

Reversibelt Cerebralt Vasokonstriktionssyndrom (RCVS)

PM för handläggning av patient med misstänkt RCVS, inklusive differentialdiagnostisk utredning, behandling och uppföljning.

Sammanfattning

RCVS är ett kliniskt och radiologiskt syndrom, där den kliniska bilden kännetecknas av återkommande attacker av åskknallshuvudvärk med eller utan fokala neurologiska symtom eller krampanfall. Förloppet varar 1-4 veckor (upp till 3 månader) och är monofasiskt. Handläggningen syftar till korrekt differentialdiagnostik mot subaraknoidalblödning (akut) och inflammatoriska tillstånd (efter inläggning) med fokus på anamnes och radiologisk utredning. Behandling ges med kalciumflödeshämmare, seponering av utlösande farmaka/droger samt symtomlindring med analgetika (undvik NSAID). Antiepileptika ges vid akutsymtomatiska EP-anfall.

Bakgrund

Incidensen av RCVS är okänd, men syndromet är sannolikt underdiagnostiserat. Studier har visat en överrepresentation hos kvinnor och tillståndet är vanligast i åldrarna 20-50 (9 – 76 år). Även patofysiologin är okänd. En hypotes är att övergående dysfunktion av den cerebrala autoregulationen bidrar till utveckling av reversibla, multifokala, segmentella vasokonstriktioner i cerebrala artärer. Mer än hälften av patienterna har någon form av predisponerande faktor i form av ett associerat tillstånd, eller intag av läkemedel, droger eller naturläkemedel (se nedan).

Symptom

Insjuknandet sker i regel med en attack av åskknallshuvudvärk, definierat som en svår, plötslig huvudvärk med maximum inom 1 minut. Skillnaden mot subaraknoidalblödning är att RCVS karaktäriseras av återkommande attacker varje dag under 1-4 veckor, med varaktighet 1-3 timmar/attack. I vissa fall sker dock bara en isolerad attack. En kontinuerlig lättare huvudvärk i bakgrunden har rapporterats hos mer än hälften av patienterna. Associerade symtom i form av övergående eller bestående fokalneurologiska bortfall (TIA/stroke) kan förekomma, liksom akutsymtomatiska, fokala EP-anfall.

Diagnoskriterier

1. Åskknallshuvudvärk med eller utan fokalneurologiska bortfall.
2. Monofasiskt sjukdomsförlopp utan nytillkomna symtom 1 månad efter symtomdebut.
3. Aneurysmal subaraknoidalblödning har uteslutits.
4. Normal likvoranalys. (Dock kan en lätt ökning av leukocyter (5 – 35 celler) med eller utan erythrocyter förekomma).
5. Multifokala, segmentella vasokonstriktioner i stora och medelstora cerebrala artärer med engagemang av minst två olika cerebrala artärer, visualiseras med CTA, MRA eller DSA.
6. Regress av cerebral kärlpåverkan inom 3 månader efter symtomdebut.

Handläggare: Heléne Abrahamsson
Fastställare: Michael Mazya
Organisation:

Dokumentnr: K56676
Version: 2
Giltig fr.o.m: 2023-01-10

Neuroradiologi

Neuroradiologisk utredning är initialt normal i 30-70% av fallen. De karaktäristiska kärlförändringarna med multifokala, segmentella vasokonstriktioner kan uppträda med en fördröjning på tre veckor. Vid kvarstående misstanke på RCVS bör den radiologiska utredningen upprepas. Typiskt för kärlförändringarna vid RCVS är att man ser en variation i lokalisation över tid, vilket skiljer sig från CNS-vaskulit där kärlförändringarna är mer stationära. Andra radiologiska fynd kan vara kortikal subaraknoidalblödning, posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES, ett syndrom med känt överlapp mot RCVS), cerebral infarkt, parenkym- och subduralhematom.

Utredning

1. Akut DT+DT-multifasaangiografi alternativt MR+MRA.
2. LP för att utesluta SAB/CNS-vaskulit/bakteriell meningit.
3. Digital subtraktion angiografi (DSA) kan övervägas
4. Drog-screening

Differentialdiagnoser

- Subaraknoidalblödning
- CNS-vaskulit (av olika etiologier)
- PRES
- Meningit
- Spontan intrakraniell hypotension
- Arteriell dissektion
- Cerebral venös trombos
- Cerebral blödning/infarkt
- Ansträngningsutlöst huvudvärk

Predisponerande faktorer

RCVS kan uppträda spontant eller sekundärt till olika triggerfaktorer. Med tanke på de predisponerande faktorerna tas detaljerad anamnes med inriktning på triggers i samband med huvudvärken, läkemedelsbehandling, naturläkemedel och illegala droger.

Läkemedel/droger:

- Vasoaktiva läkemedel
- Antidepressiva läkemedel, tex SSRI
- Alfareceptoragonister, tex avsvällande näsdroppar (phenylpropanolamine, pseudoephedrine, ephedrine)
- Triptaner
- Bromokriptin (pravidel)

Handläggare: Heléne Abrahamsson
Fastställare: Michael Mazya
Organisation:

Dokumentnr: K56676
Version: 2
Giltig fr.o.m: 2023-01-10

- Immunosuppressiv behandling (tacrolimus, cyclofosfamid, interferon alfa)
- Immunoglobulinbehandling
- Erytrocyttransfusion
- Kokain, amfetamin, MDMA, LSD, cannabis, alkoholintoxikation m fl.
- Ginseng och andra naturläkemedel
- Nikotin plåster
- Ergotamine, Methergine, Bromocriptine, lisuride, isomethepine

Tillstånd:

- Post partum (kan kompliceras vid samtidig användning vasoaktiva substanser samt eklampsi/pre-eklampsi/cervikal artärdissektion)
- Tumörer som utsöndrar katekolaminer: feokromocytom, bronchial carcinoid tumour, glomus tumours
- Hyperkalcemi
- Porfyri
- Skalltrauma
- Neurokirurgi
- Sinustrombos
- Primära huvudvärkstillstånd: migrän, ansträngningshuvudvärk, koital huvudvärk (orgasmhuvudvärk)
- Spinal subdural hematom
- Carotis endarterektomi (reperfusionssyndrom)

Behandling

1. Om misstanke på RCVS insätts Nimotop, i första hand po behandling

Nimotopschema:

Dag 1-18: 60 mg x 6

Dag 19: 60 mg x 3

Dag 20: 30 mg x 3

Dag 21: 30 mg x 1

Kalciumkanalblockerare som administrerats till patienter med RCVS har visat sig ge minskning av huvudvärkens intensitet. Vid hypotoni kan man behöva dosreducera nimotop. I händelse av symtomrecidiv behöver nimotopschemat förlängas.

2. Pat bör vårdas på neurointermediärvårdsavdelning och i enstaka fall på NIVA. Indikation för NIVA-vård föreligger vid behov av blodtryckshöjande behandling (ex vid symptomgivande systemisk hypotoni under nimotopbehandling) samt om patienten bedöms ej kunna ta upp peroralt nimotop

Handläggare: Heléne Abrahamsson
Fastställare: Michael Mazya
Organisation:

Dokumentnr: K56676
Version: 2
Giltig fr.o.m: **2023-01-10**

3. Initial kontroll med GCS och NIHSS x 12, individualiseras efter 12-24 tim.
4. Seponera läkemedel och substanser som kan trigga RCVS.
5. Informera patienten om att undvika aktiviteter som triggar tillståndet: fysisk ansträngning, sexuell aktivitet, valsylvamanöver.
6. Vid terapivikt, såsom uppkomst av cerebral infarkt/blödning, krampanfall, symtomgivande hypotension, rekommenderas att ansvarig neurolog sammankallar en akut multidisciplinär konferens med ansvariga inom neurologi, interventionell neuroradiologi och intensivvård.

Ställningstagande till behandling med intraarteriell kalciumantagonist (Nimotop eller Verapamil) vid symtomprogress under peroral behandling, med utveckling av svår vasospasm, cerebrala infarkter/blödningar.

Komplicerad RCVS med terapivikt är ett tillstånd som bör aktualisera övertagning till Karolinska Solna för högspecialiserad vård.

Adjuvant behandling

- Antiepileptika om förekomst av akutsymptomatisk EP
- Laxantia för att undvika förstoppning (krystning kan utlösa huvudvärksattacker)
- Smärtlindring
- Undvik steroidbehandling, då detta i vissa studier kopplats till förvärrad RCVS

Uppföljning/prognos

RCVS utgörs vanligen av ett monofasiskt, självbegränsande tillstånd utan nytillkomna symtom efter 4 veckor och regress av radiologiska förändringar inom 3 månader. Kvarstående sekvele rapporteras hos 10% och dödlig utgång hos 2%. Radiologisk kontroll med DT-angiografi rekommenderas 2-2,5 månader efter insjuknandet, med efterföljande återbesök till strokeläkare vid 3 mån.

Referenser

1. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Recognition and Treatment. Cappelen-Smith C, et al. *Curr Treat Options Neurol* (2017) 19: 21
2. The typical thunderclap headache of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and its various triggers. Ducros A, Wolff V. *Headache*. (2016) 56:657–73
3. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Clinical and Radiological Considerations. Pilato F, et al. *Front. Neurol*, 14 February 2020
4. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. Singhal AB, et al. *Arch Neurol*. 2011;68(8):1005–12
5. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course. Miller TR, et al. *American Journal of Neuroradiology* August 2015, 36 (8) 1392-1399
6. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Ducros A. *Lancet Neurol* 2012; 11: 906–17
7. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 2: Diagnostic Work-Up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis. Miller TR, et al. *American Journal of Neuroradiology* September 2015, 36 (9) 1580-1588
8. Intra-Arterial Verapamil Treatment in Oral Therapy–Refractory Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome J.M. Ospel, et al. *American Journal of Neuroradiology* February 2020, 41 (2) 293-299

Handläggare: Heléne Abrahamsson
Fastställare: Michael Mazya
Organisation:

Dokumentnr: K56676
Version: 2
Giltig fr.o.m: 2023-01-10

9. Ioannidis I, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: treatment with multiple sessions of intra-arterial nimodipine and angioplasty. *Interv Neuroradiol.* 2012 Sep;18(3):297-302.
10. Tareq Kass-Hout, et al. A Novel Approach to Diagnose Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: A Case Series, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Volume 24, Issue 1,2015,
11. Primary angiitis of the CNS and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A comparative study. De Boysson H et al. *Neurology* 2018 Oct 16;91(16):e1468-e1478.

Arbetsgrupp

Anna Steinberg, överläkare, docent, PF Stroke, ME Neurologi
Michael Mazya, bitr överläkare, docent, PF-ansvarig Stroke, ME Neurologi
Boris Keselman, ST-läkare, Med dr, PF Stroke, ME Neurologi

Versionshistorik

Version	Datum	Förändring och kommentar	Ansvarig
1	2022-05-24	Nytt PM framtaget av Steinberg, M. Mazya, B Keselman	Michael Mazya PFA Stroke

Handläggare: Heléne Abrahamsson
Fastställare: Michael Mazya
Organisation:

Dokumentnr: K56676
Version: 2
Giltig fr.o.m: **2023-01-10**