



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Antihistaminik kullanımı ile tetiklenen tekrarlayıcı baş ağrısı ve reversible serebral vazokonstriksiyon sendromu

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome and recurrent headache triggered by antihistamine use

Sibel GÜLER, Ufuk UTKU, Canan ÇELEBİ

Özet

Reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu (RSVS), Call-Fleming sendromu olarak da bilinen, genellikle 20–40 yaşlarında ve kadınlarda görülen, nörolojik defisitlere neden olabilen gök gürültüsü baş ağrısının nadir nedenlerinden biridir. RSVS nedeni muhtemelen serebral vasküler tonustaki geçici disregülasyonun neden olduğu multifokal arteriyel konstriksiyon ve dilatasyondur. Altmış üç yaşında kadın hasta başının sol tarafında belirgin, ani gelişen, tekrarlayıcı baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Fizik ve nörolojik muayenesi normaldi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) anjiyo incelemelerinde MCA ve PCA'da belirgin olmak üzere damarların distallerinde belirgin vazokonstriksiyon saptandı. Ayrırcı tanıda ilk olarak düşünülen primer SSS anjitisini kraniyal MRG'de parankim lezyonu ve beyin omurilik sıvısında (BOS) protein artışı olmaması nedeniyle dışlandı. Deksametazon sodyum fosfat 4 mg/ml (4 mg/gün) ve nimodipin 90 mg/gün tedavisi başlandı. Nimodipin dozu kademeli olarak 120 mg/gün'e çıkarıldı. Ek olarak, antihistaminik ajanların kesilmesi ile baş ağrısı belirgin olarak geriledi. RSVS sendromunun vurgulanması gereken en önemli özelliğinin benzer klinik prezentasyon gösteren subaraknoid kanama veya primer santral sinir sistemi (SSS) anjitisinden farklı olarak klinik bulgularının reversibl olmasıdır. Klinik bulgular çoğunlukla düzelmekle birlikte, kalıcı nörolojik defisitler de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Antihistamin kullanımı; baş ağrısı; reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu; tekrarlayıcı.

Summary

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS), also known as Call-Fleming syndrome, is one of the rare causes of thunderclap headaches, which are most often seen in females aged 20–40 years and which can cause neurological deficits. The cause of RCVS is thought to be multifocal arterial constriction and dilatation caused by transient disregulation of cerebral vascular tonus. Presently described is case of 63-year-old female patient who presented with complaint of sudden onset of recurrent headaches located on the left side. Physical and neurological examinations were normal. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) angiography examination showed vasoconstrictions in the distal, particularly in middle cerebral arteries and posterior cerebral arteries. Primary angitis of central nervous system (CNS), first considered in differential diagnosis, was excluded because no parenchymal lesion was seen in cranial MRI and no protein increase was observed in cerebrospinal fluid. Dexamethasone sodium phosphate 4 mg/mL (4 mg/day) and nimodipine 90 mg/day treatment was initiated. Nimodipine dose was gradually increased to 120 mg/day. Headache resolved significantly after discontinuation of antihistaminic agents. The most important feature of RCVS to be highlighted is that clinical signs are reversible, unlike subarachnoid hemorrhage or primary angitis of CNS, which have similar clinical presentations. Although clinical signs of RCVS usually resolve, it should be considered that permanent neurological deficits may occur.

Keywords: Antihistamine use; headache; reversible cerebral vasoconstriction syndrome; recurrent.

Giriş

Reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu (RSVS) tekrarlayıcı gök gürültüsü baş ağrısı ve serebral arterlerdeki reversibl daralma ile ilişkilidir.

Multifokal vasokonstriksiyon yaklaşık olarak 2–3 ay içerisinde düzelmektedir. RSVS sık olarak kadınlarda ve 40–50 yaş civarında ortaya çıkmaktadır.^[1] RSVS etiolojisi sekonder yada idiyopatik olabilir. Uyuşturucu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne

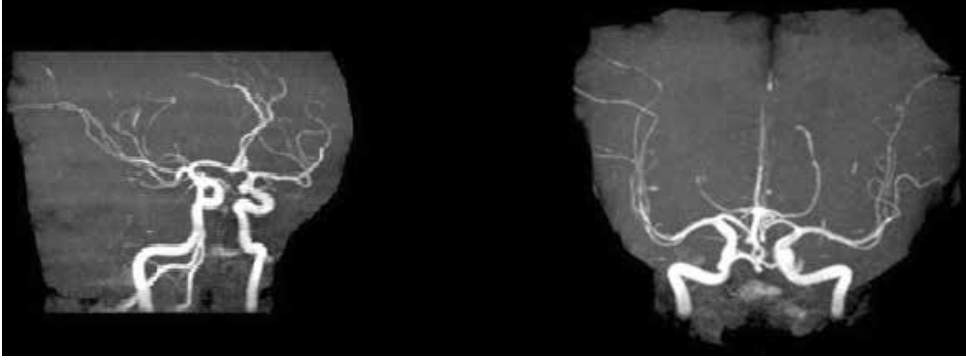
Department of Neurology, Trakya University Faculty of Medicine, Edirne, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 26.08.2015 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 16.12.2015 Online yayımlanma tarihi (Available online date) 26.12.2016

İletişim (Correspondence): Dr. Sibel Güler. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Turkey.

Tel (Phone): +90 - 284 - 444 07 28/2422 e-posta (e-mail): drsibelguler@yahoo.com

© 2017 Türk Algoloji Derneği



Şekil 1. Kranial MRI anjiyo'da orta serebral arter ve posterior serebral arterlerin distallerinde belirgin vazokonstriksiyon izlenmiştir.

veya serotonin geri alımı inhibitörleri gibi vazoaaktif maddelerin kullanımı RSVS'nin sekonder nedenleri arasındadır. RSVS benign nedenler dışında klinik (fokal nörolojik defisit, nöbetler) ve radyolojik (kortikal SAK, intrakranial kanama, iskemik inme, arteriyel diseksiyon ve posterior reversibl ensefalopati sendromu) anormallikler ve artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olabilir.^[2,3]

Burada baş ağrısının nadir nedenlerinden biri olan ve ayırıcı tanısı oldukça önemli olan RSVS tanısı alan bir olgu, etiolojide farklı olarak antihistaminik kullanımının olması ve nüks göstermesi dolayısıyla sunuma değer görüldü.

Olgu Sunumu

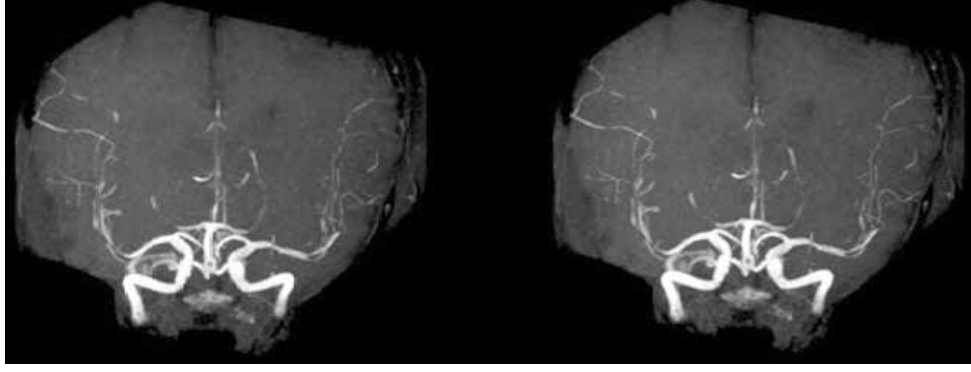
Altmış üç yaşında kadın hasta başının sol tarafında belirgin, ani gelişen tekrarlayıcı baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Baş ağrısının yaklaşık 10 gün öncesinde Moksifloksasin 400 mg/gün kullanımına bağlı anafaktik reaksiyon geçirdiği belirtildi. 43 yıllık aurasız migren tanısı olan fakat düzenli profilaktik ilaç kullanımını olmayan sadece atak sırasında naproksen sodyum ya da parasetamol kullanımı bulunan hastanın, yaklaşık 3 yıl önce benzer vasıfta yaklaşık 1.5 ay süren baş ağrısı şikayeti olduğu öğrenildi. Bu atağı ile ilgili olarak adını hatırlamadığı ancak antihistaminik olması muhtemel ilaç kullanımı tarif eden hasta, başka bir tetikleyici faktör belirtmedi. Fizik muayenesinde özellik saptanmayan olgunun nörolojik muayenesi normaldi. Tam kan sayımı, biyokimya, C-reaktif protein, sedimentasyon hızı, tiroid fonksiyon testleri (TFT) normal sınırlardaydı. BOS incelemesinde basınç 16 cm H₂O, protein 50.2 mg/dl iken, hücre saptanmadı. Kranial MRG anjiyo incelemelerinde MCA ve PCA'da belirgin olmak üzere damarların distallerinde belir-

gin vazokonstriksiyon saptandı (Şekil 1). Ayırıcı tanıda ilk olarak düşünülen primer SSS anjitisi Kranial MRG'de parankim lezyonu ve BOS'da protein artışı olmaması nedeniyle dışlandı. Graves ve Hashimoto ensefalopatisi RSVS ile benzer kranial görüntüleme bulguları oluşturmakla birlikte olgumuzda TFT ve anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-troglobulin antikorları negatifti. Hastanın şikayetlerinin öncesinde anafaktik reaksiyon öyküsü bulunması ve sonrasında kullandığı ilaçların vazoaaktif ilaçlar olması dolayısıyla RSVS tanısı konuldu. Dekametazon sodyum fosfat 4 mg/ml (4 mg/gün) ve nimodipin 90 mg/gün tedavisi başlandı. Nimodipin dozu kademeli olarak 120 mg/gün'e çıkarıldı. Şikayetlerinde kısmen düzelen hastanın, RSVS etiolojisinin de rol oynadığı düşünülen antihistaminik ajanların (Feniramin maleat 54.4 mg/gün) kesilmesi ile baş ağrısı belirgin olarak geriledi. Kontrol amaçlı yaklaşık 1.5 ay sonra çekilen MRG anjiyo'da MCA ve PCA'da gözlenen vazokonstriksiyonun düzeldiği gözlemlendi (Şekil 2).

Tartışma

Call-Fleming sendromu nadir görülen ve ilk kez 1988'de tanımlanan bir sendromdur.^[4] Bu sendrom, klinik ve radyolojik bulgu veren şiddetli akut baş ağrısı izlenen ve dalgalı seyir gösteren nörolojik bir durumdur. Anjiyografik olarak intrakranial arterlerde reversibl segmental veya multifokal segmental vazospazm ile karakterizedir.^[5,6] RSVS'de genel olarak normal nörolojik muayene ve BOS bulguları eşlik eder. Ancak 60 yaşından genç hastalarda önemli bir inme nedeni de olabilmektedir.^[5]

RSVS'nin patofizyolojisi net olarak bilinmemektedir. Literatürde vazoaaktif ilaç kullanımı sonrası RSVS gelişimi ile ilgili vakalar bildirilmiştir.^[7] Vakaların %60'ı



Şekil 2. Kontrol kranial MRG anjiyo'da orta serebral arter ve posterior serebral arterlerin distallerindeki vazokonstriksiyonun gerilediği görülmektedir.

postpartum dönemdedir yada vazoaktif ajanlar ile etkileşim gibi sekonder nedenler bulunmaktadır. Ana klinik semptom 1–3 hafta süren genellikle bulanık, kusma, fotofobi, konfüzyon ve bulanık görmenin eşlik ettiği nökseden, ani gelişen ve şiddetli (gök gürültüsü) baş ağrısıdır.^[8] Majör komplikasyonlar konveksitede lokalize anevrizmal olmayan subaraknoid hemoraji (%22) ve kalıcı nörolojik defisite neden olabilen iskemik inme ya da intraserebral hemorajidir.^[9]

Literatürde RSVS tanısı alan benzer olgular incelendiğinde; 23 yaşında kadın hasta ekstazi ve esrar (marijuana) gibi maddelerin kullanımı sonrasında gök gürültüsü baş ağrısı, kusma ve nöbet şikayetleri ile başvurmuştur. Muayenesinde bulanık görme ve fotofobi saptanmıştır.^[10] Hastanın BT'sinde SAK bulgusu saptanmaz iken lomber ponksiyon incelemesinde ksantokromi ile uyumlu bulgular saptanmıştır. BT anjiyografisinde ise 2.7 mm çapında sol karotid oftalmik arter anevrizması saptandığı ve tanısız amaçlı yapılan serebral anjiyografide ise orta, anterior ve posterior serebral arterler ve posterior inferior serebral arter dallarında madde kullanımına bağlı geliştiği düşünülen RSVS ile uyumlu bulgular bildirilmiştir.^[10] Diğer bir RSVS olgusu ise öyküsünde depresyon, aurasız migren ve esrar kullanımı bulunan 32 yaşında kadın hastadır.^[11] Hasta triptanlara yanıtız gökgürültüsü baş ağrısı şikayeti ile başvurmuştur. Görüntülemelerinde bilateral oksipital infarkt, bilateral ekstrakraniyal vertebral arter diseksiyonu, bilateral internal karotid arter dissekan anevrizması ve RSVS'yi destekler şekilde anterior ve posterior intrakraniyal damarlarda distal multifokal segmental daralma saptanmıştır.^[11] Baziler arterde de distal trombüs saptanan hastaya, oral antikoagülan tedavisi başlandığı ve sekelsiz olarak iyileştiği bildirilmiştir.^[11]

RSVS tanısı invaziv ya da noninvaziv olarak serebral anjiyografi ile segmental arterlerde daralma ya da dilatasyon gözlenmesine dayanır.^[9] Katater anjiyografi altın standart testtir. Transkraniyal Doppler ise vazospazm takibinde kullanılabilir.^[7] Gök gürültüsü baş ağrısı ile birlikte görülen diğer olaylar; anevrizmal SAK, intraserebral hemoraji, serebral venöz tromboz, serviko-serebral arter diseksiyonu ve pituitar apopleksidir. Bu tanıları karşılamayan hastalara dışlayıcı tanı olarak idiyopatik gök gürültüsü baş ağrısı tanısı konur.^[7] RSVS'de serebrovasküler anormallikler geçicidir ve 1–3 ay sonra tekrar edilen görüntülemelerde düzelme tam olarak izlenmektedir.

RSVS başlıca primer SSS anjitisini taklit etmektedir.^[6] Olgumuzda primer SSS anjitisini BOS bulgularının uyumsuz olması ve kraniyal MRG'de parankim lezyonunun olmaması nedeniyle dışlandı. Literatürde gök gürültüsü baş ağrısı olmaksızın sistemik lupus eritematozus (SLE) tanılı amorozis fugaks ve kolda hafif parazi ile başvuran RSVS tanılı olgu bildirilmiştir.^[12] Olgumuzda ise ANA 1/160 titrede pozitif saptanmıştır. Fakat ENA profili ve diğer laboratuvar bulgular ile SLE tanısı desteklenmemiştir. Hastamızın ayrıca 3 yıl önce 1.5 ay kadar süren benzer şikayetlerinin olması rekürrensi düşündürmektedir.

RSVS tedavisinde vazodilatör ajanlar sıklıkla kullanılsa da spesifik bir tedavisi yoktur. Kalsiyum kanal blokörlerinden nimodipin başta olmak üzere, magnezyum ve steroidler de yararları net bilinmemekle birlikte kullanılmaktadırlar. Olgumuzda da nimodipin ve steroid tedavisi başlanmış ve tedaviye yanıt alınmıştır. Özellikle etiolojide rol oynadığı düşünülen antihistaminiklerin kesilmesi ile baş ağrısında belirgin gerileme izlenmiştir. Balon anjiyoplasti ise sekonder progressif nörolojik defisite olan hastalarda uygulanmaktadır.^[2]

Tekrarlayıcı gök gürültüsü baş ağrısına sahip hastalarda RSVS sendromu ve tetikleyici faktörlerin hızla akla getirilmesi önemlidir. Bu faktörlerin hızlı tedavisi, tetikleyen ilaçların bırakılması morbiditeyi önlemede önemlidir.^[8] Nadir görülse de inme gibi mortalle ve morbitiye neden olabilecek komplikasyonlara yol açtığından dolayı RSVS tanısının ve tedavisinin hızla yapılması önemlidir.

RSVS sendromunun vurgulanması gereken en önemli özelliğinin benzer klinik prezentasyon gösteren subaraknoid kanama veya primer SSS anjitisinden farklı olarak klinik bulgularının reversibl olmasıdır. RSVS kendini sınırlar fakat genellikle monofazik değildir ve RSVS tanılı hastalarda klinik olarak kötüleşme görülebilir. Literatürde klinik olarak kötüleşme radyolojik infarktın varlığı ve kötü fonksiyonel sonuç ile ilişkilendirilmiştir.^[13] Klinik bulgular çoğunlukla düzelmekle birlikte, kalıcı nörolojik defisitler de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastadan bilgilendirilmiş olur alınmıştır ve yazarlar arasında çıkar ilişkisi yoktur.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Kaynaklar

1. Dou YH, Fuh JL, Chen SP, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome after blood transfusion. Headache 2014;54(4):736–44.
2. 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.

3. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D, Calabrese LH. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. Arch Neurol 2011;68(8):1005–12.
4. Ducros A, Bousser MG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Pract Neurol 2009;9(5):256–67.
5. Call GK, Fleming MC, Sealfon S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. Stroke 1988;19(9):1159–70.
6. Hammad TA, Hajj-Ali RA. Primary angiitis of the central nervous system and reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Curr Atheroscler Rep 2013;15(8):346.
7. Sattar A, Manousakis G, Jensen MB. Systematic review of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Expert Rev Cardiovasc Ther 2010;8(10):1417–21.
8. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. [Article in French] Presse Med 2010;39(3):312–22. [Abstract]
9. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. [Article in French] Rev Neurol (Paris) 2010;166(4):365–76. [Abstract]
10. Drazin D, Alexander MJ. Call-fleming syndrome (reversible cerebral artery vasoconstriction) and aneurysm associated with multiple recreational drug use. Case Rep Neurol Med 2013;2013:729162.
11. Nouh A, Ruland S, Schneck MJ, Pasquale D, Biller J. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with multivessel cervical artery dissections and a double aortic arch. J Stroke Cerebrovasc Dis 2014;23(2):141–3.
12. Uenaka T, Hamaguchi H, Sekiguchi K, Kowa H, Kanda F, Toda T. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in a stroke patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody. [Article in Japanese] Rinsho Shinkeigaku 2013;53(4):283–6. [Abstract]
13. Katz BS, Fugate JE, Ameriso SF, Pujol-Lereis VA, Mandrekar J, Flemming KD, et al. Clinical worsening in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. JAMA Neurol 2014;71(1):68–73.