

Postoperative cerebral vasoconstriction syndrome after implantation of an Ommaya reservoir – a case report

H. Niedmers¹ · M. Kallenberg² · M. Hinze³ · I. Bartzokis⁴ · F. Wappler¹ · T. Annecke¹ · U. Limper^{1,5}

► **Zitierweise:** Niedmers H, Kallenberg M, Hinze M, Bartzokis I, Wappler F, Annecke T et al: Postoperatives cerebrales Vasokonstriktionssyndrom nach Implantation eines Ommaya-Reservoirs – Ein Fallbericht. *Anästh Intensivmed* 2025;66:211–216. DOI: 10.19224/ai2025.211

- 1 Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Krankenhaus Köln-Merheim, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Klinikum der Universität Witten/Herdecke (Chefarzt: Prof. Dr. F. Wappler)
- 2 Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Krankenhaus Köln-Merheim, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Klinikum der Universität Witten/Herdecke (Chefarzt: Prof. Dr. A. Goßmann)
- 3 Klinik für Neurologie, Krankenhaus Köln-Merheim, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Klinikum der Universität Witten/Herdecke (Chefarzt: Prof. Dr. V. Limmroth)
- 4 Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen (Direktor: Prof. Dr. J. B. Schulz)
- 5 Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR), Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, Köln (Direktor: Prof. Dr. J. Jordan)

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

Cerebrale Vasokonstriktion – Cerebraler Vasospasmus – Operative Intensivmedizin – Meningeosis Carcinomatosa – Autonomes Nervensystem

Keywords

Intracranial Arterial Disorders – Cerebral Vasospasm – Critical Care – Meningeal Carcinomatosis – Autonomic Nervous System

Zusammenfassung

Das reversible cerebrale Vasokonstriktionssyndrom (RCVS) ist eine komplexe neurovaskuläre Erkrankung, die durch multiple cerebrale Vasospasmen charakterisiert wird. Pathognomonisch sind Cephalgien (Donnerschlagkopfschmerz), begleitet von fokalneurologischen Defiziten bis hin zu Vigilanzstörungen, sowie fakultative epileptische Ereignisse. Bildmorphologisch imponieren diffuse segmentale cerebrale Vasokonstriktionen sowie in manchen Fällen ein Hirnödem. In einem Großteil der Fälle wird eine spontane Restitutio ad integrum erreicht, persistierende Defizite oder letale Verläufe sind selten.

Wir berichten den Fall einer 50-jährigen Patientin, die nach Implantation eines Ommaya-Reservoirs zur Therapie einer Meningeosis carcinomatosa eines Mammakarzinoms cerebrale Gefäßspasmen entwickelte. Infolge eines generalisierten Hirnödems mit einem therapierefrakten erhöhten intrakraniellen Druck verstarb die Patientin 36 Stunden nach der Operation. Die Gabe des Calciumantagonisten Nimodipin konnte keine Besserung herbeiführen. Biochemische Analysen lieferten einen Hinweis auf eine autonome Dysfunktion als mitursächlich für das Syndrom.

Ein RCVS sollte bei unklarer Vigilanzminderung nach neurochirurgischer Operation bedacht und dann mittels cerebraler Gefäßdarstellung bestätigt werden. Eine spezifische Therapie existiert nicht.

Postoperatives cerebrales Vasokonstriktionssyndrom nach Implantation eines Ommaya-Reservoirs – Ein Fallbericht

Summary

The reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is a complex neurovascular disease, characterised by multiple, usually reversible, cerebral vascular spasms. Pathognomonic signs are thunderclap headache accompanied by the development of focal neurological deficits, which may include disordered vigilance and facultative epileptic seizures, impaired consciousness and brain edema. Brain vascular imaging is the gold standard for diagnosis. In most cases, the condition is completely reversible. Permanent disability or death are of rare occurrence.

We report the case of a 50-year-old female with breast carcinoma, who developed a lethal generalized cerebral edema with refractory increased intracranial pressure 36 hours after an Ommaya reservoir had been implanted for the treatment of meningeosis neoplastica. Computed cerebral tomographic angiography revealed cerebral vasospasm. An administration of the calcium antagonist nimodipine failed to improve the condition. Increased blood catecholamine concentrations provided evidence that a dysfunction of the autonomic nervous system could have contributed to the syndrome.

RCVS should be considered in case of unclear signs of impaired vigilance after neurosurgery and then confirmed by cerebral vascular imaging. Unfortunately, specific therapy does not exist.

Einleitung

Das reversible cerebrale Vasokonstriktionssyndrom (RCVS) ist eine vielschichtige neurovaskuläre Erkrankung und Differentialdiagnose des Leitsymptoms „Donnerschlagkopfschmerz“. Oftmals liegen fokalneurologische Defizite unterschiedlicher Ausprägung, konvulsive Ereignisse sowie Bewusstseinsstörungen bis hin zu cerebralen Ischämien vor. Das RCVS vereint verschiedene, vormalis eigenständige Krankheitsentitäten wie z. B. das Call-Fleming-Syndrom, die Post-partum-Angiopathie, die migränöse Angiitis sowie die Pseudovaskulitis des ZNS [1–3].

In den USA konnte eine Inzidenz von 2,7 Fällen/1 Millionen Erwachsene ermittelt werden, die Dunkelziffer scheint jedoch höher zu sein [1,4,5]. Betroffen sind überwiegend Frauen mittleren Alters, jedoch wurde eine Altersspanne von 10 bis 76 Jahren berichtet [5–8]. Ursächlich scheint eine multifaktorielle Endothelo- und Vaskulopathie zu sein. Zu den Risikofaktoren gehören u. a. die Einnahme vasoaktiver Medikamente, Antidepressiva, Antiöstrogene oder Immunsuppressiva, catecholaminproduzierende Tumoren, hirnnähe vaskuläre Interventionen, Elektrolytveränderungen, die Gabe von Immunglobulinen und das Vorliegen eines Schädelhirntraumas [1, 9–11]. Peripartale immunologische Veränderungen, insbesondere die Bildung von aktivierenden Autoantikörpern am Endothelin-1- und Angiotensin-II-Rezeptor, können einem RCVS bei PatientInnen mit Präeklampsie zugrunde liegen [12–14]. Eine Falluntersuchung konnte eine mögliche Assoziation zu COVID-19 herstellen [15].

Trotz einer primär günstigen Prognose kann es zu einer cerebralen Infarktzierung, einer intracerebralen Hämorrhagie oder der Entwicklung eines generalisierten Hirnödems kommen [1,14,16–20]. In der Frühphase ist die native kraniale Computertomographie häufig unauffällig. Mittels Wiederholung bzw. Erweiterung der cerebralen Bildgebung lässt sich retrospektiv die Diagnose anhand der Darstellung diffuser, vaskulärer Ste-

nosen und deren Rückbildung sichern [3]. Es gibt keine kausale Therapie, der Calciumantagonist Nimodipin scheint sich jedoch günstig auszuwirken [3,17, 21–23].

Das RCVS ist in der operativen Intensivmedizin, insbesondere im Zusammenhang mit onkologischen intrakraniellen Eingriffen, selten beschrieben und wird leicht übersehen. Die Mutter der Patientin gab ihre schriftliche Einwilligung in die Veröffentlichung des folgenden Falls.

Fallbericht

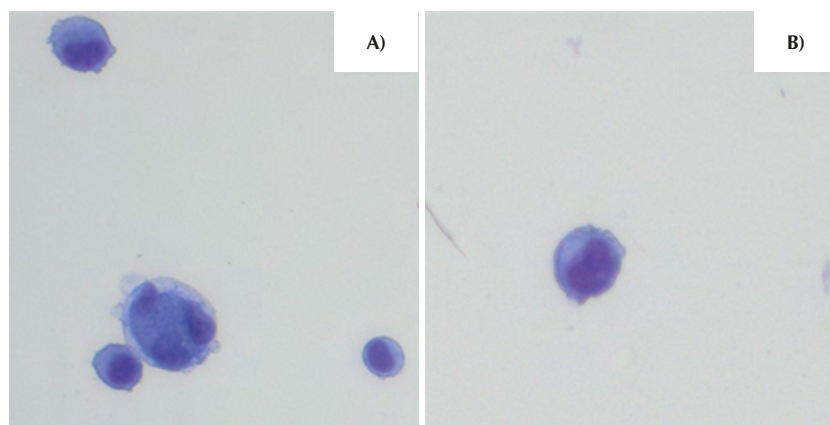
Eine 50-jährige Frau mit einem metastasierten Mammakarzinom unterzog sich der Implantation eines Ommaya-Reservoirs zur intrathekalen Applikation von Methotrexat. Aufgrund rezidivierender Cephalgien war im Vorfeld mittels Lumbalpunktion eine Meningeosis carcinomatosa mit Nachweis von malignen Zellen sowie aktivierten Lymphozyten gesichert worden (Abb. 1A und 1B). Im Liquor war der Laktatwert als Ausdruck eines anaeroben Stoffwechsels durch die Tumorzellen erhöht (3,6 mmol/l). Eine Blut-Liquor-Schrankenstörung war nicht nachweisbar (Albumin-Quotient 3,7), allerdings zeigte eine cerebrale Magnetresonanztomographie eine leptomeningeale Schrankenstörung temporal und cerebellär beidseits (Abb. 2B).

Präoperativ waren fokale Krampfeignisse im Rahmen des meningealen Tumorbefalls aufgetreten, welche mittels Levetiracetam (1000 mg/d) sowie Lacosamid (100 mg/d) therapiert wurden. Die Cephalgien wurden mittels oraler Gabe von Paracetamol und Novaminsulfon therapiert. Aufgrund einer Depression nahm die Patientin regelmäßig den Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Citalopram (10 mg) ein. Die Patientin stand unter einer Depotmedikation mit dem Antiöstrogen Fulvestrant.

Die Implantation des Ommaya-Reservoirs wurde mittels Allgemeinanästhesie in Intubationsnarkose durchgeführt (Propofol, Sufentanil, Rocuronium). Postoperativ wurde die Patientin extubiert, spontanatmend und hämodynamisch stabil mit einem GCS-Wert von 13 auf eine postoperative Überwachungsstation aufgenommen.

Unmittelbar nach Ankunft entwickelte die Patientin ein fokales Krampfeignis, welches nach Gabe von Clonazepam (1 mg) sistierte. Eine native kraniale Computertomographie (cCT) blieb ohne wegweisenden Befund (Abb. 2D). In der Folge bot die Patientin wiederholt fokalkomplexe Krampfeignisse mit einer progredienten Bewusstseinsminderung (GCS-Wert 9). Aufgrund der Verdachtsdiagnose eines fokalkomplexen Status epilepticus erfolgte eine stufenweise

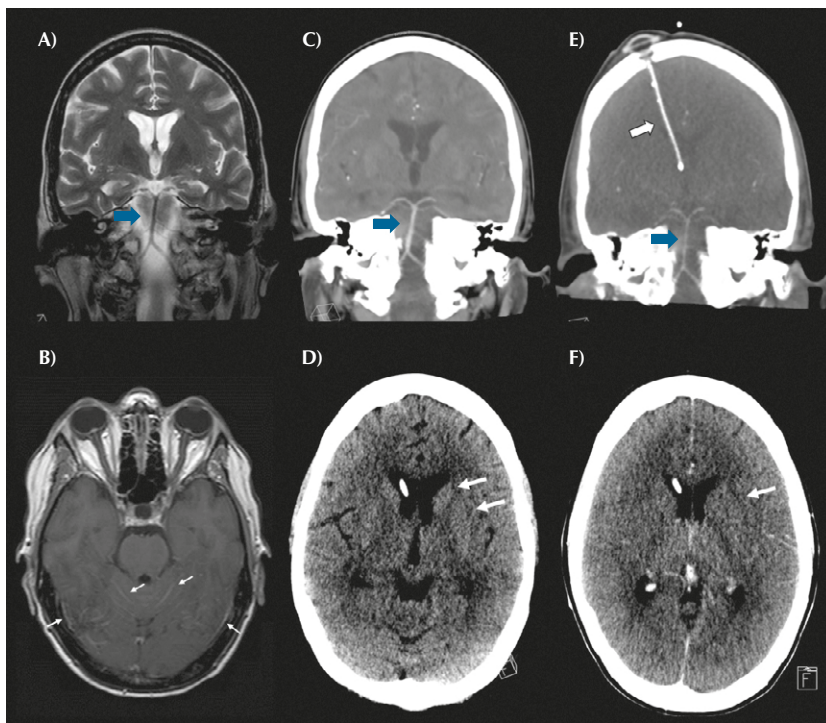
Abbildung 1



Liquorzytologie.

A) Maligne Zellen im Liquor; B) Aktivierter Lymphozyt im Liquor.

Abbildung 2

**Cerebrale Bildgebung.**

A) Frontale T1-cMRT zwei Wochen vor dem Ereignis mit normaler Arteria basilaris (blauer Pfeil); B) Transversale T1-cMRT mit Kontrastmittel mit leptomeningealen Schrankenstörungen (weiße Pfeile); C) Frontale CT-Angiographie zwei Wochen vor dem Ereignis mit normal konfigurierter Arteria basilaris (blauer Pfeil); D) Transversale native cCT unmittelbar postoperativ mit erhaltener Rinden-Mark-Differenzierung der Basalganglien (weiße Pfeile); E) Frontale CT-Angiographie nach Implantation des Ommaya-Reservoirs (weißer Pfeil) mit sichtbarer Kaliberreduktion (Vasospasmus) der Arteria basilaris (blauer Pfeil); F) Transversale native cCT am ersten postoperativen Tag mit Zeichen eines Hirnödems bei aufgehobener Rinden-Mark-Differenzierung der Basalganglien (weißer Pfeil).

Gabe von weiteren 1 mg Clonazepam, 4.500 mg Levetiracetam sowie 500 mg Lacosamid. Eine erneute cCT blieb ohne pathologischen Befund. Die Patientin blieb somnolent und entwickelte eine Hyperventilation mit respiratorischer Alkalose ($\text{paCO}_2 = 29 \text{ mmHg}$, $\text{pH} = 7,41$). Schwerwiegende Elektrolytstörungen lagen nicht vor (Natrium 132 mmol/l , Calcium $8,2 \text{ mg/dl}$ im Serum). Aufgrund einer hypertensiven Entgleisung mit systolischen Blutdruckwerten bis 175 mmHg wurden zur Einhaltung einer chirurgisch postoperativ-indizierten Blutdruckobergrenze Urapidil sowie Dihydralazin intravenös appliziert.

Am nächsten Morgen kam es zu einem plötzlichen Koma (GCS-Wert 3) sowie einer kurzdauernden hämodynamischen

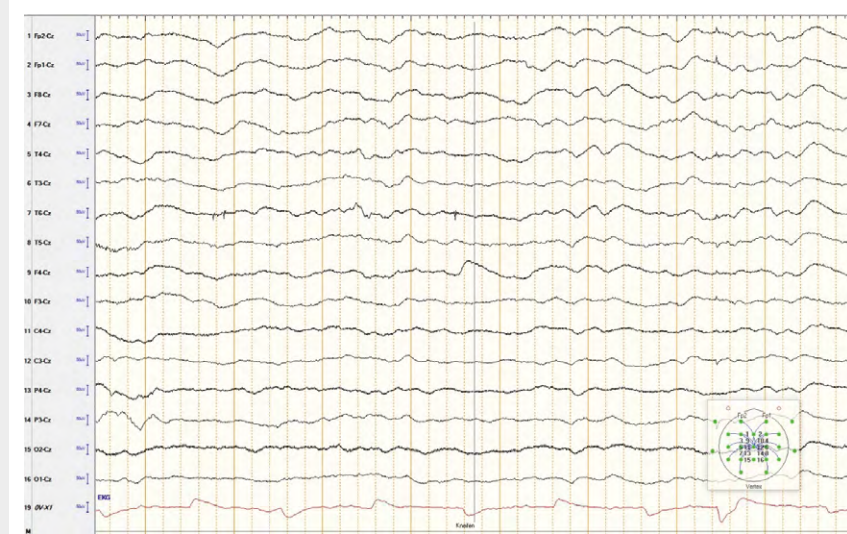
und respiratorischen Instabilität ($\text{RR}_{\text{syst}} 47 \text{ mmHg/RR}_{\text{diast}} 22 \text{ mmHg}$; $\text{SpO}_2 = 80 \%$). Extrakranielle Ursachen wie Sepsis (normwertige Infektwertparameter), Blutung ($\text{Hb} > 11 \text{ g/dl}$), Säure-Basen-Störungen ($\text{pH} = 7,41$) und ein direktes kardiopulmonales Organversagen lagen nicht vor. Der paCO_2 war erniedrigt (25 mmHg) a. e. im Rahmen der kardiozirkulatorischen Instabilität. Es erfolgten eine endotracheale Intubation und die fraktionierte Gabe von Cafedrin/Theodrenalin sowie, nach einer erneuten unauffälligen cCT, die Verlegung auf eine operative Intensivstation. Ab diesem Zeitpunkt war zur kardiozirkulatorischen Stabilisierung aufgrund einer möglicherweise neurogenen Vasoplegie eine kontinuierliche Noradrenalintherapie

von maximal $0,55 \mu\text{g/kg/min}$ notwendig, welche ein Schockgeschehen vermeiden konnte (Blutlaktatwert maximal $1,5 \text{ mmol/l}$). Duplexsonographisch waren zu diesem Zeitpunkt in der hinteren Zirkulation deutlich veränderte Flussprofile als Hinweis auf einen erhöhten intrakraniellen Druck nachweisbar. Eine erneute cCT stellte nun verschmälerte innere Liquorräume bei noch regelrechter kortikomedullärer Differenzierung als Frühzeichen eines Hirnödems dar.

Es erfolgten eine medikamentöse Therapie der intrakraniellen Druckerhöhung mittels Gabe von 250 ml Mannitol 20% sowie eine neuroprotektive Sedierungstherapie. Es wurde zudem kontinuierlich intravenös Nimodipin mit der Ratio einer Vasospasmolyse appliziert. Mittels intraparenchymatöser Drucksonde wurden intrakranielle Druckwerte von 70 mmHg gemessen, welche trotz Thiopentalgabe therapierefraktär blieben. Eine cCT-Angiographie konnte ein generalisiertes Hirnödem mit Aufhebung der kortikomedullären Grenze nachweisen (Abb. 2F). Hinweisend auf ein systemisches cerebrales Vasokonstriktionssyndrom waren sämtliche Hirnbasisarterien, führend die Arteria basilaris, filiform kontrastiert bei erhaltener Kontrastierung der zervikalen hirnversorgenden und extrakraniellen Arterien (Abb. 2E). Zu diesem Zeitpunkt konnte mittels EEG eine schwere Allgemeinveränderung passend zum Hirnödem dargestellt werden (Abb. 3). Die Patientin verstarb 36 Stunden nach der Operation.

Im Nachgang konnten wir im Liquor ($11,3 \mu\text{l/l}$) und im Serum ($11 \mu\text{g/l}$) erniedrigte Werte von Serotonin (Normwert Serum $40\text{--}200 \mu\text{g/l}$) feststellen. Das Serotonin-Abbauprodukt 5-Hydroxyindoleessigsäure im Urin war allerdings erhöht ($36,7 \text{ mg/g}$ Kreatinin; Normalwert $2\text{--}9 \text{ mg/g}$ Kreatinin). Im Blutplasma waren Adrenalin (251 ng/l ; Normwert $< 90 \text{ ng/l}$) und Noradrenalin (7576 ng/l ; Normwert $< 500 \text{ ng/l}$) stark erhöht. Entsprechend fanden sich auch im Urin erhöhte Konzentrationen der Abbauprodukte von Adrenalin (Metanephrin $495 \mu\text{g/g}$ Kreatinin und Vanillinmandelsäure $19,2 \text{ mg/g}$ Kreatinin; Normalwert

Abbildung 3



Akut-EEG. Mit schwerer Allgemeinveränderung, aber ohne epileptiforme Potenziale.

<5,5 mg/g Kreatinin) und Noradrenalin (Normetanephrin 4.595 µg/g Kreatinin). Dopamin im Blut war normal (<50 ng/l; Normwert <85 ng/l) und die Abbauprodukte im Urin lagen im Normalbereich (Homovanillinsäure 6,7 mg/g Kreatinin; Normalwert <7,6 mg/g Kreatinin und 3-Methoxythyramin 18,9 µg/l). Autoantikörper gegen den Endothelin-Rezeptor (4,12 U/ml, Normalwert <10 U/ml) und gegen den Angiotensin-II-Rezeptor (AT21A) (4,84 U/ml, Normalwert <10 U/ml) waren nicht nachweisbar.

Diskussion

Eine Patientin mit cerebral metastasierendem Mammakarzinom entwickelte nach Implantation eines Ommaya-Reservoirs rezidivierende Anfallsereignisse sowie eine progrediente Bewusstseinsminderung. Es ließen sich generalisierte cerebrale Gefäßspasmen, betont in der hinteren Zirkulation (Abb. 2E), nachweisen, welche zur Ausbildung eines generalisierten ischämischen Hirnödems führten.

Die cerebrale Autoregulation passt den Vasotonus an Veränderungen des cerebralen Perfusionsdrucks (CPP) an und stellt über einen konstanten Blutfluss (CBF) die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung sicher. Der cerebrale arterielle

Gefäßtonus wird mithilfe mechanosensitiver Ionenkanäle reguliert, die über Calciumströme und Phosphorylierung die Interaktion von Aktin und Myosin der glatten Gefäßmuskulatur beeinflussen. In unserem Fall hob die Inhibition von spannungsabhängigen L-Typ-Calciumkanälen mittels Nimodipin die cerebrale Vasokonstriktion nicht auf, was darauf schließen lässt, dass der Vasospasmus nicht ausschließlich über den calciumvermittelten Zell-Exzitations-Komplex vermittelt wurde.

Neuropeptide und Neurotransmitter wie Neuropeptid Y, Acetylcholin oder Serotonin, Östrogene und endothelial wirkendes Stickstoffmonoxid spielen eine weitere wichtige Rolle für die vasculäre Autoregulation [24,25]. Eine metabolische Regulation erfolgt über den Partialdruck von CO₂. Ein RCVS geht mit einer gestörten endothelvermittelten cerebralen Autoregulation einher [26,27]. Serotonin ist ein cerebraler Vasokonstriktor, und 5-HT_{1B/1D}-Agonisten sowie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer können ein RCVS auslösen [28–32]. Die hier beschriebene Patientin nahm Citalopram ein. Obwohl bei ihr keine erhöhten Serotoninspiegel im Liquor oder Blut vorlagen, deutete eine erhöhte Konzentration des Seroto-

ninabbauprodukts 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin auf chronisch erhöhte Serotoninspiegel hin. Urapidil konnte als 5HT_{1A}-Aktivator die Vasospasmen allerdings nicht abmildern, was gegen eine zentrale pathophysiologische Rolle von Serotonin spricht. Das Antiöstrogen Fulvestrant könnte die vasodilatierende Wirkung von Östrogen aufgehoben und somit zu einer Vasospasmusneigung beigetragen haben.

Eine antihypertensive Therapie mit dem Alpha-1-Rezeptor-Inhibitor Urapidil und dem direkten Vasodilatator Dihydralazin konnte die cerebrale Vasokonstriktion ebenfalls nicht verhindern. Als Folge eines leptomeningeal-vermittelten trigeminalen Reizes kommt es zu einer Ausschüttung von endogenen Katecholaminen und anderen Vasokonstriktoren wie Endothelin-1 [3,4]. Sympathomimetische Medikamente oder Substanzen wie Pseudoephedrin, Kokain oder Amphetamine können ein RCVS auslösen [28,33–35]. In unserem Fall wurde Cafedrin/Theodrenalin verabreicht, welches direkte adrenerge und indirekt sympathomimetische Wirkungen hat und eine cerebrale Infarzierung auslösen kann [36]. Die deutlich erhöhten Katecholaminspiegel (bzw. deren Abbauprodukte) der Patientin, allerdings unter einer hochdosierten Noradrenalin-Therapie, sind bemerkenswert. Die Adrenalinserhöhung, insbesondere in Zusammenschau mit den erhöhten Konzentrationen der Abbauprodukte Metanephrin und Vanillinmandelsäure im Urin, kann als endogene Sympathikusaktivierung mit Katecholaminausschüttung gedeutet werden, welche möglicherweise mitursächlich war. Eine finale Differenzierung zwischen endo- und exogenem Ursprung der Katecholaminspiegel ist jedoch nicht abschließend möglich.

Intrakranielle Operationen und endovaskuläre Interventionen stellen einen weiteren Risikofaktor dar, bislang wurde dies nach Implantation eines Ommaya-Reservoirs oder bei PatientInnen mit einer Meningeosis carcinomatosa allerdings noch nicht beschrieben [37–40]. Der meningeale Tumorbefall könnte die Entstehung des RCVS durch eine Reduk-

tion der Integrität der Bluthirnschranke begünstigt haben [41–44]. Eine Disruption der Bluthirnschranke liegt in 70 % der Fälle mit RCVS vor, das Ausmaß des Integritätsverlustes korreliert dabei mit dem Ausmaß neurologischer Defizite [45]. Die Zahl zirkulierender Progenitorzellen, die geschädigtes Endothel wiederherstellen, ist bei diesen PatientInnen außerdem erniedrigt [46].

In Zusammenschau wurden in unserem Fall die Vasospasmen wahrscheinlich durch ein Zusammenspiel aus erhöhter sympathischer Aktivität, intrakranieller mechanischer Manipulation, Medikamentenwirkung auf den Gefäßtonus sowie einer paraneoplastischen entzündlichen Disruption der Bluthirnschranke ausgelöst [2,4,47]. Daraus wird verständlich, warum eine medikamentöse Vasospasmus-Therapie allein mit Nimodipin nicht erfolgreich war.

Differentialdiagnostisch kann ein globales Hirnödem durch eine extrakraniell bedingte Minderperfusion bedingt sein. Die kardiozirkulatorische Instabilität der Patientin erscheint aufgrund der schnellen Therapie sowie des normwertigen Serumlaktatwertes als Ursache unwahrscheinlich. Nach neurochirurgischen Eingriffen kann eine pseudohypoxische Hirnschwellung, wahrscheinlich durch einen schnellen Liquorverlust, auftreten, die allerdings eher mit einer unauffälligen Kontrastierung der intrakraniellen Arterien einhergeht [48]. Die postoperativen Anfallsereignisse könnten zu einem Hypoxämie-induzierten Hirnödem geführt haben. Ein Status epilepticus scheint jedoch nicht vorgelegen zu haben, da keine epileptogenen Potenzialschwankungen nachweisbar waren und längere hypoxäme Episoden nicht beobachtet wurden [49].

Schlussfolgerung

Im Falle einer unklaren Vigilanzminderung nach neurochirurgischem Eingriff trotz unauffälliger nativer cCT sollte ein reversibles cerebrales Vasokonstriktionssyndrom mittels Angiographie oder MRT ausgeschlossen werden. Bettseitig kann eine transkraniale Duplex-/Dopp-

leruntersuchung zur Beurteilung der Blutflussprofile als indirekter Hinweis auf Vasospasmen oder einen erhöhten intrakraniellen Druck durchgeführt werden. Ein Therapieversuch mit Nimodipin ist gerechtfertigt. Eine weiterführende Diagnostik hinsichtlich der zugrundeliegenden Pathomechanismen ist hilfreich und kann möglicherweise in Einzelfällen die Therapie beeinflussen.

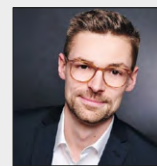
Literatur

1. Ducros A: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 2012;11:906–917
2. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: An under-recognized clinical emergency. *Ther Adv Neurol Disord* 2010;3:161–171
3. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB: Narrative review: Reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007;146:34–44
4. Chen SP, Wang SJ: Pathophysiology of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Biomed Sci* 2022;29:72
5. Magid-Bernstein J, Omran SS, Parikh NS, Merkler AE, Navi B, Kamel H: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Symptoms, incidence and resource utilization in a population-based US cohort. *Neurology* 2021;97:e248–e253
6. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Linng JF, Fang YC, et al: Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol* 2010;67:648–656
7. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Boussier MG: Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Frequency, features, and risk factors. *Stroke* 2010;41:2505–2511
8. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D, et al: Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: Analysis of 139 cases. *Arch Neurol* 2011;68:1005–1012
9. Chen SP, Yang AC, Fuh JL, Wang SJ: Autonomic dysfunction in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *J Headache Pain* 2013;14:94
10. Rajapakse T, Mineyko A, Chee C, Subramaniam S, Dicke F, Bernier FP, et al: Baroreflex failure, sympathetic storm, and cerebral vasospasm in fibulin-4 cutis laxa. *Pediatrics* 2014;133:e1396–e1400
11. Yamada H, Kikuchi R, Nakamura A, Miyazaki H: Leuprolide acetate pseudomenopause therapy as a cause of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2019;187:105562
12. Wallukat G, Homuth V, Fischer T, Lindschau C, Horstkamp B, Jüpnier A, et al: Patients with preeclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor. *J Clin Invest* 1999;103:945–952
13. Dechend R, Homuth V, Wallukat G, Müller DN, Krause M, Dudenhausen J, et al: Agonistic antibodies directed at the angiotensin II, AT1 receptor in preeclampsia. *J Soc Gynecol Investig* 2006;13:79–86
14. McDermott M, Miller EC, Rundek T, Hurn PD, Bushnell CD: Preeclampsia: Association with posterior reversible encephalopathy syndrome and stroke. *Stroke* 2018;49:524–530
15. Arandela K, Samudrala S, Abdalkader M, Anand P, Daneshmand A, Dasenbrock H, et al: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in patients with coronavirus disease: A multicenter case series. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30:106118
16. Perillo T, Paoletta C, Perrotta G, Serino A, Caranci F, Manto A: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Review of neuroimaging findings. *Radiol Med* 2022;127:981–990
17. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Boussier MG: The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007;130:3091–3101
18. Singhal AB, Kimberly WT, Schaefer PW, Hedley-Whyte ET: Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 8-2009. A 36-year-old woman with headache, hypertension, and seizure 2 weeks post partum. *N Engl J Med* 2009;360:1126–1137
19. John S, Donnelly M, Uchino K: Catastrophic reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with serotonin syndrome. *Headache* 2013;53:1482–1487
20. John S, Singhal AB, Calabrese L, Uchino K, Hammad T, Tepper S, et al: Long-term outcomes after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia* 2016;36:387–394
21. Cho S, Lee MJ, Chung CS: Effect of nimodipine treatment on the clinical course of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Front Neurol* 2019;10:644
22. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome:

Communications

Case Reports

- Current and future perspectives. *Expert Rev Neurother* 2011;11:1265–1276
23. Cappelen-Smith C, Calic Z, Cordato D: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Recognition and treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2017;19:21
 24. Claassen JAH, Thijssen DHJ, Panerai RB, Faraci FM: Regulation of cerebral blood flow in humans: Physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol Rev* 2021;101:1487–1559
 25. Silverman A, Petersen NH: Physiology, Cerebral Autoregulation. In: *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024*
 26. Choi HA, Lee MJ, Chung CS: Cerebral endothelial dysfunction in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A case-control study. *J Headache Pain* 2017;18:29
 27. Ling YH, Chi NF, Pan LLH, Wang YF, Wu CH, Lirng JF, et al: Association between impaired dynamic cerebral autoregulation and BBB disruption in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Headache Pain* 2023;24:170
 28. Singhal AB, Caviness VS, Begleiter AF, Mark EJ, Rordorf G, Koroshetz WJ: Cerebral vasoconstriction and stroke after use of serotonergic drugs. *Neurol* 2002;58:130–133
 29. Meschia JF, Malkoff MD, Biller J: Reversible segmental cerebral arterial vasospasm and cerebral infarction: Possible association with excessive use of sumatriptan and Midrin. *Arch Neurol* 1998;55:712–714
 30. Manning T, Barto C, Dunlap M, Kiehl R, Kneale H, Walker A: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with fluoxetine. *J Acad Consult Liaison Psychiatry* 2021;62:634–644
 31. Noskin O, Jafarimohammadi E, Libman RB, Nelson JL: Diffuse cerebral vasoconstriction (Call-Fleming syndrome) and stroke associated with antidepressants. *Neurol* 2006;67:159–160
 32. Cvetanovich GL, Ramakrishnan P, Klein JP, Rao VR, Ropper AH: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in a patient taking citalopram and hydroxybutyrate: A case report. *J Med Case Rep* 2011;5:548
 33. Thewes B, Lehnen NC, Bode F, Dorn F, Strizek B, Diedrich AK et al: Krampfanfall mit intrakraniellen Blutungen nach Sectio caesarea in Spinalanästhesie. *Anaesthesiologie* 2023;72:28–31
 34. de Boysson H, Parienti JJ, Mawet J, Arquizan C, Boulouis G, Burcin C, et al: Primary angiitis of the CNS and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A comparative study. *Neurol* 2018;91:e1468–e1478
 35. Lee DE, Krishnan A, Collins R: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in the postpartum period: A case report and review of the literature. *Int J Gynaecol Obstet* 2023;162:823–828
 36. Conde López VJ, Ballesteros Alcalde MC, Blanco Garrote JA, Marco Llorente J: Infarto cerebral en una adolescente tras una autointoxicación con paroxetina y una asociación de cafedrina y teodrenalina. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1998;26:333–338
 37. Hamzah A, Alharbi AS, Abdulhamid AS, Turkistani AN, Aref MH: Management of postoperative cerebral vasospasm in skull base surgeries: A systematic review of case reports and series. *Surg Neurol Int* 2023;14:214
 38. Hyde-Rowan MD, Roessmann U, Brodkey JS: Vasospasm following transphenoidal tumor removal associated with the arterial changes of oral contraception. *Surg Neurol* 1983;20:120–124
 39. Cossu G, Daniel RT, Hottinger AF, Maduri R, Messerer M: Malignant PRES and RCVS after brain surgery in the early postpartum period. *Clin Neurol Neurosurg* 2019;185:105489
 40. Yoshida Y, Kobayashi E, Kubota M, Adachi A, Iwade Y: Two patients with reversible cerebral vasoconstriction after carotid artery stenting. *J Neuroendovasc Ther* 2022;16:106–115
 41. Arvanitis CD, Ferraro GB, Jain RK: The blood-brain barrier and blood-tumour barrier in brain tumours and metastases. *Nat Rev Cancer* 2020;20:26–41
 42. Le Rhun E, Taillibert S, Chamberlain MC: Carcinomatous meningitis: Leptomeningeal metastases in solid tumors. *Surg Neurol Int* 2013;4:S265–S288
 43. Lyle LT, Lockman PR, Adkins CE, Mohammad AS, Sechrest E, Hua E, et al: Alterations in pericyte subpopulations are associated with elevated blood-tumor barrier permeability in experimental brain metastasis of breast cancer. *Clin Cancer Res* 2016;22:5287–5299
 44. Steeg PS, Camphausen KA, Smith QR: Brain metastases as preventive and therapeutic targets. *Nat Rev Cancer* 2011;11:352–363
 45. Lee MJ, Cha J, Choi HA, Woo SY, Kim S, Wang SJ, et al: Blood-brain barrier breakdown in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Implications for pathophysiology and diagnosis. *Ann Neurol* 2017;81:454–466
 46. Chen SP, Wang YF, Huang PH, Chi CW, Fuh JL, Wang SJ: Reduced circulating endothelial progenitor cells in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Headache Pain* 2014;15:82
 47. Singhal AB: Posterior reversible encephalopathy syndrome and reversible cerebral vasoconstriction syndrome as syndromes of cerebrovascular dysregulation. *Continuum (Minneapolis)* 2021;27:1301–1320
 48. Panzer S, Bierschneider M, Vetter S: Pseudohypoxic brain swelling—a rare complication of neurosurgical interventions. *Dtsch Arztebl Int* 2024;121:400
 49. Rheims S, Alvarez BM, Alexandre V, Curot J, Maillard L, Bartolomei F, et al: Hypoxemia following generalized convulsive seizures: Risk factors and effect of oxygen therapy. *Neurol* 2019;92:e183–e193.

Korrespondenz-
adresse

Henning Niedmers

Klinik für Anästhesiologie und
operative Intensivmedizin
Klinikum der Universität Witten/
Herdecke Köln-Merheim
Ostmerheimer Straße 200
51109 Köln, Deutschland

Tel.: 0221 890718710

E-Mail: niedmersh@kliniken-koeln.de

ORCID-ID: 0000-0002-9646-3880