

Reversibl Serebral Vazokonstrüksiyon Sendromu ve Rüptüre Olmamış Orta Serebral Arter Anevrizması Birlikteliği

Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome with Coincidental Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm: Case Report

Pınar YALINAY DİKMEN,^a
Abdullah YAKUPOĞLU,^b
Seda KOŞAK,^a
Civan IŞLAK,^c
Ayşe SAĞDUYU KOCAMAN^a

^aNöroloji AD,
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^bRadyoloji Kliniği,
Acıbadem Maslak Hastanesi,
^cRadyoloji AD,
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 09.09.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 26.01.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:
Pınar YALINAY DİKMEN
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
pinarya@hotmail.com

ÖZET Reversibl serebral vazokonstrüksiyon sendromu (RSVS), nörolojik bulguların eşlik ettiği ya da etmediği, tekrarlayıcı gök gürültüsü baş ağrısı atakları ve serebral arterlerde, spontan olarak üç ay içinde düzelen, daralmalar ve genişlemeler (tesbih dizisi görünümü) ile karakterizedir. Bu makalede RSVS tanısı konulan ve aynı zamanda rastlantısal olarak orta serebral arterde (OSA) rüptüre olmamış anevrizma saptanan bir olgu sunulmuştur. Elli beş yaşındaki kadın olgu stresli yaşam olayları ardından şiddetli baş ağrısı ve yüksek kan basıncı ile başvurdu. Şiddetli baş ağrısı devam ettiği için, beşinci günde yapılan kraniyal manyetik rezonans incelemesinde sağ oksipital intraserebral hemoraji saptandı. Tekrarlayıcı gök gürültüsü baş ağrıları devam ettiği için, 11. günde digital substraksiyon anjiyografi (DSA) yapıldı. DSA sağda rüptüre olmamış OSA anevrizması ve hem karotis hem de vertebrobasiler sistemde segmental daralma ve genişlemelerin varlığını gösterdi. Böylece olguya RSVS tanısı konuldu. Tekrarlayıcı gök gürültüsü baş ağrılarında RSVS mutlaka akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Baş ağrısı bozuklukları, birincil; anevrizma; serebral hemoraji

ABSTRACT Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is characterized by recurrent thunderclap headache with or without additional neurological findings and segmental narrowing and dilatation (string and beads appearance) of cerebral arteries, which resolves spontaneously within three months. Herein we present a patient who was diagnosed with RCVS and unruptured middle cerebral artery (MCA) aneurysm concomitantly by chance. A fifty-five years-old woman presented with recurrent severe headache and high blood pressure following stressful life events. Since her severe headache persisted, cranial magnetic resonance imaging was performed on the fifth day and showed a right occipital lobar hemorrhage. Her recurrent thunderclap headache continued, so digital subtraction angiography (DSA) was performed on the eleventh day. DSA showed an unruptured right MCA aneurysm and segmental narrowing and dilatation on both carotid and vertebrobasilar cerebral arteries. She was diagnosed as RSVS. RSVS should be kept in mind in patients with recurrent thunderclap headaches.

Key Words: Headache disorders, primary; aneurysm; cerebral hemorrhage

Türkiye Klinikleri J Neur 2016;11(1):33-7

Reversibl serebral vazokonstrüksiyon sendromu (RSVS), klinik olarak nörolojik bulguların eşlik ettiği ya da etmediği şiddetli baş ağrısı atakları ve radyolojik olarak serebral arterin üç ay içinde spontan olarak düzelen difüz segmenter vazokonstrüksiyonu ile karakterize bir tablodur.^{1,2} Gök gürültüsü baş ağrısı; nöbet, hemorajik ya da iskemik inme, anevrizmatik olmayan subaraknoid kanamanın görülebildiği, monofazik se-

Yirli, benign veya katastrofik seyredilebilen bir hastalıktır. 1970 yılından itibaren birçok farklı isimde rapor edilen benzer olgular mevcutken, Calabrese ve ark. tarafından 2007 yılında RSVS adı önerilmiş ve tanı kriterleri tanımlanmıştır (Tablo 1). Böylece geniş hasta serileri yayımlanmaya başlamıştır.²⁻⁶ Her yaş grubunda hasta bildirilmiştir, ancak 40'lı yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülmektedir.⁴ Etiyoloji de, serebrovasküler tonusun geçici olarak bozulduğu ve sempatik aşırı aktivitenin rol oynadığı düşünülmektedir.² Hastaların yarısından çoğu postpartum dönemdedir veya adrenerjik ya da serotonerjik ilaçlar kullanmaktadır. Bu sendromun en yaygın görülen klinik özelliği gök gürültüsü akut baş ağrısıdır ve bir dakikadan kısa sürede tepe noktasına ulaşan ani şiddetli baş ağrısı süreç içinde tekrar edici olabilmektedir.

Tanı, klinik ve radyolojik bulgularla konulmaktadır. Ancak, RSVS'nin dinamik doğasından dolayı radyolojik tetkikin sürecin hangi aşamasında yapıldığı önemlidir ve bu tanıyı güçleştirebilmektedir. Şiddetli baş ağrısının ardından yapılan radyolojik görüntülemenin normal bulunmasının birkaç gün sonra inme gelişebilmektedir. İnmenin ardından gök gürültüsü baş ağrısı tekrar edebilmektedir. Tanı için altın standart serebral anjiyografidir. Klinik bulguların başlamasının ikinci-üçüncü haftasında serebral anjiyografide RSVS belirgin olarak izlenebilmektedir. Beyin görüntülemesinde posterior reversibl ensefalopati sendromundakine benzer beyin ödeminin yanı sıra; konveksitede subaraknoid hemoraji, parankimal hemoraji ya da serebral infarktüs de görülebilir.^{2,4}

RSVS tanısı sırasında tesadüfen rüptüre olmuş serebral anevrizma saptanabilmektedir.⁶⁻¹⁰ Bu

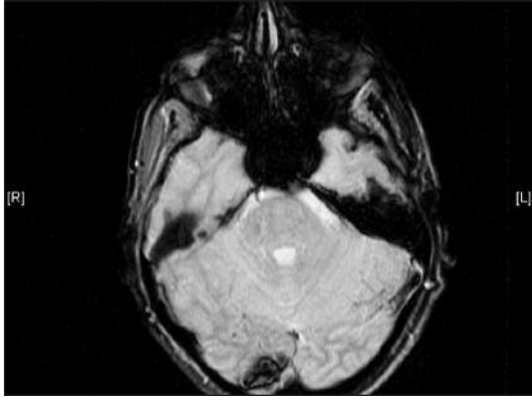
makalede dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA) ile RSVS tanısı konulan ve aynı incelemede rüptüre olmamış orta serebral arter (OSA) anevrizması da saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Elli beş yaşında, dört yıldır hipertansiyon ve düzenli antihipertansif kullanım öyküsü olan kadın olguda, stresli yaşam olaylarının ardından, ense ve başın tepe kısmında yerleşimli, tanımlanmasına göre hayatının en şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusma şikâyetleri gelişmesi üzerine başvurduğu hastanede, kan basıncı 220/120 mmHg olarak ölçülmüştür. Aynı gün içinde yapılan bilgisayarlı beyin tomografi incelemesi normal bulunmuştur. Tansiyonu düşürülüp taburcu edilen hastanın benzer baş ağrısı şikâyeti devam etmiştir. Beşinci gün çok şiddetli baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı ile başvurduğu hastanede kan basıncı yine yüksek bulunan olgunun kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde sağ oksipital intraparaknimal hematom saptanmıştır (Resim 1). Depresif şikâyetleri de ön planda olan olguya fluoksetin 20 mg başlanmıştır. Antihipertansif ilacı değiştirilen ve kan basıncı normal seyretmeye başlayan hastanın baş ağrısı düzelmemiştir. Ensende yerleşimli, şiddetli, ağrı kesici ilaçlara yanıtız, orta şiddette sürekli baş ağrısının yanı sıra, gün içinde ağrı şiddetinin bir dakikada pik yaptığı çok şiddetli atakları da olan olgu, şikâyetlerinin 11. gününde hastanemize başvurmuştur. Sistemik muayenesinde bir özellik olmayan olgunun nörolojik muayenesinde konfrantasyon yöntemi ile sol üst kadranopsi saptanmıştır. Yapılan serebral DSA incelemesinde, sağ OSA'da M1 ve M2 bifurkasyonlarında, aşağıya ve laterale oryante, üzerinde iki adet bebek anevrizması bulunan, 8 mm'lik geniş boyunlu anevrizmanın yanı sıra, hem

TABLO 1: Reversibl serebral vazokonstrüksiyon sendromunun tanı kriterleri.¹⁻³

1. Akut ve şiddetli baş ağrısına (sıklıkla gök gürültüsü) eşlik eden ya da etmeyen fokal defisit veya nöbet
2. Klinik belirtiler başladıktan sonra bir ay içerisinde yeni belirti olmaksızın monofazik seyir
3. Dolaylı (manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi) ya da direkt kateter anjiyografi ile serebral arterlerin segmenter vazokonstrüksiyonunun gösterilmesi
4. Anevrizmal subaraknoid hemoraji olmaması
5. Normal ya da normale yakın beyin omurilik sıvısı (protein konsantrasyonu <100 mg/dL, <15 beyaz küre per l)
6. Klinik başlangıcın 12 haftası içinde direkt ya da dolaylı anjiyografi ile arterlerin tamamen ya da kısmen normale döndüğünün gösterilmesi



RESİM 1: Olgunun şikâyetlerinin beşinci gününde yapılan kranial manyetik rezonans gradient eko sekansı sağ oksipital bölgedeki hematomu göstermektedir.

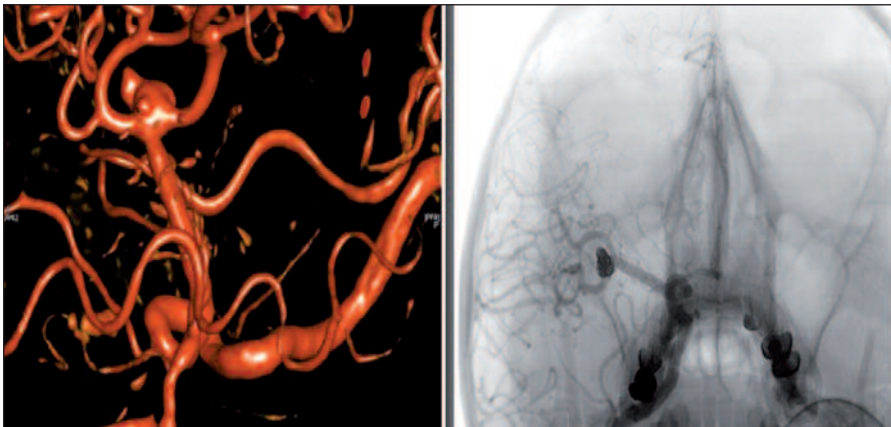
anterior serebral arter, hem de OSA dallarında (genellikle M2 ve M3 segmentlerinde), arterlerde minimal darlıkları takip eden, belirgin, uzun segment sosise benzer dilatasyonlar dikkati çekmiştir. Aynı dilatasyonlar vertebobaziler sistemde, özellikle her iki posterior serebral arter, P2, P3 segmentleri ile birlikte distal dallarda da görülmektedir (Resim 2, 3). Bu radyolojik bulgularla olguya RSVS ön tanısı konulmuştur. İntravenöz nimodipin (2 mg/kg) başlanan olgunun baş ağrısı hızla düzelmiştir. Dördüncü günde oral nimodipine geçilmiş ve beşinci günde olgu taburcu edilmiştir. Bir ay boyunca olgu ilacı kullanmaya devam etmiştir. Dördüncü hafta sonrasında yapılan kontrol muayenesinde olgudaki RSVS'ye bağlı olan DSA bulgularının tümüyle düzeldiği görülmüş ve tanı kesinleştirilmiştir. Bu ne-

denle sağ OSA'da bulunan bebekli anevrizmanın tedavisine karar verilmiştir. Üç gün sonrasında sağ OSA anevrizması Y stentleme ile coil embolizasyon yapılarak endovasküler yolla tedavi edilmiştir (Resim 3).

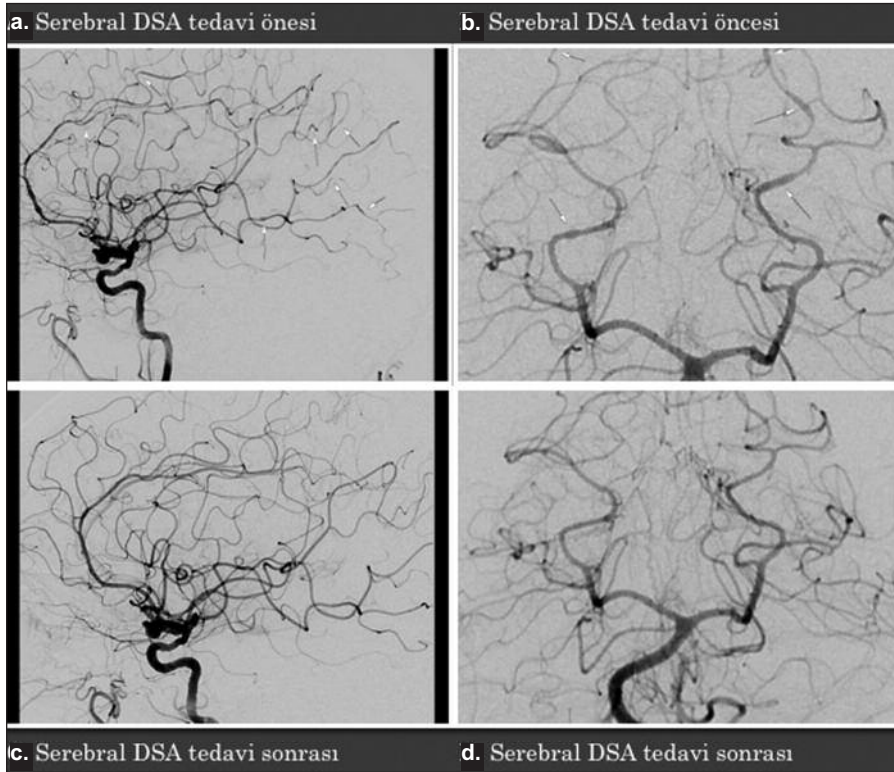
TARTIŞMA

RSVS monofazik ya da tekrar eden gök gürültüsü baş ağrısında, tanı için akla getirilmesi gereken, tam olarak anlaşılammış, benign ya da katastrofik olabilen nadir görülen bir hastalıktır. Olgumuzda stresli akut yaşam olaylarının ardından, kan basıncının yüksek seyrettiği bir dönemde, tekrar eden gök gürültüsü baş ağrılarının gelişmesi üzerine, şikâyetlerinin beşinci gününde yapılan beyin MRG'de intraserebral hematoma saptanmıştır. Kan basıncı normale dönmesine rağmen, tekrar eden gök gürültüsü baş ağrılarının devamı üzerine başvurduğu hastanemizde yapılan serebral DSA ile olguya RSVS tanısı konulmuştur.

RSVS spontan olabilmektedir, ancak özellikle orta yaşlı kadınlarda hastaların en az yarısı vazodaktif ilaçlara maruz kaldıktan sonra ya da postpartum dönemde ortaya çıkmaktadır. Vazodaktif ilaçlar arasında esrar, kokain, amfetamin gibi yasa dışı maddeler, serotonin ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri gibi antidepresanlar, alfa-sempatomimetikler, triptanlar, ergo-alkaloid türevleri, nikotin bandları, ginseng ve diğer bitkisel ilaçlar sayılabilir.³ Bizim olgumuzda, şikâyetlerin beşinci



RESİM 2: a) Olgunun şikâyetlerinin 11. gününde yapılan serebral dijital substraksiyon anjiyografide sağ orta serebral arter M1 ve M2 bifurkasyonlarında aşağıya ve laterale oryante 8 mm'lik, üzerinde iki adet bebek anevrizması bulunan, geniş boyunlu bifurkasyon anevrizması izlenmektedir. **b)** Olgunun şikâyetlerinin dördüncü haftasında yapılan serebral dijital substraksiyon anjiyografi orta serebral arter anevrizmasının Y stentleme ile coil embolizasyon yapılarak endovasküler



RESİM 3: a, b) Olgunun şikâyetlerinin 11. gününde yapılan serebral dijital substraksiyon anjiyografide oklar hem anterior serebral arter, hem orta serebral arter dallarında genellikle M2 ve M3 segmentlerinde, hem de vertebo baziler sistemde, arterlerde minimal darlıkları takip eden belirgin uzun segment sosise benzer dilatasyonları göstermektedir. **c, d)** Olgunun şikâyetlerinin dördüncü haftasında yapılan serebral dijital substraksiyon anjiyografisinin normal olduğu ve reversibl serebral vazokonstrüksiyon ile ilişkili radyolojik bulguların düzeldiği izlenmektedir

gününde depresyon nedeni ile başlanmış olan selektif serotonin geri alım inhibitörü tanının konulduğu 11. günde kesilmiştir.

RSVS'nin hemorajik formu kadınlarda ve migrenli kişilerde daha sıktır.⁶ Parankimal hemoraji değişik volümde olabilmektedir, sıklıkla tektir, derin yerleşimlidir ve genellikle farklı tipte (konveksitede hemoraji veya iskemi ya da ikisi birlikte) bir inme ile birlikte görülebilmektedir. RSVS tanısı sırasında tesadüfen rüptüre olmamış anevrizma saptanabilmektedir.⁸ Bu bulgu anevrizmaya bağlı vazospazmı da akla getirebilir. Olgumuza RSVS tanısı; kateter anjiyografide kontrast maddenin anevrizma duvarından sızması, multipl segmenter vazospazmın sadece anevrizmanın ilişkili olduğu damar alanında değil, başka arter alanlarında ve karşı hemisferde de izlenmesi ve DSA'da RSVS'yi doğrulayan arter alanlarında daralmayı takip eden sosise biçimindeki genişlemeler ile konulmuştur. Gök gürlütüsü baş ağrısının ayırıcı ta-

nısında ilk akla getirilmesi gereken subaraknoid kanama, olgunun nörolojik muayenesinde ense sertliği, meningeal irritasyon bulgularının olmaması ve lomber ponksiyon yapılmamış olmasına rağmen şikâyetlerin birinci, beşinci ve 11. günlerinde yapılan farklı tetkiklerde bu tanı ile uyumlu radyolojik bulgu saptanmaması ile dışlanabilmektedir.

Tedavide tetikleyici olabilecek vazoaktif maddelerin ya da ilaçların kesilmesi, hastanın istirahati, kan basıncı yüksek seyrediyorsa kontrol altına alınması, nöbet varsa antiepileptik ilaç başlanması önerilmektedir. RSVS'nin tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokerleri nimodipin, verapamil ya da magnezyum sülfat vazospazmı hedef almaktadır. Tedavide kullanımları gözlemsel ya da uzman görüşlerinden oluşan bilgiye dayanmaktadır. Hastalığın tedavisi ile ilgili randomize klinik çalışmalar henüz yayımlanmamıştır. Prospektif ve retrospektif serilerde nimodipinin baş ağrısının sıklığını ve şiddetini azaltmakla birlikte serebral va-

zokonstrüksiyonun zamansal seyrini etkilemediği düşünülmektedir.⁵⁻⁷ Baş ağrısının nimodipin başlanması ile dramatik bir şekilde düzelmesinin ardından tedaviye oral olarak devam edilen olgunun, dördüncü haftada yapılan serebral DSA incelemesinde RSVS bulgularının düzeldiğinin saptanması üzerine, tanı kesinleştirilmiş ve üç gün sonra olgunun OSA anevrizmasına Y stentleme ile coil embolizasyonu yapılmıştır.

Sonuç olarak çoğu hastada baş ağrısı ve anjiyografik bulgular günler ve haftalar içinde düzelmektedir. Uzun dönemdeki prognozu belirleyen inmenin varlığıdır. Olguların %5'inden azında yaşamı tehdit eden inmeler ve kontrol edilemez beyin ödemi gelişmektedir. Üç geniş çalışmada ölüm oranı %1'den düşük bildirilmiştir.⁴⁻⁶

İlk kez 1986 yılında Day tarafından rüptüre olmamış anevrizma ve RSVS birlikteliği bildirilmiştir.⁹ Singhal ve Dodick 2000'li yılların başında, gök gürültüsü baş ağrısı etiolojisinin tartışılması sırasında benzer hastalar yayınlamış ve bu iki durumun tesadüfi bir birliktelik olabileceği düşünülmüştür.^{8,10} Aynı şans eseri birliktelik servikal diseksiyon ve RSVS için de akla getirilmiş, ancak geçen yıllarda biriken bilgi sonrasında servikal diseksiyonun RSVS ile birlikteliğinin tesadüfi olmayacak kadar sık olduğu görülmüştür.^{3,4} Son yıllarda RSVS konusunda en önemli gelişme, terminoloji birliği ve hastalığın tanınabilirliğinin artışı olmuştur. Ancak hâlen etiyoloji, epidemiyoloji, tedavi, prognoz, tekrarlanabilirlik olasılığı gibi alanlarda birçok bilinmez mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. Headache classification subcommittee of the International headache society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):9-160.
2. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007;146(1):34-44.
3. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Lancet Neurol* 2012;11(10):906-17.
4. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Lirng JF, Fang YC, et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol* 2010;67(5): 648-56.
5. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a prospective series of 67 patients. *Brain* 2007;130(Pt 12):3091-101.
6. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis 139 cases. *Arch Neurol* 2011;68(8):1005-12.
7. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke* 2010;41(11):2505-11.
8. Singhal AB. Thunderclap headache, reversible cerebral arterial vasoconstriction, and unruptured aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73(1):96.
9. Day JW, Raskin NH. Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet* 1986;2(8518):1247-8.
10. Dodick DW. Thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(1):6-11.