okresie podawania (12 miesięcy) [23]. Z tego samego ośrodka pochodzi również badanie kliniczne, które udowodniło skuteczność bardzo wysokich dawek betahistyny wynoszących 480 mg/24 h w przypadkach opornych na leczenie [24]. Należy jednocześnie przyznać, że niejednoznaczne są wyniki wieloośrodkowego, randomizowanego, kontrolowanego placebo badania BEMED przeprowadzonego również przez monachijską grupę badaczy pod kierunkiem Struppa. Badanie nie wykazało znamiennej przewagi niskiej (48 mg/24 h, 73 pacjentów) oraz wysokiej (144 mg/24 h, 74 pacjentów) dawki betahistyny nad placebo (74 pacjentów) w profilaktyce choroby Ménière'a, jednak czas badania, który wynosił 30 dni, wydaje się zbyt krótki. Jednocześnie badanie to potwierdziło dobrą tolerancję wysokiej dawki leku (podobnie jak w badaniu z dawką 480 mg/24 h) [25]. Autor czuje się tu w obowiązku przypomnieć, że najwyższa dopuszczalna dawka w Polsce to 48 mg/24 h.

Migrena przedsionkowa

Migrena jest pierwotnym bólem głowy, występującym tak często, że może obejmować nawet 1/10 światowej populacji [26]. Wśród pacjentów z migreną zawroty głowy są dość częstym objawem i występują w ciągu całego życia u 52% z nich [27]. Migrena przedsionkowa jest uważana obecnie za najczęstszą przyczynę epizodycznych zawrotów, występującą w ciągu całego życia u 1% populacji [28]. Kryteria diagnostyczne *Bárány Society (International Society for Neurootology)* i *International Headache Society* pozwalają rozpoznać migrenę przedsionkową u pacjenta cierpiącego obecnie lub wcześniej na migrenę, jeśli objawom przedsionkowym trwającym od 5 min do 72 h w 50% przypadków towarzyszy przynajmniej 1 z objawów migreny: ból głowy, foto-/fonofobia lub aura wzrokowa [29]. W leczeniu migreny przedsionkowej stosuje się w zasadzie takie same leki jak w terapii migreny, której nie towarzyszą zawroty głowy. W leczeniu ataków, w usuwaniu zarówno bólów, jak i zawrotów głowy skuteczne okazały się tryptany, natomiast w leczeniu zapobiegającym napadom z różnym powodem stosowane były: acetazolamid, flunaryzyna,

cynaryzyna, lamotrygina, propranolol, wenlafaksyna i topiramid [30]. Wykazano również skuteczność betahistyny w leczeniu migreny przedsionkowej. W badaniu Amelina i wsp. betahistyna podawana w dawce 48 mg/24 h była skuteczniejsza w zmniejszaniu częstości ataków od cynaryzyny podawanej w dawce 75 mg/24 h [31].

Naczyniowe zawroty głowy

Ponieważ naczyniowe zawroty głowy stanowią od 3% do 7% wszystkich zawrotów głowy, należy pamiętać, iż w przypadku wystąpienia nagłych ostrych zawrotów zdecydowanie częściej będziemy mieć do czynienia z najczęstszą przyczyną ostrej wertykalopatii, czyli ZNP, niż z przejściowym atakiem niedokrwiennym (TIA, *transient ischaemic attack*) lub udarem niedokrwiennym mózgu [32]. Do naczyniowych przyczyn ostrych układowych zawrotów głowy należy TIA lub udar błędniaka. W badaniu neurologicznym stwierdza się objawy typowe dla ostrego uszkodzenia błędniaka: oczopląs poziomo-obrotowy, układowe zawroty głowy i znaczne zaburzenia równowagi. Oprócz zawrotów występuje przeważnie upośledzenie słuchu spowodowane zajęciem ślimaka. Objawy neurologiczne ujawniają oczopląs poziomo-obrotowy i znaczne zaburzenia równowagi upośledzające zarówno chód, jak i próbę Romberga. Ostre układowe zawroty głowy występują również w przebiegu udarów okolicy *dorsal root entry zone* nerwu VIII (tzw. rzekome zapalenie neuronu przedsionkowego), jąder przedsionkowych, dorzecza tętnicy mózdzkowej przedniej dolnej i tylnej dolnej oraz izolowanych udarów mózdzku. Często, choć nie zawsze, zawrotom głowy towarzyszą charakterystyczne dla danej lokalizacji anatomicznej objawy ogniskowe, np. w zespole Wallenberga (udarze niedokrwiennym dorzecza tętnicy mózdzkowej przedniej dolnej) po stronie ogniska ataksja mózdzkowa, niedowład podniebienia, objaw Hornera i zaburzenia czucia na twarzy, natomiast po stronie przeciwnej – rozszczepienne zaburzenia czucia na tułowiu i kończynach, a czasem niedowład połowiczny (zespół naprzemienny). Rzadziej ostre przedsionkowe zawroty głowy występują w TIA lub zawałach kory przedsionkowej tylnej części wyspy i styku skroniowo-ciemieniowego.

Leczenie naczyniowych zawrotów głowy nie różni się od typowego leczenia udaru niedokrwiennego. Ze względu na znaczne nasilenie objawów pacjenci mogą wymagać leczenia objawowego lekami z grupy *antivertiginosa* podawanymi parenteralnie lub po zmniejszeniu objawów – doustnie [33]. U chorych po przebytych udarach betahistyna może być stosowana jako lek objawowy [34]. Należy przy tym pamiętać, że podstawą profilaktyki wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu jest stosowanie leków przeciwkrzepliwych lub przeciwkrzepliwych.

Stwardnienie rozsiane

Zawroty głowy, zarówno układowe, jak i nieukładowe, są niezwykle częste u chorych na stwardnienie rozsiane (SR) – ocenia się, że występują jako pierwszy objaw choroby u 25% pacjentów, natomiast w ciągu całego przebiegu choroby – u 60% chorych. Zaburzenia równowagi mogą wynikać z uszkodzenia zarówno układu przedsionkowego, jak i struktur anatomicznych o innej lokalizacji (mózdzek, sznury tylne). To właśnie uszkodzenie mózdzku jest tak charakterystyczne, że SR rozpoznawano dawniej na podstawie klasycznej triady objawów (zwanej, od nazwiska jej odkrywcy, triadą Charcota) – oczopląsu, drżenia namiarowego oraz mowy skandowanej. Niemniej zawroty głowy o typowej symptomatologii przedsionkowej dotyczą ok. 20% chorych na SR, natomiast u 5% z nich występują jako objaw bieżący [35]. Ostre przedsionkowe zawroty głowy, występujące u chorego na SR jako pierwszy izolowany zespół (CIS, *clinically isolated syndrome*), mogą swoim obrazem klinicznym przypominać ZNP. Taka symptomatologia, szczególnie występująca u pacjenta w młodym wieku, powinna skłonić do pogłębienia diagnostyki, a szczególnie wykonania badania jądrowym rezonansem magnetycznym (MRI, *magnetic resonance imaging*). Brak właściwego rozpoznania opóźnia wdrożenie tak ważnego leczenia immunomodulującego. Zawroty te mają czasem dość nagły początek, a rozwiniętemu napadowi często towarzyszą: objawy wegetatywne, niestabilność postawy i niepewny chód. Najczęściej czas ich trwania wynosi ponad 24 h. Badanie kliniczne ujawnia obecność oczopląsu poziomo-obrotowego, pionowego lub zmieniającego swój kierunek zależnie od kierunku spojrzenia, a także często innych objawów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, np. objawu Babińskiego. Charakterystyczne dla SR są również nagłe, krótkotrwałe zawroty głowy, skutkujące niestabilnością chodu i „zarzucaniem” podczas chodzenia. U chorych na SR zawroty głowy mogą się nasilać na otwartej przestrzeni, a czasem wręcz przeciwnie – w tłoku i małym pomieszczeniu. Pacjenci odczuwają wówczas silny lęk w specyficznych warunkach zewnętrznych [36, 37].

Zmiany demielinizacyjne, które powodują zawroty głowy, są zlokalizowane najczęściej w jądrze przedsionkowym przyśrodkowym (*nucleus vestibularis medialis*) oraz okolicy wejścia nerwu VIII do pnia mózgu (*dorsal root entry zone*) [38].

Ostre zawroty głowy trwające ponad 24 h są leczone jak rzut SR dożylnym metyloprednizolonem, najczęściej z kilkunastodniową kontynuacją doustną zmniejszającymi się dawkami metyloprednizolonu lub prednizonu. W napadowych lub przewlekłych zawrotach głowy stosuje się zwykle leki z grupy *antivertiginosa*, np. betahistynę. Popova, podając betahistynę grupie 40 chorych na SR, wykazała poprawę funkcji przedsionkowych i koordynacji [39]. W wyjątko-

wo uporczywych zawrotach z towarzyszącymi wymiotami można zastosować ondansetron [40].

Wspomagająca rola betahistyny w rehabilitacji przedsionkowych zawrotów głowy

Betahistyna okazała się skuteczna nie tylko w leczeniu wspomagającym kinezyterapię w ŁNPZG. Jej skuteczność wykazano również w innych rodzajach zawrotów głowy. Karapolat i wsp., podając betahistynę w dawce 48 mg/24 h dodatkowo do stosowanej rehabilitacji przedsionkowej u pacjentów (n = 23) z jednostronną obwodową dysfunkcją układu przedsionkowego, wykazali lepszą stabilność postawy w porównaniu z grupą pacjentów poddawanych jedynie rehabilitacji (n = 24) [41]. Betahistyna okazała się również skuteczna we wspomaganie rehabilitacji po urazie głowy. W badaniu Naguiba i Madiana u pacjentów, którzy byli poddawani zarówno rehabilitacji, jak i farmakoterapii betahistyną w dawce 48 mg/24 h, uzyskano szybszą poprawę w porównaniu z pacjentami, u których stosowano jedynie rehabilitację lub samą betahistynę. Również u pacjentów otrzymujących dodatkowo betahistynę rzadziej występowały nudności i wymioty, co umożliwiło wdrożenie wczesnej rehabilitacji i skracало czas powrotu do zdrowia [42]. Betahistyna okazała się również skuteczna we wspomaganie rehabilitacji po udarze niedokrwiennym mózgu, którego następstwem było uszkodzenie układu przedsionkowego. Podawanie betahistyny w dawce 24–48 mg/24 h (oprócz leków przeciwplatekcyjnych i przeciwnadciśnieniowych) skracало czas trwania i nasilenie zawrotów głowy oraz przynosiło szybszą poprawę koordynacji, równowagi oraz stabilności [43]. Betahistynę stosuje się również z powodzeniem jako lek wspomagający rehabilitację w tak trudnych przypadkach, jak np. zawroty głowy po usunięciu guza kąta mostowo-mózdzkowego [44].

Badanie OSVaLD i VIRTUOSO

Skuteczność betahistyny w rutynowej praktyce klinicznej potwierdziły również 2 duże badania kliniczne: OSVaLD i VIRTUOSO. Trwające 3 miesiące przeprowadzone w 300 ośrodkach zlokalizowanych w 13 krajach badanie OSVaLD obejmowało 1800 pacjentów z nawracającymi obwodowymi zawrotami głowy (m.in. ŁNPZG, ChM, a także z zespołami o nieustalonej patofizjologii). Betahistynę podawano w dawce 48 mg/24 h. Badanie potwierdziło jej skuteczność, bezpieczeństwo i pozytywny wpływ na jakość życia chorych [45]. Wieloośrodkowe badanie VIRTUOSO przeprowadzone w 2 krajach, obejmujące 305 pacjentów z przedsionkowymi zawrotami głowy, którym podawano betahistynę w dawce 48 mg/24 h przez 2 miesiące, również potwierdziło skuteczność terapii. Pozytywny wpływ utrzymywał się także w czasie dwumiesięcznej obserwacji po zakończeniu leczenia [46].

PODSUMOWANIE

Należy stwierdzić, że betahistyna jest dobrze tolerowanym i bezpiecznym lekiem stosowanym w przedśionkowych zawrotach głowy, którego skuteczność potwierdzają liczne badania kliniczne. Zastosowanie terapeutyczne leku nie powinno oczywiście ograniczać się jedynie do choroby Ménière'a.

PIŚMIENICTWO

- Brandt T, Huppert D, Hüfner K. Long-term course and relapses of vestibular and balance disorders. *Restor Neurol Neurosci* 2010; 28: 65-78.
- Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A et al. Epidemiology of vestibular disorders. A neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005; 65: 898-904.
- Neuhauser HK, Lempert T. Vertigo: epidemiologic aspects. *Semin Neurol* 2009; 29: 473-481.
- Prusiński A. Klasyfikacja, obraz kliniczny i leczenie zawrotów głowy. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2011; 7: 11-19.
- Odyniec A. Betahistyna w leczeniu przedśionkowych zawrotów głowy – od mechanizmu molekularnego do efektu klinicznego. *Vertigoprofil* 2015; 7: 2-7.
- Czarnecka A, Pietrzak B. Betahistyna w terapii zawrotów głowy. *Terapia i Leki* 2009; 65: 694-696.
- Latkowski B. Łagodne napadowe położeniowe zawroty głowy (ŁNPZG). Latkowski B, Prusiński A (ed). *Zawroty głowy (krótkie kompendium)*. Termedia, Poznań 2009.
- Lee AT. Diagnosing the cause of vertigo: a practical approach. *Hong Kong Med J* 2012; 18: 327-332.
- Jung I, Kim JS. Approach to dizziness in the emergency department. *Clin Exp Emerg Med* 2015; 2(2): 75-88.
- Cavaliere M, Mottola G, lemma M. Benign Paroxysmal Positional Vertigo: a study of two manoeuvres with and without betahistine. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 25: 107-112.
- Guneri EA, Kustutan O. The effects of betahistine in addition to Epley maneuver in posterior canal paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: 104-108.
- Stambolieva K, Angov G. Effect of treatment with betahistine dihydrochloride on the postural stability in patients with different duration of benign paroxysmal positional vertigo. *Int Tinnitus J* 2010; 16: 32-36.
- Itaya T, Yamamoto E, Kitano H et al. Comparison of effectiveness of maneuvers and medication in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1997; 59: 155-158.
- Kaur J, Shamanna K. Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Comparative Study between Epleys Manoeuvre and Betahistine. *Int Tinnitus J* 2017; 21: 30-34.
- Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Vertigo and dizziness – common complaints. Springer, London 2005.
- Sekitani T, Imate Y, Noguchi T et al. Vestibular neuronitis: epidemiological survey by questionnaire in Japan. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 1993; 503: 9-12.
- Strupp M, Thurtell MJ, Shaikh AG et al. Pharmacotherapy of vestibular and ocular motor disorders including nystagmus. *J Neurol* 2011; 258: 1207-1222.
- Greco A, Macri GF, Gallo A et al. Is Vestibular Neuritis an Immune Related Vestibular Neuropathy Inducing Vertigo? *J Immunol Res* 2014. DOI: 10.1155/2014/459048.
- Strupp M, Zingler VC, Arbusov V et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351: 354-361.
- Feil K, Böttcher N, Kremmyda O. Pharmacotherapy of Vestibular Disorders, Nystagmus and Cerebellar Disorders. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2015; 83: 490-498.
- Minor LB, Schessel DA, Carey JP. Meniere's disease. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 9-16.
- Hornibrook J, Bird P. A new theory for Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156: 350-352.
- Strupp M, Huppert D, Frenzel C et al. Long-term prophylactic treatment of attacks of vertigo in Meniere's disease – comparison of a high with a low dosage of betahistine in an open trial. *Acta Otolaryngol* 2008; 128: 520-524.
- Lezius F, Adrion C, Mansmann U et al. High-dosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Meniere's disease: a case series. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 1237-1240.
- Adrion C, Fischer CS, Wagner J et al. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ* 2016; 352: h6816.
- Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: a systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. *J Neurol Sci* 2017; 372: 307-315.
- Vukovic V, Plavec D, Galinović I et al. Prevalence of vertigo, dizziness, and migrinous vertigo in patients with migraine. *Headache* 2007; 47: 1427-1435.
- Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67: 1028-1033.
- Dieterich M, Oberman M, Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J Neurol* 2016; 263(Suppl 1): S82-S89.
- Lauritsen CG, Marmura MJ. Current treatment options: vestibular migraine. *Curr Treat Options Neurol* 2017; 19: 38.
- Amelin AV, Skoromets AA, Gonchar MA et al. Comparative efficacy of betahistone and cinnarizine of vertigo in patients with migraine. *Zh Nevrol Psikhiatr im S S Korsakova* 2003; 103: 43-48.
- Karatas M. Vascular vertigo: epidemiology and clinical syndromes. *Neurologist* 2011; 17(1): 1-10.
- Berkowicz T. Rozpoznanie zawrotów głowy pochodzenia naczyniowego. *Vertigoprofil* 2011; 4: 11-13.
- Della Pepa C, Guidetti G, Eandi M. Betahistone in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006; 26: 208-216.
- McDonald I, Compston A. The symptoms and signs of multiple sclerosis. Compston A (ed). *McAlpine's Multiple Sclerosis*. Churchill Livingstone 2005: 287-346.
- Herrera WG. Vestibular and other balance disorders in multiple sclerosis. *Neurol Clin* 1990; 8: 407-420.
- Selmaj K. Objawy kliniczne. W: Selmaj K. *Stwardnienie rozsiane*. Termedia, Poznań 2006: 97-98.
- Frohman EM, Zhang H, Dewey RB et al. Vertigo in MS: utility of positional and particle repositioning maneuvers. *Neurology* 2000; 55: 1566-1568.
- Popova NF, Chugunova MA, Kunel'skaia NL et al. Betahistone in the treatment of vestibular and coordination disturbances in multiple sclerosis. *Zh Nevrol Psikhiatr im S S Korsakova* 2011; 111: 77-81.
- Macleod AD. Ondansetron in multiple sclerosis. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20(5): 388-391.
- Karapolat H, Celebisoy N, Kirazli Y et al. Does betahistone treatment have additional benefits to vestibular rehabilitation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 1207-1212.
- Naguib MB, Madian YT. Betahistone dihydrochloride with and without early vestibular rehabilitation for the management of patients with balance disorders following head trauma: a preliminary randomized clinical trial. *J Chiropr Med* 2014; 13: 14-20.
- Gekht AB, Vialkova AB, Galanov DV. Clinico-neurological and stabilometric analysis of betahistone (betaserc) efficacy in the patients with vertigo in the rehabilitation period of ischemic stroke. *Zh Nevrol Psikhiatr im S S Korsakova* 2005; Suppl 15: 32-38.
- Georgescu M, Stoian S, Magoanta CA et al. Vestibular rehabilitation – election treatment method for compensating vestibular impairment. *Rom J Morphol Embryol* 2012; 53: 651-656.
- Benecke H, Pérez-Garrigues H, bin Sidek D et al. Effects of betahistone on patient-reported outcomes in routine practice in patients with vestibular vertigo and appraisal of tolerability: experience in the OSVaLD study. *Int Tinnitus J* 2010; 16: 14-24.
- Parfenov VA, Golyk VA, Matsnev EI et al. Effectiveness of betahistone (48 mg/day) in patients with vestibular vertigo during routine practice: The VIRTUOSO study. *PLoS One* 2017; 12(3): e0174114. DOI: 10.1371/journal.pone.0174114. eCollection 2017.

Adres do korespondencji:

Tomasz Berkowicz

Miejskie Centrum Medyczne im. dr. Karola Jonschera w Łodzi

93-113 Łódź, ul. Milionowa 14

e-mail: tberkowicz@afazja.am.lodz.pl