



III SESSIONE - Controversie nelle urgenze neurologiche

Un caso di cefalea atipica: vasculite del sistema nervoso centrale o sindrome da vasocostrizione cerebrale?

I. Canavero, S. Ravaglia, C. Luisi, C. Gentile, G. Micieli
U.O. Neurologia d'Urgenza
Istituto Neurologico Nazionale IRCCS Fondazione Mondino, Pavia

Caso clinico: B.B., 50 anni

Anamnesi

- *Familiarità positiva per:* cefalea (madre), ipertensione (madre, padre, sorelle), cardiopatia ischemica (sorella), neoplasia (padre). Un figlio affetto da ADHD.
- *A. Fisiologica:* abitudini di vita regolari, nessuna abitudine voluttuaria, non allergie note, non assume terapie in cronico
- *A. Patologica Remota:* cefalea da circa 10 anni con le seguenti caratteristiche: dolore pulsante, bitemporale, associato a foto-fonofobia, peggiorato dai movimenti, intensità medio-lieve, durata in genere 2-3 giorni, occorrenza 1 volta ogni 2 mesi, assume FANS al bisogno con beneficio

In **data 9/11** intorno alle ore 16 comparsa di **cefalea**, inizialmente di lieve entità; ha assunto Oki 1 bust, quindi nell'arco di circa 20 minuti rapido peggioramento dell'algia con comparsa di dolore pulsante di elevata intensità (NRS 9-10), olocranico

Presentazione in PS

Accesso in PS - Ospedale Civile di Vigevano :

All'ingresso **PA 190/90 mmHg**

TC encefalo basale: reperti nella norma

Visita neurologica: EN nella norma, in particolare non segni meningei.

Durante la permanenza in PS miglioramento soggettivo dei sintomi e parziale miglioramento dei valori pressori (PA 160/95 mmHg).

Dimessa al domicilio.

Nella notte solo lieve cefalea.

Ripresentazione in PS

In **data 10/11** torna in PS per recrudescenza di analoga sintomatologia:

PA 170/90 mmHg

TC encefalo basale negativa

visita neurologica nella norma

esami ematochimici di routine ed ECG nella norma.

Trattata con Catapresan 1 fl ev e Lixidol 1 fl ev.

In seguito regressione quasi completa della cefalea. Consigliato il ricovero per approfondimenti, che la paziente rifiuta.

Al domicilio riferisce persistenza di cefalea olocranica di lieve intensità.

In **data 11/11** nuovo accesso in PS per ricomparsa nel tardo pomeriggio di dolore pulsante bitemporale, non nausea, vomito, solo lieve fotofobia. Intensità del dolore NRS 7-8.

PA 200/94 mmHg

TC encefalo basale negativa.

Trattata con Catapresan e Lixidol ev, con miglioramento dei valori di PA (165/80 mmHg) e della cefalea.

EN nella norma. Disposto il ricovero per osservazione ed approfondimenti.

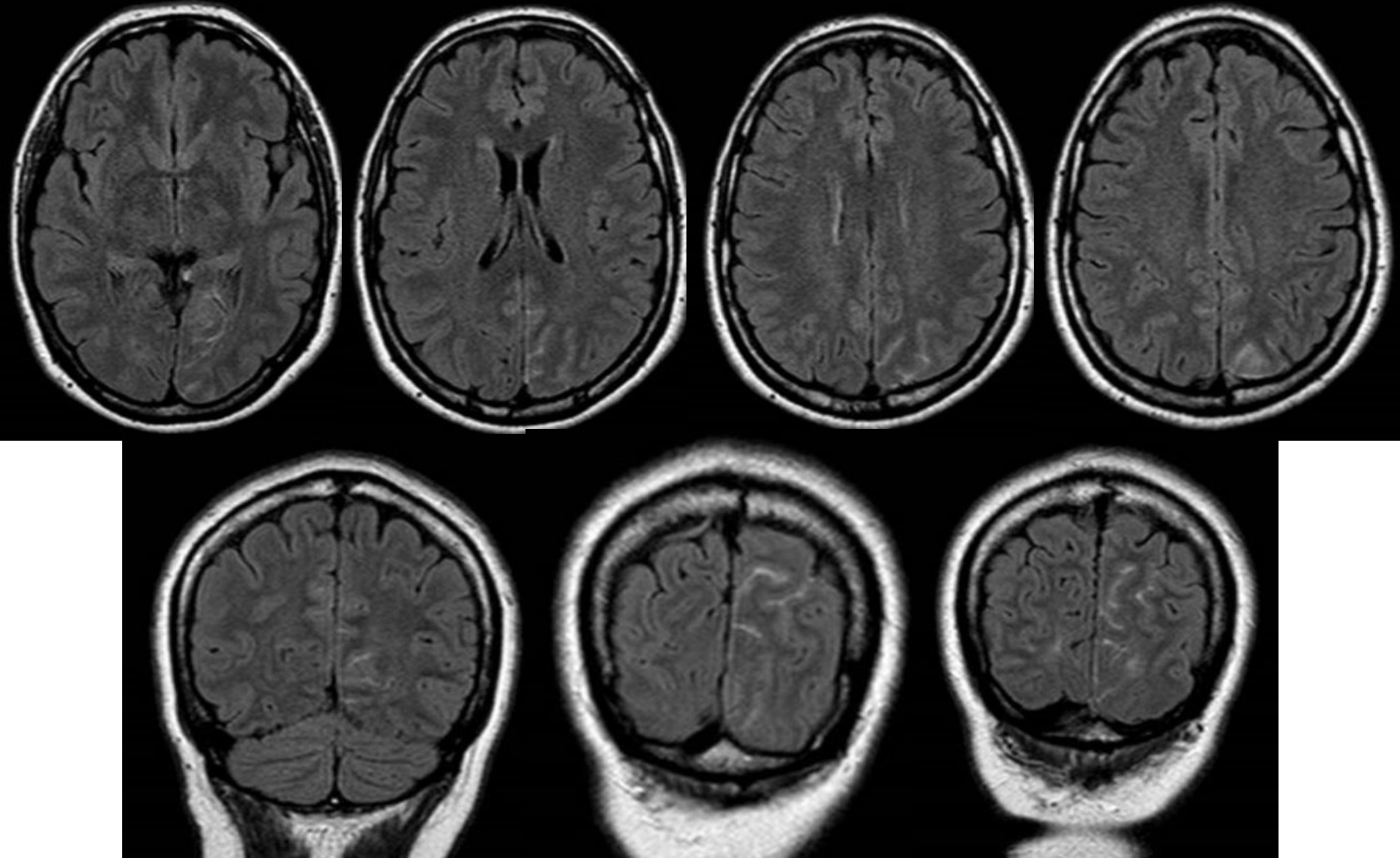
Ricovero in Neurologia d'Urgenza

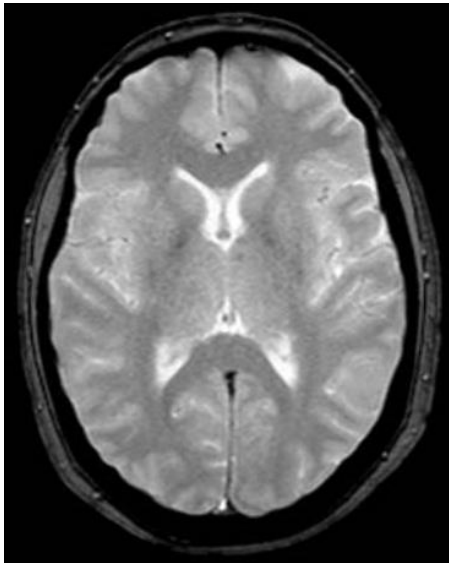
Durante le prime 24 ore di degenza:

- Lieve cefalea olocranica «di fondo», NRS 2-3.
- 4 episodi di intensificazione della cefalea sino a NRS 10 in sede bitemporale, a carattere pulsante, peggiorata dai movimenti, non peggiorata da ortostatismo, associata a fotofobia, nausea e vomito all'acmè; durata attacco circa 30 minuti.
- Un rilievo di PA pari a 160/90 mmHg. Impostata terapia con ramipril 5 mg al mattino.
- Esame neurologico negativo, non segni meningei.

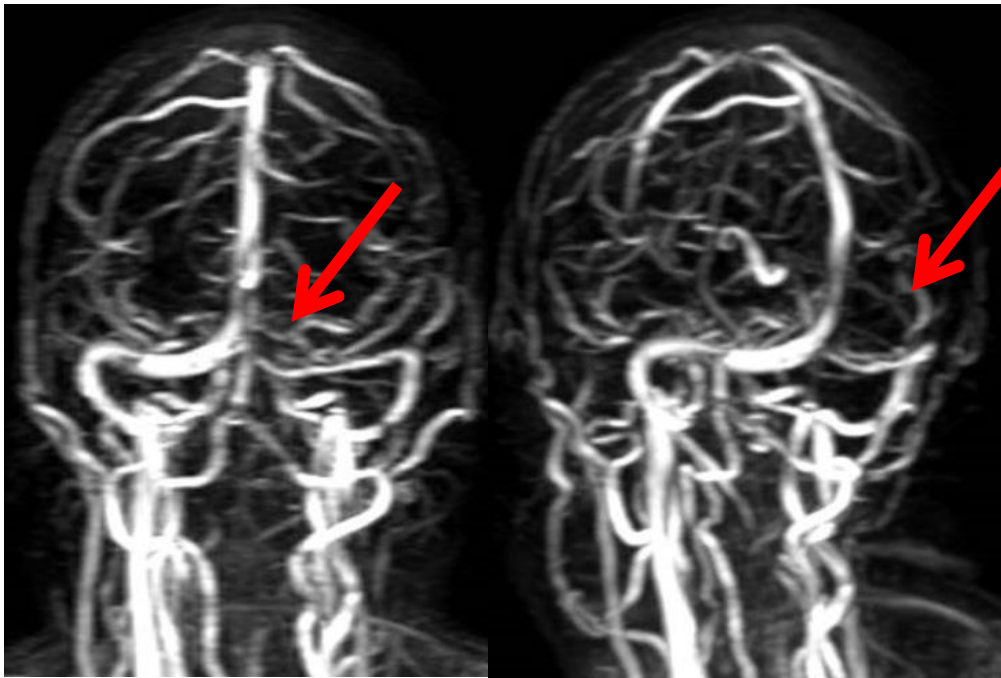
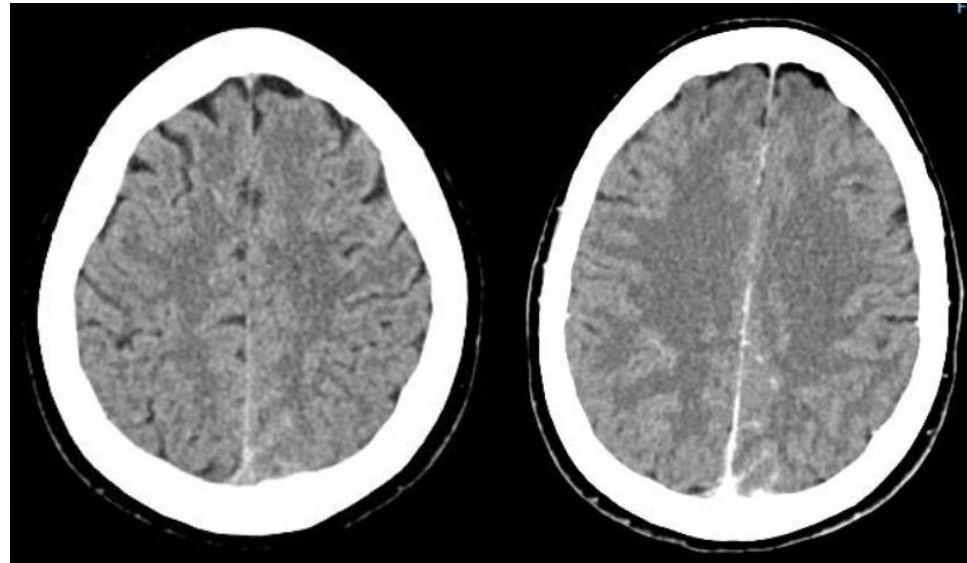
RM encefalo (12/11)

Iperintensità a livello dei solchi corticali in regione occipitale sx in FLAIR





A livello degli stessi solchi, ipointensità in RM-GE e iperdensità TC compatibili con soffiatura emorragica subaracnoidea



Povertà vasale focale all'angiRM venosa

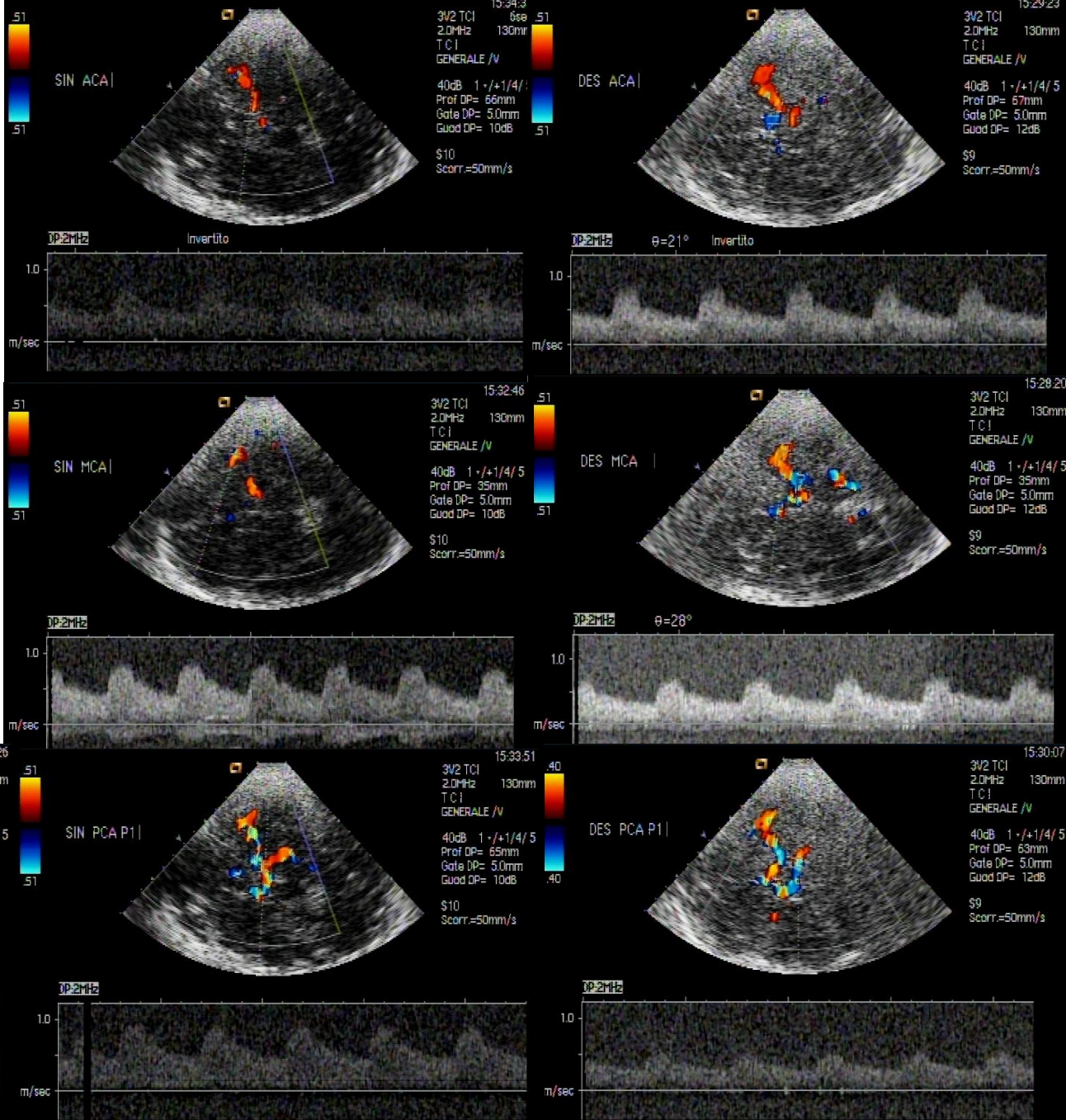


Reperti nei limiti a livello dell'angiRM arteriosa, in particolare non aneurismi

TCD

(13/11)

Vasospasmo non
critico diffuso a
MCA, ACA, PCA e
BAS



Esami di laboratorio

Nella norma:

- Routine ematochimica
- Funzionalità tiroidea
- Indici infiammatori
- Screening autoimmunità sistemica
- Screening coagulativo
- VEGF
- Catecolamine plasmatiche

IgE (RIST): **408** UI/ml (v.n. <100)

Reperti clinici chiave:

- **Ipertensione marcata** di recente riscontro
- **Cefalea**, caratterizzata da attacchi pluriquotidiani di breve durata e di elevata intensità (*thunderclap headache*)
- Cefalea con caratteristiche emicraniche in anamnesi, con esordio a 40 anni circa
- Terapie farmacologiche: FANS con effetto peggiorativo / inefficaci

Reperti strumentali chiave:

- ESA non traumatica alla convessità
- Non evidenti formazioni aneurismatiche
- Vasospasmo non critico diffuso
- Povertà vasale distretto venoso corticale

Tabella 5.3 ESA. Sedi e cause di sanguinamento

ESA TRAUMATICA

Regioni temporali e frontali

ESA NON TRAUMATICA

Cisterne della base (rottura di aneurisma)

Convessità:

- Trombosi venosa (corticale)
- PRES/RCVS
- Coagulopatie
- Cocaina
- Vasculite lupica
- Cavernoma
- Ascesso cerebrale
- Angiopatia amiloide/siderosi superficiale SNC

Tabella 5.4 Diagnosi differenziale delle *thunderclap headache*

Forme primarie

Thunderclap headache idiopatica

Cefalea da esercizio fisico

Cefalea da rapporto sessuale

Cefalea da tosse

Forme secondarie e rispettive cause

ESA

Emorragia intracerebrale

Trombosi venosa intracranica

Iidrocefalo intermittente

Meningite/encefalite

Sindrome reversibile da vasocostrizione cerebrale

Dissezione dell'arteria cervicale o arco aortico

Arterite

Apoplezia pituitaria

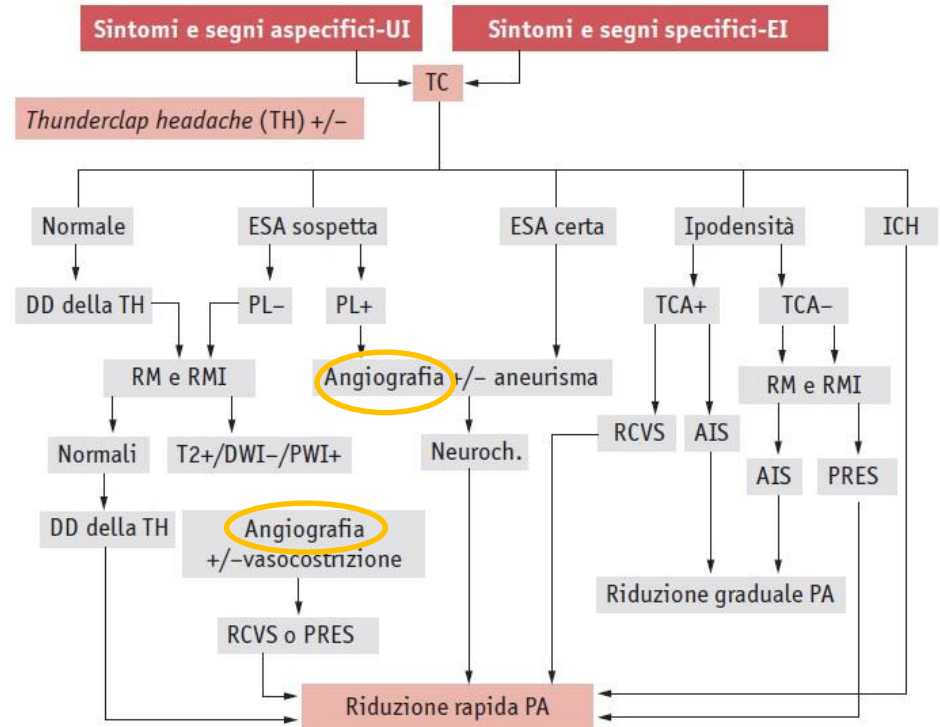
Nevralgia del Grande Occipitale

Ipotensione liquorale idiopatica

Cefalea a grappolo

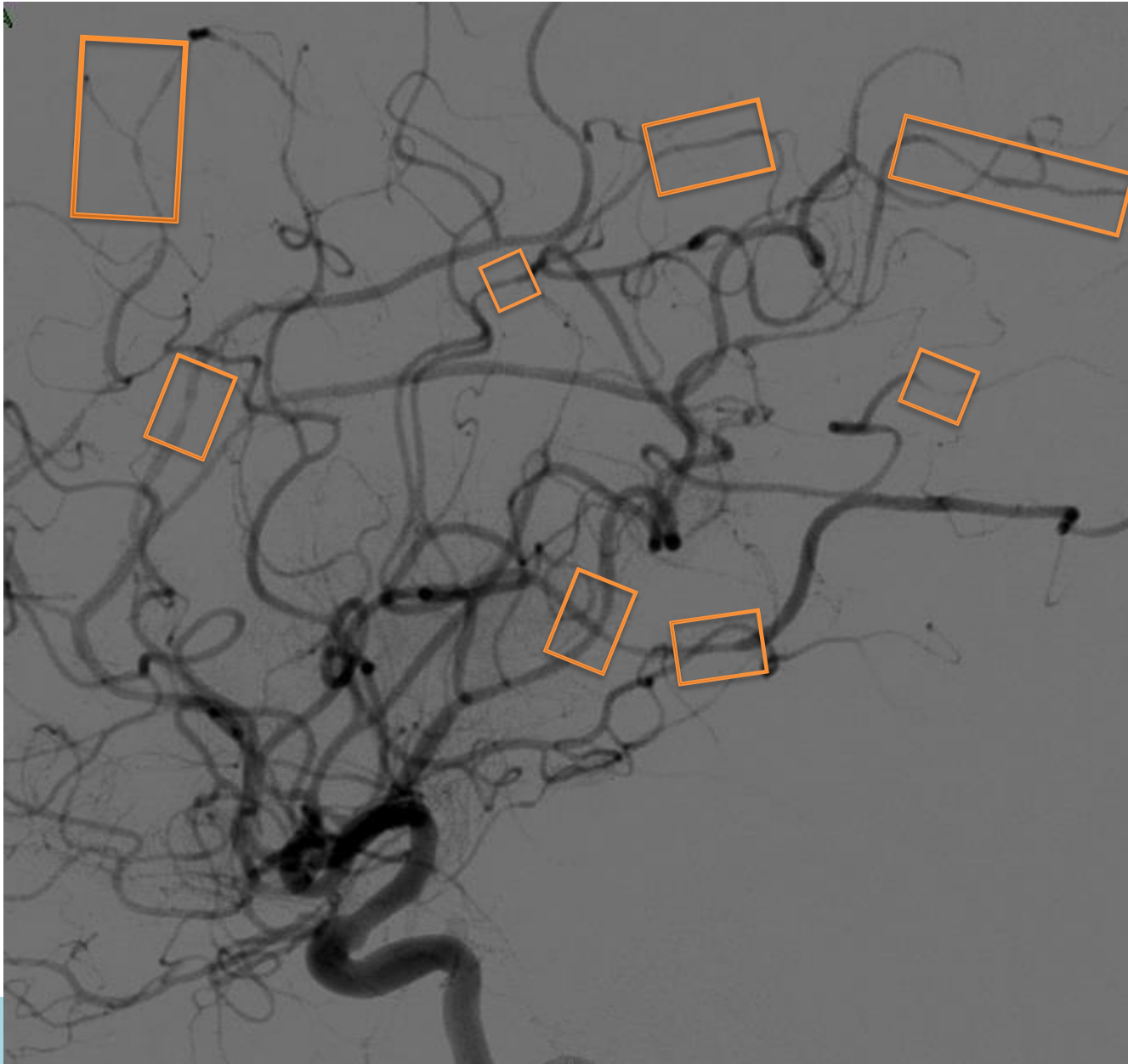
Intossicazione da CO

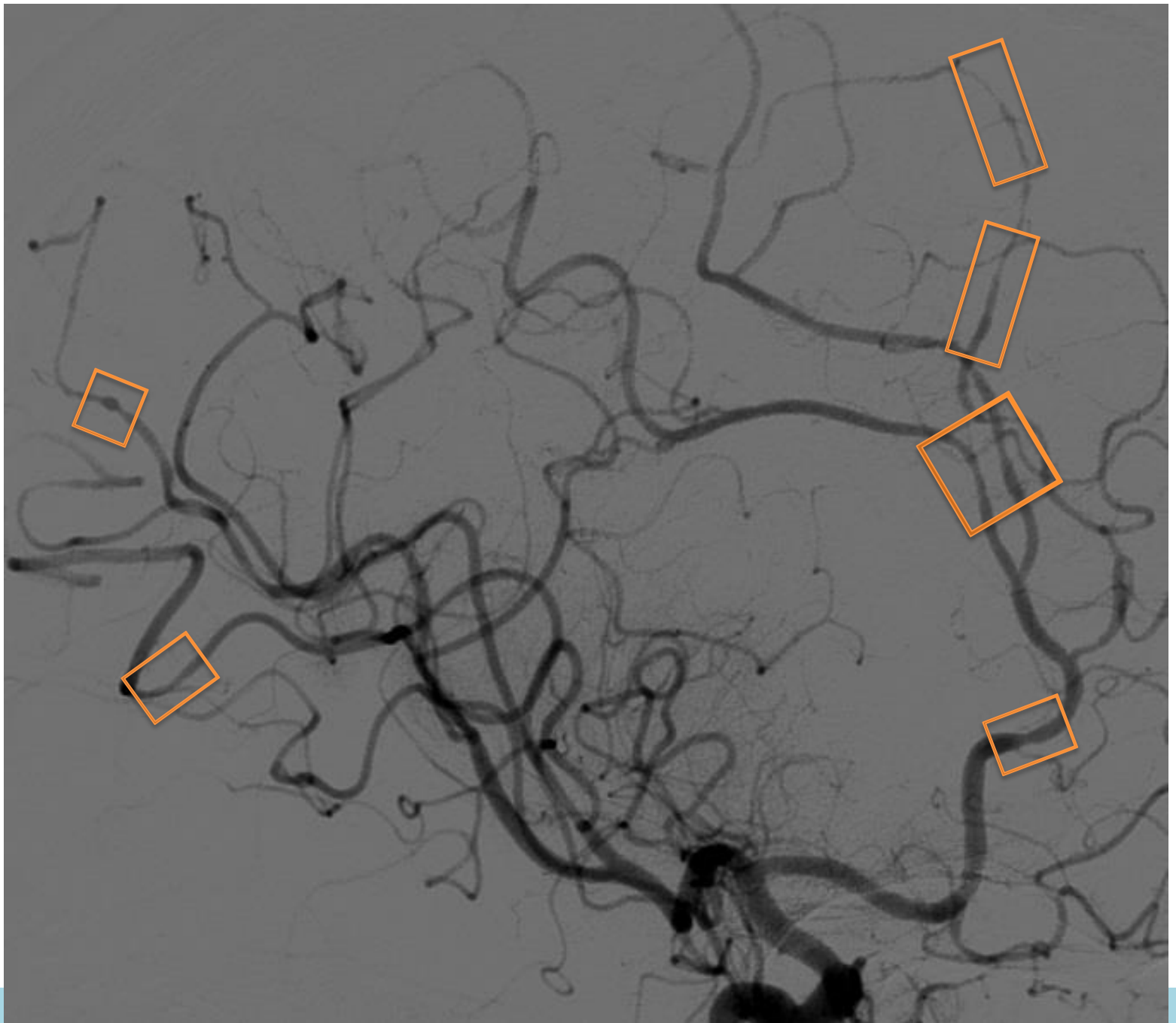
Figura 17.1 Sintomi e segni di danno cerebrale, associati a ipertensione arteriosa di grado severo (UI-EI)

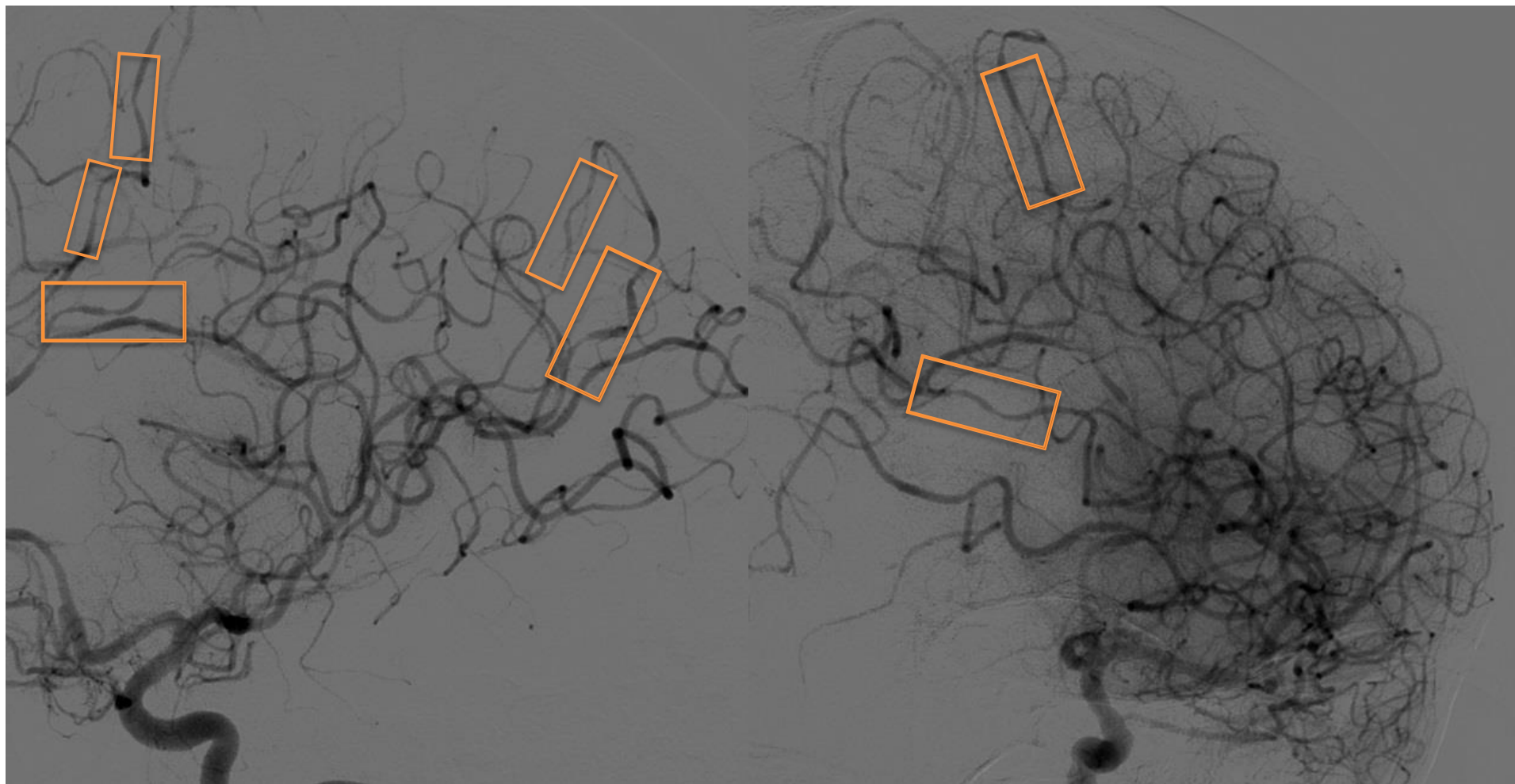


«La neurologia dell'emergenza-urgenza. Algoritmi decisionali». Il Pensiero Scientifico Ed. Ottobre 2017

Angiografia cerebrale







«Multipli restringimenti arteriosi intracranici con reperti più evidenti in corrispondenza delle arterie di medio e piccolo calibro, in sede biemisferica sia sovra che sottotentoriale»

Diagnosi Differenziale:

- Vasospasmo post ESA?
- RCVS?
- PACNS?

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is characterized by a reversible segmental vasoconstriction of the cerebral vessels.

Primary angiitis of the central nervous system (PACNS) is an inflammatory disease affecting the small and medium-sized leptomeningeal and intracranial vessels.

Table 4 Clinical and diagnostic features of reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS), aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH) and primary cerebral angiitis of the central nervous system (PACNS)

	RCVS	Aneurysmal SAH	PACNS
Onset	Abrupt, recurrent TCH	Abrupt, single TCH	Indolent, subacute progressive headache
Clinical features	Seizures, transient or persistent focal deficits	Variable depending on SAH grade	Seizures, cognitive decline, transient or persistent focal deficits
CSF	Usually normal	Blood products	Inflammatory, raised protein
Imaging	CT/MRI often initially normal, Cortical SAH – 30% Intraparenchymal haemorrhage – 12% Subdural haemorrhage – 2% PRES Watershed infarction	CT/MRI – SAH localised to site of ruptured artery CTA/MRA – aneurysm	CT/MRI – multiple infarcts of different ages
Angiogram	Dynamic, reversible, diffuse vasoconstriction	Aneurysm, vasoconstriction (vasospasm) localised to area of haemorrhage	Normal or irregular eccentric arterial narrowing and occlusions
Prognosis	Mostly good, stabilise by 4 weeks, improve rapidly	Variable, depending on SAH grade	Progressive without immunosuppression
Clinical presentation	Acute onset of headache		Insidious onset (headache, encephalopathy)
Recommended treatment	Female predominance 20–50 years <u>Calcium inhibitors/steroids</u>	Criteria ex adjuvantibus?	Male predominance All ages <u>Steroids/cytotoxic drugs</u>
Course/outcome	Relative ‘benign’ Reversibility in 4–12 weeks Recovery not always complete due to permanent damage		Dismal Better outcome with treatment Recovery slowly with often permanent deficits



Table 3. Differential Diagnosis of Disorders That May Mimic Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes*

Variable	RCVS	PACNS	SAH	Arterial Dissection
Sex	Female predominant, ratio 2–3 to 1	No sex predilection	Female predominant, ratio 1.6 to 1	No sex predilection
Onset	Acute (seconds to minutes)	Typically subacute to chronic	Acute (seconds)	Acute or subacute
Headache	Acute and severe, throbbing, often thunderclap	Insidious and progressive, dull aching	Thunderclap	Thunderclap in about 13%
CSF examination	Normal or near-normal	Abnormal in >95% of PACNS; variably abnormal in non-PACNS variants	Abnormal (elevated erythrocyte count, xanthochromia)	Normal
CT/MRI of brain parenchyma	Normal in the majority of patients; or shows symmetric arterial “watershed” infarctions or parenchymal brain hemorrhage. In addition, small SAH overlying the cortical surface or reversible brain edema may occur.	Abnormal in 90% of cases of PACNS No characteristic findings but small infarctions in gray or white matter, varying ages, affects multiple vascular territories with or without diffuse white matter lesions	SAH, which usually correlates with the site and severity of arterial vasospasm. Ischemic stroke and brain edema can develop distal to the site of vasospasm. Rare patients can have “CT-negative” SAH.	Results of brain CT and MRI are normal in the absence of ischemic stroke. Axial MRI or CTA may show crescentic intramural hematoma involving the vertebral or internal carotid artery.
Neurovascular imaging	By definition, shows diffuse areas of multiple stenoses and dilatation involving intracranial cerebral arteries. These abnormalities are present in the acute stage and are reversible within days to weeks.	Variable sensitivity. Frequently normal in PACNS; otherwise, findings range from single or multiple arterial cut-off areas, to luminal irregularities in single or multiple arteries, to diffuse abnormalities that are occasionally indistinguishable from RCVS. These abnormalities are frequently irreversible.	Usually shows saccular aneurysm or alternate cause of the bleeding (e.g., arteriovenous malformation). Vasospasm typically is not multifocal, affects 1–2 medium arteries, and peaks between days 4 and 11. Acute vasospasm on the day of onset is extremely rare.	Long-segment stenosis, double-lumen, intimal flaps, and arterial pseudoaneurysms are characteristic angiographic signs. Stenosis resolves in 90% within 3 months. Unlike RCVS, stenosis is smooth, involves extracranial carotid extracranial and intracranial vertebral arteries, and involves a single vessel (except in rare cases of multivessel dissection).

*CSF = cerebrospinal fluid; CT = computed tomography; MRI = magnetic resonance imaging; PACNS = primary angiitis of the central nervous system; RCVS = reversible cerebral vasoconstriction syndrome; SAH = subarachnoid hemorrhage

RCVS: overview

Patogenesi: alterazione del tono vasale da **iperattività simpatica** e/o da **danno endoteliale diretto**

Kumar et al [Neurology 2010] suggested a reversible cerebral vasoconstriction syndrome as a prevailing cause of convexity-SAH in patients <60 years

«La neurologia dell'emergenza-urgenza. Algoritmi decisionali». Il Pensiero Scientifico Ed. Ottobre 2017

Tabella 17.12 RCVS-condizioni associate (*triggers*)

Farmaci vasoattivi: simpaticomimetici, pseudoefedrina, bromocriptina, ergotamina, SSRI, triptani, interferon, **FANS**

Sostanze voluttuarie vasoattive: alcol, anfetamina, cannabis, cocaina, ecstasy, nicotina

Gravidanza e post-partum

Emocomponenti

Emicrania

Tumori: feocromocitoma, paraganglioma

Traumi

Dissecazione TSA

Chirurgia della testa e del collo

Tabella 17.13 RCVS-manifestazioni cliniche

Thunderclap headache: la caratteristica distintiva e saliente della sindrome, presente nel 94%-100% dei pazienti e sintomo isolato nei 3/4 dei casi.

Crisi epilettiche

Segni e sintomi di encefalopatia

Deficit neurologici focali: da ischemia cerebrale in seguito alla vasocostrizione o da emorragia intracranica

Tabella 17.14 RCVS-criteri diagnostici fondamentali

Cefalea acuta e severa, con o senza segni/sintomi neurologici di accompagnamento

Decorso unifasico della sindrome senza la comparsa di nuovi sintomi dopo 1 mese dall'esordio

Mancata evidenza di ESA da rottura di aneurisma

Dati del LCS normali o quasi normali

Vasocostrizione arteriosa segmentaria multipla dimostrata con CTA/MRA o angiografia convenzionale

Reversibilità della anomalie angiografiche entro 12 settimane dall'esordio

Tabella 17.15 RCVS-neuroimaging

TC encefalo: negativa o (più raramente) con immagini di schemia o sanguinamento

RM encefalo: negativa o (più raramente) con immagini di schemia o sanguinamento

TCD: riduzione o accelerazione di flusso

Imaging vascolare: alla TCA, RMA o meglio alla angiografia convenzionale immagini di vasocostrizione e di vasospasmo segmentari

Ducros et al [Brain 2007] pointed out that visible arterial narrowing appears to develop preferentially after a few days → iniziale interessamento piccoli vasi, poi progressione centripeta

Tabella 17.16 RCVS-diagnosi differenziale

ESA da rottura di aneurisma: rilevante, per la ricerca e l'esclusione della sacca aneurismatica

Angioite primitiva del SNC (PACNS): rilevante, per la eventuale biopsia leptomeningea e la specifica terapia

Cefalea a grappolo

Trombosi venosa cerebrale

Apoplessia pituitaria

Nevralgia del nervo grande occipitale di Arnold

ICH ipertensiva

Arterite a cellule giganti di Horton

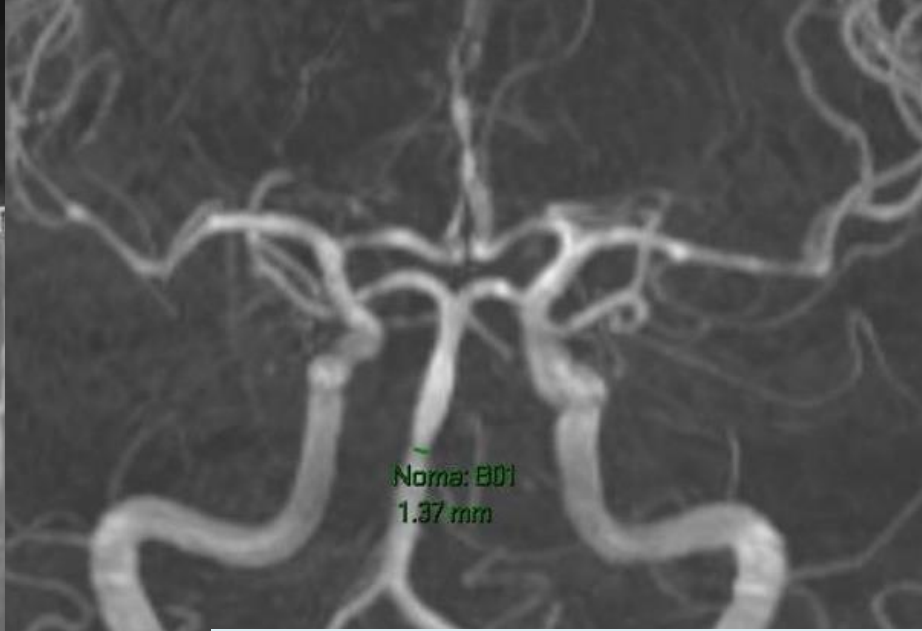
Dissecazione arteriosa

Ipotensione liquorale

Idrocefalo intermittente

Gestione terapeutica in acuto

- Controllo della PA: preferire i vasodilatatori (nitrati)
- Terapia antiepilettica: indicata in caso di manifestazioni, non profilattica
- Eliminazione dei fattori *trigger*
- Terapia della eventuale patologia associata
- Antivasospastici: **nimodipina** (posologia e modalità di somministrazione in base all'entità del vasospasmo cerebrale)

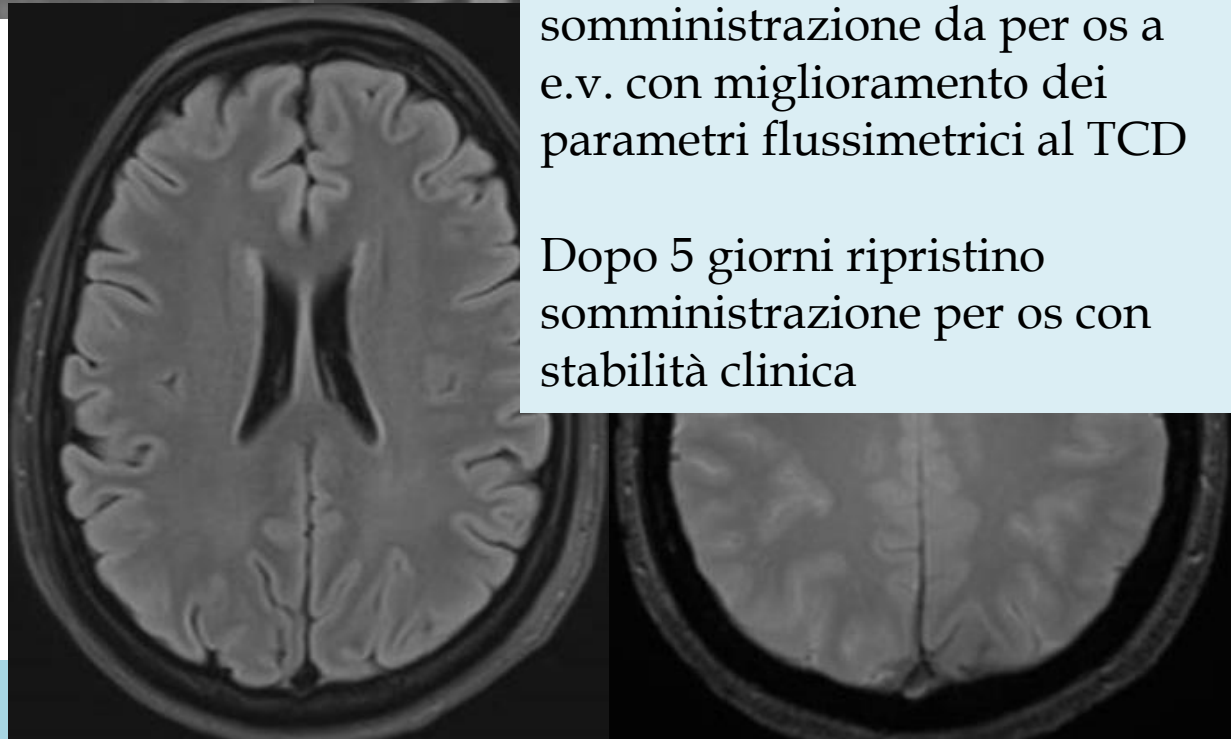


Durante la degenza, con nimodipina per os:

- Regressione cefalea
- Episodi prelipotimici da Valsalva
- Segni di vasospasmo a TCD / MRA
- Stabilizzazione PA
- Parziale regressione alterazioni RM

Modificata la somministrazione da per os a e.v. con miglioramento dei parametri flussimetrici al TCD

Dopo 5 giorni ripristino somministrazione per os con stabilità clinica



Gestione del follow up:

- Clinico

- Periodico e «al bisogno» almeno per i primi 3 mesi
- Approfondimenti per fattori *trigger* / comorbidità

- Farmacologico

- nimodipina per 4-12 settimane
- evitare terapie con possibile effetto aggravante

- Strumentale

- TCD seriato

Transcranial Doppler Ultrasonography As a Non-Invasive Tool for Diagnosis and Monitoring of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome

JAY H. LEVIN, MD; JORGE BENAVIDES; CLAUDINE CADDICK; KATHLEEN LAURIE; JANET WILTERDINK, MD; SHADI YAGHI, MD;
BRIAN SILVER, MD; MUHIB KHAN, MD

- Controllo AGF a 3 mesi



Grazie per l'attenzione!