

# Reversibel cerebraal vasoconstrictie-syndroom: casus en rol middelengebruik, COVID-19 en psychofarmaca

Y. Balthasar, T. Gheysens, C. Loos, L. De Picker

**Samenvatting** Reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom (RCVS) is een aandoening gekenmerkt door felle, plotse 'donderslag'-hoofdpijnaanvallen, veroorzaakt door reversibele multifocale vaatvernauwingen van de hersenbloedvaten. Verschillende triggers, waaronder recreatief drugsgebruik, medicatie en infecties worden beschreven als uitlokkende factoren. We zagen een 27-jarige man die tijdens psychiatrische opname plotse donderslaghoofdpijnaanvallen kreeg, bij wie RCVS als klinische waarschijnlijkheidsdiagnose werd gesteld. Nimodipine werd opgestart met snelle en volledige remissie van de symptomen. We belichten met deze casusbeschrijving dit zeldzaam hoofdpijnsyndroom en brengen de verschillende psychiatrische risicofactoren in beeld.

Reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom (RCVS) is een tamelijk zeldzame aandoening, die zich manifesteert met zeer intense, recidiverende 'donderslag'-hoofdpijn, al dan niet geassocieerd met neurologische uitvalsverschijnselen. Het syndroom kan op elke leeftijd voorkomen, maar treft vooral vrouwen met een vrouw-manratio van 2,6-10:1, tussen 40-50 jaar. Opvallend is dat dat het zich bij mannen gemiddeld 10 jaar eerder voordoet, meestal tussen 30-40 jaar.<sup>1,2</sup> De klinische diagnose van RCVS is gebaseerd op criteria, opgesteld door de *International Classification of Headache Disorders (ICHD)*.<sup>3</sup> In dit overzichtsartikel bespreken we aan de hand van een casus dit onderbelicht syndroom en trachten we de verschillende, vaak psychiatrische, risicofactoren in kaart te brengen.

## CASUS

Patiënt A, een 27-jarige man, verbleef op een psychiatrische afdeling om een 12 weken durend programma dialectische gedragstherapie (DGT) te volgen, wegens disfunctionele copingstrategieën, bij een diagnose van ADHD, een recidiverende depressieve stoornis en stoornissen in gebruik van alcohol en cocaïne. Op somatisch gebied waren er geen belangrijke antecedenten. Het cocaïnegebruik was frequent, gemiddeld 1 tot 2 gram daags, tot ongeveer 4 maanden voor het begin van de RCVS-symptomen. Tijdens opname in het DGT-traject had hij tweemaal een terugval in gebruik van cocaïne, meest recent circa 5 weken voor het begin van de RCVS-symptomen. Tijdens zijn traject werd tweemaal

toxicologisch urineonderzoek uitgevoerd, 9 weken voor de start van de symptomen testte hij positief op cocaïne, 4 weken ervoor testte hij negatief op alle middelen. De overige informatie over gebruik was enkel anamnestisch. Verder was er gebruik van nicotine, eveneens tot 4 weken voor de eerste RCVS-symptomen.

Patiënt werd medicamenteus behandeld met atomoxetine 60 mg 's ochtends voor ADHD, venlafaxine 75 mg 's ochtends voor depressieve klachten en het antihistaminicum bilastine 20 mg 's ochtends; deze medicatie was onveranderd sinds meer dan 3 maanden.

Patiënt kreeg 3 weken voor het begin van de RCVS-symptomen een SARS-CoV-2-infectie, met 24 uur na aanmelding een sterk positieve PCR-test, suggestief voor de omicronvariant. Hij had spierpijn, rillingen, transpiratie en keelpijn. Later kreeg hij tevens hoest, koorts, diarree en éézijdige oorpijn met geur- en smaakverlies. Er was een spontaan herstel en na 8 dagen was patiënt volledig klachtenvrij.

In de 8ste week van de opname kreeg patiënt een episode met plotse, intense hoofdpijn, opgekomen na niezen. Hij omschreef enerzijds een hevig drukgevoel retro-oculair, toenemend bij vooroverbuigen en neerliggen en anderzijds bitemporale pijnklachten, met pijn bij het kaakklemmen, en een vertigosensatie. Er was een geassocieerd angstgevoel, met hypertensie (bloeddruk tot 150/90 mmHg) en lichte tachycardie (102 s/m). In overleg met spoedarts van dienst werd gestart met symptomatische behandeling met paracetamol, en observatie van de vitale parameters en neurologische symptomen. Zeven dagen na eerste hoofdpijnepisode kreeg patiënt een nieuwe episode met ernstige, pulserende hoofdpijn

## AUTEURS

**Yannick Balthasar**, arts in opleiding tot psychiater, Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute CAPRI, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen.

**Tim Gheysens**, psychiater, AZ Klina.

**Caroline Loos**, vasculair neuroloog, Neurovasculair Centrum Antwerpen, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Edegem; Translationele Neurowetenschappen, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen.

**Livia De Picker**, psychiater, UPC Duffel, docent Klinische immunopsychiatrie, Universiteit Antwerpen.

## Correspondentie

Yannick Balthasar (yannick.balthasar@azmonica.be).

Strijdige belangen: De Picker ontving grant en honoraria voor consult van Boehringer-Ingelheim en ontving honoraria voor presentaties en steun voor bezoeken van congressen van Boehringer-Ingelheim en Viatrix.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 20-4-2024.

## Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2024;66(6):296-300

(maximale pijnscore 8/10), frontaal, bitemporaal en periorbitaal, ontstaan na spuwen, met daarbij geassocieerde nausea en fotofobie. De hoofdpijn nam toe na hoesten, niezen of braken. Patiënt werd dezelfde dag overgebracht naar het algemeen ziekenhuis, voor verdere observatie en diagnostisch onderzoek naar deze recidiverende donderslaghoofdpijn.

## Opname afdeling Neurologie AZ

De bevindingen bij het klinisch neurologisch onderzoek bij opname waren volledig normaal. Anamnestic waren er geen aanwijzingen voor epilepsie en het EEG toonde geen epileptiforme afwijkingen. Ter uitsluiting van een aneurysmale subarachnoidale bloeding of hersenbloeding werd een CT-scan van de hersenen met CT-angiografie (met focus op de cirkel van Willis) verricht. Deze toonde geen bijzonderheden. Er werd een MRI-scan van de hersenen verricht die geen aanwijzingen toonde voor subarachnoidale bloeding, veneuze sinustrombose of doorgemaakte ischemie. De MR-angiografie toonde geen kaliberwisselingen van de grote of middelgrote hersenbloedvaten. Op basis van de recidiverende episodes met donderslaghoofdpijn, zonder andere verklaring, werd, ondanks normale beeldvorming, de klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van een RCVS gesteld, geluxeerd door recent cocaïnegebruik. Patiënt kon na 4 dagen, klachtenvrij, de afdeling Neurologie verlaten.

## Verder verloop

Op de psychiatrische afdeling werd nimodipine opgestart, een calciumantagonist, in een dosis van 60 mg, 3 maal daags. Daarnaast werden venlafaxine en atomoxetine afgebouwd en gestopt, zonder onttrekkingsymptomen. Het belang van onthouding van cocaïne werd benadrukt. Patiënt meldde tijdens de opname nog tweemaal een episode van paroxismale hoofdpijn,

echter minder intens. Hij was tevreden over de medicamenteuze behandeling.

We sloten ons aan bij de klinische diagnose van RCVS met volledige remissie van symptomen onder behandeling met een dihydropyridine-calciumantagonist en staken van venlafaxine en atomoxetine. We vermelden hierbij dat deze medicamenteuze behandeling vooral gebaseerd is op klinische ervaring en niet systematisch aanbevolen wordt.

Bij respectievelijke psychiatrische en neurologische follow-up werd 2 en 4 maanden na ontslag klinisch een volledige remissie van de symptomen gezien. Er werd geen verdere beeldvorming uitgevoerd.

## METHODE

We deden een scoping review van de literatuur met de zoektermen opgenomen in **tabel 1**, via PubMed en Web of Science. De laatste zoekopdracht verrichtten we op 16 juli 2023.

We screenen alle artikelen op basis van titel en abstract, bij 'RCVS' screenen we enkel overzichtsartikelen en uiteindelijk selecteerden we 17 artikelen.

**Tabel 1. Gebruikte zoektermen en aantal gevonden artikelen**

Zoektermen	Aantal resultaten
RCVS	1117
RCVS and cocaine	111
RCVS and stimulant	15
RCVS and antidepressant	29
RCVS and Covid	169
RCVS and SARS-CoV-2	18

## DISCUSSIE

### Reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom

Het RCVS is, naast een aneurysmale subarachnoïdale bloeding, de tweede meest voorkomende oorzaak van zogenaamde *thunderclapheadaches* oftewel donderslaghoofdpijn en de meest voorkomende oorzaak bij recidiverende donderslaghoofdpijn.<sup>4</sup> De diagnose RCVS wordt gekenmerkt door plotse donderslaghoofdpijnen, met radiologisch reversibele multifocale vernauwingen van de hersenbloedvaten.<sup>3</sup> Deze donderslaghoofdpijn komt voor bij 95-100% van de patiënten en is in de meerderheid van de gevallen de enige klinische manifestatie. Het betreft aanvallen met een gemiddelde duur van 1 tot 3 uur, soms tot enkele dagen, met zeer hevige, ernstige pijn, typisch met plotseling begin en een piek intensiteit binnen 1 minuut. Net als in onze casus kunnen de pijn-aanvallen getriggerd worden door een valsalm manoeuvre, zoals hoesten. Foto- en fonofobie, nausea en braken treden ook frequent op als begeleidende symptomen. Ongeveer 20% van de patiënten heeft unilaterale hoofdpijn, maar het merendeel klaagt over bilaterale diffuse hoofdpijn. Meestal zijn er meerdere recidiverende hoofdpijnaanvallen over een periode van 3-4 weken.<sup>2,4</sup> Focale neurologische stoornissen, zoals visusklachten, spraakstoornissen, sensore en/of motore uitval, én epileptische insulten worden gerapporteerd door circa 17% van de patiënten.<sup>1</sup> De complicaties van RCVS zijn hoofdzakelijk een posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES), intracerebrale bloedingen, inclusief subarachnoïdale bloedingen, hersenoedeem en -infarcten.<sup>5</sup>

### Pathofysiologie en triggers

De pathofysiologie van RCVS is tot op heden niet volledig opgehelderd, maar vermoedelijk ligt er een reversibele transiënte disregulatie van de controle van de cerebrale vaattonus aan ten grondslag; deze bestaat uit autonome overactiviteit, endotheliale disfunctie en oxidatieve stress.<sup>6,7</sup> Histopathologisch onderzoek toont in ieder geval geen onderliggende inflammatoire veranderingen of onderliggende vasculitis van de cerebrale vaten.<sup>6,7</sup> In de literatuur vinden we diverse oorzaken terug. De voornaamste uitlokkende factoren zijn bepaalde medicijnen, zoals antidepressiva, of medicijnen met vasoactieve werking, zoals neussprays en triptanen, maar ook bepaalde recreatieve drugs, zoals cocaïne en cannabis. Daarnaast kunnen er ook zwangerschapsgerelateerde triggers zijn zoals (pre-)eclampsie, epidurale anesthesie en post-partumdepressie. Zeldzaam zijn beschrijvingen van o.a. catecholamine-secreterende tumoren, bloedtransfusies, ginseng, geslachtsgemeenschap, forse temperatuurverandering, vliegtuigreizen en COVID-19-infectie als oorzakelijke factoren.<sup>1</sup>

### Diagnostiek

De diagnose van een RCVS wordt meestal gesteld op basis van het klinisch beeld met ondersteunende cerebrale beeldvorming. Het klinisch-neurologisch onder-

zoek toont meestal geen afwijkingen, hoewel er zelden een presentatie is met neurologische uitvalsverschijnselen als afasie, hemiparese, ataxie en visusstoornissen.<sup>1</sup> Aanvullend onderzoek richt zich enerzijds op het uitsluiten van andere mogelijke onderliggende aandoeningen, zoals bloedonderzoek met inflammatoire markers; CT en CT-angiografie ter uitsluiting van een aneurysmale subarachnoïdale bloeding. Anderzijds is het gericht op de bevestiging van de diagnose, met digitale substractie-angiografie (DSA) en/of MR/CT-angiografie. Een CT-scan van de schedel/hersenen is in meer dan de helft van de gevallen negatief.<sup>8</sup>

De gouden standaard voor het visualiseren van lokale vaatvernauwingen, met tot 100% sensitiviteit, zeker in de distale vaten, is zonder twijfel de klassieke angiografie, de DSA. Het typische radiologische beeld is het optreden van diffuus, bilateraal, korte vaatvernauwingen in de grote en middelgrote arteriën, bekend als 'parelsnoer'- of *sausage on a string*-teken, gevolgd door abnormale verwijdingen van de kleine distale eindarteriën.<sup>1,8</sup> Bij 1 op 3 van de patiënten is in de acute fase echter geen vasoconstrictie te visualiseren.<sup>9</sup> Momenteel raadt men aan op zijn vroegste bij sterk klinisch vermoeden na 1 week, dan wel 2-3 weken na het begin van de RCVS-symptomen beeldvorming te herhalen, wanneer de cerebrale vasoconstrictie een maximum bereikt.<sup>5,10</sup> Verder dient de reversibiliteit van deze vasoconstricties binnen 12 weken te worden aangetoond om de diagnose te bevestigen. Om te screenen op vasoconstrictieve middelen en recreatieve drugs worden serum- en urinetoxicologisch onderzoek aanbevolen.<sup>1,8</sup>

Vergeleken met DSA hebben CTA en MRA beiden ongeveer 80% sensitiviteit bij het aantonen van cerebrale vasoconstrictie en zijn deze in de klinische praktijk toegankelijker. Een MRI-scan van de hersenen wordt ook gebruikt om complicaties op te sporen bij RCVS en differentiaaldiagnoses uit te sluiten, aangezien ook andere oorzaken van donderslaghoofdpijn uitgesloten dienen te worden (zie **tabel 2**). MRI-*vessel wall imaging* is een nieuwe MRI-techniek met contrastvloeistof, om de intramurale vaatwand te visualiseren. Deze kan helpen in het differentiëren tussen een RCVS en andere aandoeningen die ook lokale cerebrale vasoconstrictie kunnen geven, zoals vasculitis.<sup>8</sup>

### Tabel 2. Differentiaaldiagnose van RCVS<sup>1,8</sup>

Ischemisch CVA
Intracraniele (aneurysmale) hersenbloeding
(Niet-)aneurysmale subarachnoïdale bloeding, al dan niet gecombineerd met secundaire vasospasmen
Dissectie van een cervicale/intracraniele arterie
Centraalveneuze sinustrombose
Hypertensieve crisis
Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES)
Primaire angiitis van het centrale zenuwstelsel (primaire vasculitis van het centrale zenuwstelsel)
Cerebrale amyloidangiopathie

## Behandeling

Op basis van bestaande literatuur raadt men aan alle uitlokkende factoren te elimineren, voor zover bekend. Wat betreft medicamenteuze behandeling zijn er tot op vandaag geen richtlijnen of gerandomiseerde studies om een klinisch beleid op te baseren. Op basis van de mening van experts zijn enkele aanbevelingen geformuleerd.<sup>1</sup> Concreet raadt men multimodale pijnstilling en opstarten van calciumantagonisten aan, naast anti-epileptica bij epileptische aanvallen en anti-emetica bij braken. NSAID's worden afgeraden aangezien toename van RCVS-klachten hieronder is beschreven. Van de calciumantagonisten heeft nimodipine de voorkeur, in een dosis van 30-60 mg, 3 tot 6 maal daags (per 4 uur). Op basis van klinische ervaringen wordt aangeraden om deze behandeling 4-8 weken aan te houden. Alternatieven zijn verapamil en nicardipine, eveneens voor 4-8 weken toe te dienen.<sup>1</sup>

## RCVS en COVID-19

Aangezien patiënt recent COVID-19 doormaakte, was dit ook een potentiële uitlokkende factor. Verschillende gevalsbeschrijvingen in de literatuur wijzen op het voorkomen van RCVS tijdens of na COVID-19. In een review verzamelde men 20 casusbeschrijvingen van RCVS bij patiënten met COVID-19.<sup>11</sup>

SARS-CoV-2 invadeert mucosale epitheliale en endotheelcellen, waarbij penetratie gefaciliteerd wordt door ACE-2, waarbij het via verschillende mechanismen zijn effect op het endotheel zou kunnen hebben. Via deze endotheliale disfunctie zou de infectie RCVS kunnen triggeren. In de beschreven casuïstiek van RCVS bij patiënten met COVID-19 meldden de meeste patiënten zich met RCVS-symptomen gemiddeld ongeveer 14 dagen na de diagnose van COVID-19.<sup>11</sup> Hoofdpijn was veruit het vaakst voorkomende symptoom: deze kwam voor bij meer dan 90% van de patiënten. Visuele klachten en focale neurologische stoornissen werden ook beschreven, naast verminderd bewustzijn in mindere mate en maximaal bij 20% van de gevallen kwamen insulpen voor. Hoewel er beperkte evidentie voor is tot nu toe, beschreef men in meerdere artikelen een snelle en succesvolle remissie van symptomen onder therapie met nimodipine dan wel verapamil, waarbij we 3 gevallen vonden waarbij dit werd voorgeschreven.<sup>11-13</sup>

## RCVS en illegale middelen

Gezien het problematisch cocaïnegebruik voor opname en de herhaaldelijke terugval in gebruik ervan voorafgaand aan RCVS, onderzochten we de link tussen illegale middelen en RCVS. Cannabis, cocaïne, ecstasy, amfetamines en lsd zijn beschreven als vasoactief en triggers van RCVS, net als *bingedrinken*. Ook ginseng en zoethout worden genoemd als mogelijke precipiterende factoren.<sup>1,14</sup> In een recente review beschrijven auteurs verschillende middelen als trigger voor RCVS.<sup>15</sup> Ze beschreven 43 gevallen, met één enkele drug als trigger in bijna de helft van de gevallen en cannabis als veruit

de meest voorkomende trigger. Het middelenmisbruik was aanwezig bij het begin van de symptomen of 3-5 dagen eerder, voor zover beschreven. Wat cocaïne betreft, was dit in 5 van de 6 beschreven gevallen geen alleenstaande trigger, maar was er steeds concomitant gebruik van andere vasoactieve substanties, hetzij illegale middelen, hetzij medicatie. Cocaïne kan door het langdurig gebruik chronische vasculopathie in de hand gewerkt hebben en een *delayed trigger* geweest zijn. Er zijn ook enkele gevallen bij gebruik van andere middelen zoals amfetamines en ecstasy beschreven, maar ook hierbij was er steeds gebruik van verschillende middelen. Tot op heden lijkt er enkel voor cannabis voldoende evidentie om als alleenstaande factor RCVS uit te lokken.<sup>15</sup>

## RCVS, antidepressiva en stimulantia

Onze patiënt stond op het moment van zijn episodes onder behandeling met venlafaxine en atomoxetine. In de literatuur wordt een aantal vasoactieve farmaca genoemd als risicofactoren voor RCVS, met name de serotonerge middelen, waaronder selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en triptanen, sympathicomimetica zoals efedrine en pseudo-efedrine, nicotinepleisters, verschillende immunosuppressiva en andere middelen van diverse klassen waaronder de ergotderivaten, zoals bromocriptine, indometacine, lisuride en eveneens orale anticonceptiva, alsook middelen voor ovariële stimulatie voor intra-uteriene inseminatie.<sup>14</sup> Deze middelen werden ook in de meest recente review als de voornaamste potentiële triggers beschreven.<sup>1</sup> In een ander onderzoek wordt een serie gevallen gerapporteerd met 15 patiënten die RCVS kregen na het nemen van serotonerge middelen, inclusief fluoxetine. De duur van behandeling leek geen rol te spelen, aangezien patiënten soms na dagen, soms na meer dan een jaar pas symptomen kregen. Hierbij werden de meest gebruikte SSRI's genoemd als potentiële triggers, alsook venlafaxine, vortioxetine, mirtazapine en twee monoamineoxidase(MAO)-remmers: fenelzine en tranylcypromine.<sup>16</sup> Etiologisch wordt verwezen naar de vasoconstrictieve effecten van serotonine op de cerebrale bloedvaten, sinds lang bekend, en ook wordt de aanwezigheid van 5HT<sub>1B</sub>- en 5HT<sub>2A</sub>-receptoren op de gladde spiercellen in perifere en cerebrale vaten genoemd als potentiële mediator van serotoninegeïnduceerde vasoconstrictie.<sup>16,17</sup> In de genoemde serie vonden de auteurs over het verdere beleid geen studies waarin men het risico van recidief-RCVS evalueerde bij herstart van de SSRI.<sup>16</sup> De auteurs raden op basis van beschikbare literatuur aan om hernieuwde blootstelling te vermijden en raden alle typische antidepressiva onder de SSRI's, serotonine- noradrenalineheropnameremmers, tricyclische antidepressiva en MAO-remmers af, gezien de directe serotoninomodulatie. Zij adviseren in te zetten op alternatieve behandelingen voor de stemmings- en angststoornissen, via psychotherapie en procedurele behandelingen als elektroconvulsietherapie. Op medicamenteus gebied

worden de stemmingsstabilisatoren lithium en valproïnezuur aanbevolen als alternatieven.<sup>16</sup>

## CONCLUSIE

Samenvattend kunnen we in onze casus spreken van klinisch, vroeggedecteerd reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom, vermoedelijk getriggerd door recente COVID-19, chronisch misbruik van cocaïne met parallel gebruik van serotonerge medicatie, type venlafaxine. Hierbij dienen we ook te vermelden dat de evidentie tot op heden bestaat uit voornamelijk casusbeschrijvingen en enkele reviews, hetgeen het gewicht van deze risicofactoren onzeker maakt.

Klinisch lijkt het belangrijk om bij recidiverende episodes van donderslaghoofdpijn aan RCVS te denken, des te meer in combinatie met andere neurologische symptomen en bij voornoemde risicofactoren en/of medicatie. Bedenk daarnaast dat de diagnose in de klinische praktijk soms uitdagend is. Zowel diverse psychofarmaca als verschillende recreatieve middelen, met cannabis als voornaamste, zijn bewezen triggers. Het is essentieel steeds een neurologische evaluatie te doen of te laten uitvoeren en in elk geval beeldvorming te laten verrichten. Neem verder ook de sterke aanbevelingen in acht wat betreft het wegnemen van uitlokkende factoren, bijv. serotonerge psychofarmaca, wanneer deze geïdentificeerd zijn als mogelijke trigger.

## LITERATUUR

- 1 Ribas MZ, Patriccié GF, de Medeiros SDP, e.a. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: literature review. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg* 2023; 59: 5.
- 2 Sheikh HU, Mathew PG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: updates and new perspectives. *Curr Pain Headache Rep* 2014; 18: 414.
- 3 Cheng YC, Kuo KH, Lai TH. A common cause of sudden and thunderclap headaches: reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Headache Pain* 2014; 15: 13.
- 4 Arrigan MT, Heran MKS, Shewchuk JR. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an important and common cause of thunderclap and recurrent headaches. *Clin Radiol* 2018; 73: 417-27.
- 5 Yancy H, Lee-Iannotti JK, Schwedt TJ, e.a. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Headache* 2013; 53: 570-6.
- 6 Isikbay M, Narsinh KH, Arroyo S, e.a. Computed tomography perfusion abnormalities after carotid endarterectomy help in the diagnosis of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2021; 7: 171-5.
- 7 Erhart DK, Ludolph AC, Althaus K. RCVS: by clinicians for clinicians-a narrative review. *J Neurol* 2023; 270: 673-88.
- 8 Perillo T, Paoletta C, Perrotta G, e.a. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: review of neuroimaging findings. *Radiol Med* 2022; 127: 981-90.
- 9 Chen SP, Wang SJ. Hyperintense vessels: an early MRI marker of reversible cerebral vasoconstriction syndrome? *Cephalalgia* 2014; 34: 1038-9.
- 10 Cho S, Ling YH, Lee MJ, e.a. Temporal profile of blood-brain barrier breakdown in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Stroke* 2020; 51: 1451-7.
- 11 Bonura A, Iaccarino G, Rossi SS, e.a. Posterior reversible encephalopathy syndrome and reversible cerebral vasoconstriction syndrome in patients with COVID-19 infection: is there a link? A systematic review and case report analysis. *J Neurol* 2023; 270: 2826-52.
- 12 Mansoor T, AlSarah AA, Mousavi H, e.a. COVID-19 associated reversible cerebral vasoconstriction syndrome successfully treated with nimodipine and aspirin. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021; 30: 105822.
- 13 Srinivasan A, Wilson BC, Bear M, e.a. Intracerebral hemorrhage and reversible cerebral vasoconstriction syndrome in a patient with COVID-19. *Cureus* 2021; 13: e17408.
- 14 Bain J, Segal D, Amin R, e.a. Call-Fleming syndrome: headache in a 16-year-old girl. *Pediatr Neurol* 2013; 49: 130-3.
- 15 Short K, Emsley HCA. Illicit drugs and reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurohospitalist* 2021; 11: 40-4.
- 16 Manning T, Bartow C, Dunlap M, e.a. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with fluoxetine. *J Acad Consult Liaison Psychiatry* 2021; 62: 634-44.
- 17 Monassier L, Laplante MA, Ayadi T, e.a. Contribution of gene-modified mice and rats to our understanding of the cardiovascular pharmacology of serotonin. *Pharmacol Ther* 2010; 128: 559-67.