

HaNDL Sendromu Tanısı Konulan Bir Olgu Sunumu

A Case Report Diagnosed as HaNDL Syndrome

Serkan DEMİR,^a
Asım ÜLÇAY,^b
Mehmet Güney ŞENOL,^a
Ergenekon KARAGÖZ^b

^aNöroloji Servisi,

^bEnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Servisi,
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 21.11.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 24.04.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Serkan DEMİR
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
Nöroloji Servisi, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
drsrkndemir@gmail.com

ÖZET HaNDL sendromu; -baş ağrısı, nörolojik defisit ve beyin omurilik sıvısında lenfosit ağırlıklı hücre artışı- kelimelerinin İngilizcedeki anlamlarının kısaltılması ile (Headache with Neurological Defisit and CSF Lymphocytic pleoytosis) tanımlanmış oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Uzun süreli şiddetli baş ağrısı ve saatler içerisinde gerileyen bir tarafta kuvvet kaybı, uyuşma ve konuşma bozukluğu gibi nörolojik defistlerle karakterize, nedeni tam olarak aydınlatılmamış otoimmün bir hastalık olabileceğine dair kanıtlar bulunan, genelde hasar bırakmadan kendiliğinden düzelen bir sendromdur. Olası bütün ayırıcı tanıları dışlanan ve yakınmaları kendiliğinden düzelen, HaNDL sendromu tanısı konulan 28 yaşındaki kadın olguyu hastalığın nadir görülmesi nedeniyle sunuma değer bulduk.

Anahtar Kelimeler: Baş ağrısı; migren hastalıkları; lenfositoz; nörolojik belirtiler

ABSTRACT HaNDL syndrome is a rare disorder defined with "Headache with Neurological deficit and CSF Lymphocytic Pleocytosis". It is characterized by long-lasting, severe headaches and neurological deficits such as loss of strength on one side of the body, numbness and slurred speech that lasts few hours. While the cause is still not clear there are some evidences that it may be an autoimmune disease. Full recovery with no permanent damage is usual. 28-year-old female patient, whose symptoms were spontaneously resolved and with all other possible differential diagnoses ruled out, was diagnosed with HaNDL syndrome. We considered this rare case presentable.

Key Words: Headache; migraine disorders; lymphocytosis; neurologic manifestations

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2015;23(3):251-3

İlk kez 1981 yılında Bartleson ve ark. tarafından tanımlanan baş ağrısı, nörolojik defisit ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda lenfositoz ile karakterize iyi huylu bir hastalık olan HaNDL sendromunun hâlen etiyojisi net olarak bilinmemekte olup, otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. HaNDL sendromunun 14-40 yaş arasında ve erkeklerde kadınlara oranla daha sık görüldüğü (3:1) bildirilmektedir. Patogenezinde mevcut klinik tabloyu viral etkenler veya uzun süreli şiddetli migren atağının neden olduğunu öne süren araştırmacılar mevcuttur. Etiyojisinin tam aydınlatılmamış olması ve yeterli çalışma olmaması nedeni ile tedavi konusunda veriler genelde tecrübelerle dayanmaktadır. Fakat semptomatik tedavi ile hastalık kendiliğinden düzelme eğilimindedir. Bartleson, HaNDL sendromunu diğer ayırıcı tanıları dışlanması ile tanımlamıştır.¹⁻⁷

doi: 10.5336/caserep.2013-37960

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşında kadın hasta, acil servise bir haftadır süren başının sağ tarafında zonklayıcı, şiddetli, bulantı-kusmanın, fotofobi ve fonofobinin eşlik ettiği baş ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Hasta, bu ağrıyı hayatındaki en şiddetli ağrı olarak tanımlıyor ve bu şekilde başının ilk defa ağrıdığını belirtiyordu. Herhangi bir ilaç kullanımı, öz geçmiş-soy geçmişinde özellik arz eden bir durum olmayan hastanın öyküsünde, iki gün önce iki-üç saat süren sol tarafında uyuşma ve zaman zaman yürüyemeyecek seviyede dengesizlik şikâyeti olduğu, şikâyetlerini 10 gündür devam eden üst solunum yolları enfeksiyonuna bağladığını ve semptomlarının geçici olması nedeni ile doktora başvurmadığı bilgisi mevcuttu. İlk etapta status migren olarak değerlendirilen hastanın olası diğer tanılar subaraknoid kanama (SAK) ve diğer organik sebepleri araştırmak adına çekilen kraniyal tomografisi, kontrastlı kraniyal manyetik rezonans (MR) ve MR Anjiyo tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Nörolojik muayenesinde şüpheli ense sertliği mevcuttu. Diğer meningeal irritasyon bulguları negatifti. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi. Rutin kan tahlilleri, hemogram, sedimentasyon ve CRP normal sınırlarda olarak sonuçlandı. Klinik olarak SAK ve enfeksiyonlar ekarte edilemediği için hastaya lomber ponsiyon (LP) yapıldı. LP BOS proteini 1800 mg/dL ve hücre sayımında her sahada 500 pür lenfositöz saptandı ve bu bulgular dışında BOS biyokimyası normaldi. Olası viral menenjit-ensefalit öntanılarına yönelik yapılan BOS HSV PCR ve Tbc PCR negatif olarak sonuçlandı. Kültürlerde üreme olmadı. İzoelektrik fokuslama yöntemi ile çalışılan oligoklonal bant negatif olarak raporlandı. Hastanın yakınmaları semptomatik tedavi ile giderek azaldı, beşinci gün tamamen geçti. Yeni bir nörolojik defisit yaşamadı. Kontrol LP'sinde BOS proteini normale hücre sayımında lenfosit ise her sahada 20'ye geriledi. Tekrar çekilen MR'lerinde özellik arz eden bir durum yoktu. Olası tüm öntanılar dışlanarak hastaya HaNDL baş ağrısı tanısı konuldu. Hastamıza kendisine konulan tanının nadir görülen bir hastalık olduğu anlaşıldı ve sunum için onam formu alındı.

TARTIŞMA

HaNDL sendromu, 1980 öncesi geçici nörolojik defisit ve lenfositik plesitoz ile birlikte olan psödomigren olarak anılırken, 1981 yılında Bartleson ve ark., yedi hastada sendromu tanımlamışlardır.¹

HaNDL sendromunun etiolojisinde birçok faktör ileri sürülmektedir. Bartleson nörolojik defisit ve BOS değişikliklerinin baş ağrısına sekonder olduğunu öne sürerken, Day ve Knezevic, bunun inflamasyona sekonder artmış kapiller permeabilite nedeni ile gelişmiş aşırı duyarlılık olduğunu düşündükleri hipotezlerini ortaya koymuşlardır. Bazı araştırmacılar, viral enfeksiyonların immün sistemi aktive ettiğini ve sendroma neden olduğunu öne sürmektedirler.¹⁻⁷ Hastaların yaklaşık dörtte birinde öncesinde viral bir enfeksiyonun görülebiliyor olması bu hipotezi kısmen desteklemektedir.³ Bizim hastamız da şikâyetleri başladığı anda viral bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekteydi.

Konuşma bozukluğu, unilateral hipoestezi ve parezi gibi çok çeşitli klinik belirtiler görülebilen hastalıkta baş ağrısı ve nörolojik defisit sıklıkla birlikte dir. Baş ağrısı nörolojik defisit geriledikten sonra da devam eder. HaNDL sendromu baş ağrısı, ayrı bir baş ağrısı tipi olarak sınıflanmıştır.¹⁻³ BOS'ta lenfositöz daima vardır (10-760/her sahada) ve yüksek protein olguların %96'sında bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda hastalığa özgü bir biyomarker tespit edilememiştir.³ Hastamızda da sol tarafındaki hipoestezi ağrı sırasında meydana gelmiş olup, nörolojik yakınması sonrası ağrısı bir hafta kadar daha devam etmiştir. BOS bulguları literatür ile benzer olup bu bulgular da kendiliğinden gerilemiştir.

Hastalığın tanısında transkraniyal Doppler (TCD) ile a.serebri media'da asimetrik akım ve pulsatiliter tespit edilebilir, nörolojik defisit anında SPECT ile fokal hipoperfüzyon gösterilebilir.^{8,9} Bizim olgumuzda, TCD incelemede sağ-sol a.serebri media akım hızlarında asimetri ve basınçların yüksek olduğu tespit edildi ve şikâyetlerin gerilemesi ile TCD bulguları da normal sınırlara geriledi.

İskemik inme ile ilişkisini araştıran bir çalışmada olguların tamamında difüzyon ağırlıklı gö-

rüntüler normal olarak raporlanmış olup, HaNDL sendromu düşünülen iki olguda difüzyon MR bulgusu olması sebebi ile tekrar muayene edilmişler ve baş ağrılarının özellikleri nedeni ile HaNDL sendromu olmadıkları kanaatine varılmıştır.¹⁰⁻¹² Hastamızın hem enfeksiyöz etiyolojilere hem de inme etiyolojisine yönelik çekilen difüzyon ağırlıklı sekansların da bulunduğu kontrastlı kraniyal görüntülemeleri normal olarak tespit edildi.

Hastalarda yapılan elektrofizyolojik incelemelerde (tek lif EMG, görsel ve işitsel uyarılmış potansiyeller, sinir iletim çalışması) bulunan sonuçlar hastalık anı ile bir sene sonra aynı bulunmuş olup, bu bulgular auralı migren hastalarındaki sonuçlar ile benzer değerlendirilmiştir. Hastaların belki de ileriki senelerde migren hastası olabilecekleri düşünülmüştür.¹³ Elektroensefalografi (EEG)'de ise nonepileptiform fokal ya da multifokal yavaşlamalar görülebilmektedir. Bizim olgumuzda sinir iletim çalışması, görsel ve somatosensoryel uyarılmış

potansiyeller çalışıldı normal olarak değerlendirildi. EEG'de bifrontal yavaş dalga (teta) paroksizmleri izlendi.

Hastalık kendiliğinden düzelebilen bir hastalık olması ve baş ağrısı karakterinin migrene benzermesi nedeni ile tedavide genellikle semptomatik yaklaşılması önerilmekte, migren tedavisinde kullanılabilen kortizon ve antimigren-antiepileptik ilaçlardan fayda görebileceği değerlendirilmektedir. Etiyolojinin tam aydınlatılmamış olması, tedavi sürecini olgu bazında tecrübelerle dayandırılmasına neden olmaktadır.¹⁴ Bizim hastamız triptanlardan fayda görmedi. Ağrıları sadece tramadola yanıt verdi. Yakınmaları kademeli azalarak BEŞ gün içerisinde tama yakın düzeldi.

Nadir görülmesi, kendine has BOS bulgularının olması ve tedaviye dirençli auralı migren olarak değerlendirilen geçici nörolojik defisitler görülen olgularda ayırıcı tanıda akılda tutulması için olgumuz sunuma değer bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology* 1981;31(10):1257-62.
2. Day TJ, Knezevic W. Cerebrospinal-fluid abnormalities associated with migraine. *Med J Aust* 1984;141(7):459-61.
3. Gómez-Aranda F, Cañadillas F, Martí-Massó JF, Díez-Tejedor E, Serrano PJ, Leira R, et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain* 1997;120(Pt 7):1105-13.
4. Nelson S. Confusional State in HaNDL syndrome: Case report and literature review. *Case Rep Neurol Med* 2013;2013:317685.
5. Berg MJ, Williams LS. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. *Neurology* 1995;45(9):1648-54.
6. Ferrari MD, Buruma OJ, van Laar-Ramaker M, Dijkmans BC. A migrainous syndrome with pleocytosis. *Neurology* 1983;33(6):813.
7. Chalaupka Devetog F. Headache with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis: a case report and etiologic hypothesis. *Neurol Sci* 2002; 23(3):123-5.
8. Kappler J, Mohr S, Steinmetz H. Cerebral vasomotor changes in the transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL). *Headache* 1997; 37(8):516-8.
9. Fuentes B, Díez-Tejedor E, Frank A. Syndrome of headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis: a spreading depression mechanism? The role of SPECT. *Headache* 1998; 38(4):324.
10. Gekeler F, Holtmannspötter M, Straube A, Klopstock T. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging during the aura of pseudomigraine with temporary neurologic symptoms and lymphocytic pleocytosis. *Headache* 2002; 42(4):294-6.
11. Segura T, Hernandez-Fernandez F, Sanchez-Ayaso P, Lozano E, Abad L. Usefulness of multimodal MR imaging in the differential diagnosis of HaNDL and acute ischemic stroke. *BMC Neurol* 2010 Dec 2;10:120. doi: 10.1186/1471-2377-10-120.
12. Vallet AE, Desestret V, Tahon F, Cho TH, Nighoghossian N. Acute perfusion MR imaging in a HaNDL-like syndrome. *Cerebrovasc Dis* 2010;29(1):98-100.
13. Fumal A, Vandenheede M, Coppola G, Di Clemente L, Jacquart J, Gérard P, et al. The syndrome of transient headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL): electrophysiological findings suggesting a migrainous pathophysiology. *Cephalalgia* 2005;25(9):754-8.
14. Martin-Balbuena S, Arpa-Gutierrez FJ. [Pseudomigraine with cerebrospinal fluid pleocytosis or syndrome of headache, temporary neurological deficit and cerebrospinal fluid. A historical review]. *Rev Neurol* 2007;45(10): 624-30.