

Migrenöz Baş ağrısı ve BOS'ta Lenfositoz - HaNDL Sendromu: Bir olgu sunumu

Yardımcı Doçent Dr. Babür Dora
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Asistan Dr. Ayşe Eser
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Doçent Dr. Berrin Aktekin
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

İletişim:
Dr Babür Dora
Meşrutiyet Cad 41/29,
06420 Kızılay - ANKARA

Tel: 0-532-2064080
E-mail: bdora@ada.net.tr

** Bu olgu sunumu 19 Ekim – 23 Ekim 2002 tarihlerinde Antalyada düzenlenen
38. Ulusal Nöroloji Kongresinde de poster olarak tebliğ edilmiştir.

Migrenöz Başağrısı ve BOS'ta Lenfositoz - HaNDL Sendromu: Bir olgu sunumu

ÖZET Yirmi-dört yaşında bayan hasta acil servise sol frontale lokalize orta şiddette, sıkıştırıcı tarzda, bulantı-kusma ve sonofobinin eşlik ettiği başağrısı şikayeti ile başvurdu. Ağrı başladıktan yarım saat sonra sağ elden başlayarak kola ve ardından da yüz ve bacağı yayılan uyuşma ve hafif bir güçsüzlük ve dilde peltekleşme şikayeti olduğu ve bu şikayetlerinin 20 dakikada düzeldiği öğrenildi. Başağrısı 4 saatte geçti. Özgeçmişinde migren ve ateşli hastalık geçirme öyküsü yoktu. Nörolojik muayenesi normaldi. Rutin kan ve biokimya tetkikleri 12500/mm³'lük bir lökositoz dışında normaldi. BOS incelemesinde 55/mm³'lük bir lenfositik pleositoz dışında anormallik saptanamadı. Kranial MRG ve acilde çekilen kontrastli

BBT normaldi. EEG'de orta derecede zemin aktivitesi yavaşlaması saptandı. Beş gün sonra tekrarlanan LP'de protein 64 mg/dL idi ve 220/mm³ lenfosit saptandı. EEG tekrarlarında yavaşlamanın azaldığı gözlemlendi.

Hastanın benzer bir klinik tabloya neden olabilecek Mollaret menenjit, nöroborelliosis, nörobrucellosis, nörosifiliz, auralı veya hemiplejik migren ve granümatöz ve neoplastik menenjit dışlandı ve mevcut bulgularla Headache with Neurological Deficits and CSF Lymphocytosis (HaNDL) sendromu teşhisi konuldu.

Bu sunumda HaNDL sendromu teşhisi konulan bu vakayı sunuyor ve nadir görülen bu başağrısı sendromu hakkında bilgi vermeyi amaçlıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Migren, beyin omurilik sıvısı, lenfositoz, fokal nörolojik defisit

Migrainous headache and CSF lymphocytosis - HaNDL syndrome: A case report

ABSTRACT A 24-year old female patient presented to the emergency unit with a pressure-like pain in the left frontal region, nausea, vomiting and phonophobia. She reported that half-an hour after the headache started she felt a numbness in the right hand which spreaded to the arm and face and later to the leg, a slight weakness on the right side and slurring of the tongue and that these symptoms improved within 20 minutes. The headache lasted 4 hours. Personal history revealed no migraine or febrile illness. Neurologic examination was normal. Routine blood count and blood chemistry were normal except for a leucocytosis. CSF examination showed a lymphocytic pleocytosis of 55/mm³. Cranial MRI and brain contrast CT scan were normal. The EEG showed a moderate slowing of the background activity. CSF examination was repeated

after 5 days and showed that the lymphocyte count had increased to 220/mm³ and an elevated protein count of 64 mg/dL. The slowing of the background activity was less pronounced on repeat EEG's. Other conditions which may have caused a similar clinical picture like Mollaret's meningitis, granulomatous or neoplastic meningitis, Lyme disease, neurobrucellosis, neurosiphylis, migraine with aura or hemiplegic migraine were ruled out by appropriate laboratory investigation. The clinical picture was diagnosed as Headache with Neurological Deficits and CSF Lymphocytosis (HaNDL) syndrome.

In this case report we present this case with HaNDL syndrome and aim to present a short review of this rare headache syndrome.

Key Words: Migraine, cerebrospinal fluid, lymphocytosis, focal neurologic deficit

GİRİŞ

Migrenöz baş ağrısı ve BOS'ta lenfositöz birlikteliği ilk kez Bartleson tarafından 1981'de bildirilmiş⁽¹⁾ ve özellikle son 10 yılda dikkatleri üzerine çekerek Headache with Neurological Deficits and CSF Lymphocytosis (HaNDL) sendromu adıyla yeniden tanımlanmıştır⁽²⁾. Bugüne kadar literatürde 100 civarında hasta bildirilmiştir^(2, 5). HaNDL sendromunun klinik ve laboratuvar özellikleri **Tablo-1 ve 2'de** verilmiştir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle

birlikte viral bir tetikleyici olabileceği yönünde görüşler hakimdir^(2,5).

Bu sunumda HaNDL sendromu teşhisi konulan bir vaka sunuyor ve nadir görülen bu baş ağrısı sendromu hakkında bilgi vermeyi amaçlıyoruz.

OLGU SUNUMU

Yirmidört yaşında bayan hasta acil servise sol frontale lokalize orta şiddette, sıkıştırıcı tarzda, bulantı-kusma ve sonofobinin eşlik ettiği baş ağrısı

Tablo-1: HaNDL sendromunda demografik özellikler ve klinik bulgular

Demografik bilgiler	Yaş: 7-50 yaş arası Ortalama görülme yaşı 25-30 Cinsiyet dağılımı: Erkek (%60) Kadın (%40)
Hastalığın süresi	Epizodlar halinde gelir Epizod sayısı 1-12 arasında Epizodlar 6 saatten 84 güne kadar tekrarlayabilir ve sonra tamamen kaybolur
Baş ağrısının özellikleri Ağrı karakteri Lokalizasyon Ağrı süresi	Genellikle zonklayıcı, bazen sıkıştırıcı Bilateral veya unilaterale 1 saatten 1 haftaya kadar
Eşlik eden semptomlar	Bulantı±kusma sıklıkla Fotofobi ve/veya sonofobi Ateş (37.5-39°C) Meningeal irritasyon bulgusu yoktur
Fokal nörolojik defisitler	%90 vakada olur Epizoddan epizoda değişkenlik gösterebilir Tamamen düzelir
Süresi	5 dakikadan 3 güne kadar
Klinik bulgular	Sensorial (en sık) Uyuşma-genelde elden başlayarak kola ve sonra da yüze yayılır Bacak nadiren tutulur Afazi En sık pür motor afazi Kuvvetsizlik Daha çok yüz ve kolda Vizüel semptomlar Homonim hemianopsi Bilateral bulanık görme Fotopsi

Tablo-2: HaNDL sendromunda laboratuvar bulguları

BOS bulguları	Basınç artışı (180-370 mmH ₂ O) Glukoz normaldir Protein artışı: 250 mg/dL'ye varabilir Oligoklonal bant normaldir IgG nadiren artabilir Lenfositik pleositoz 10-760 hc/mm ³ arası
Rutin kan tetkikleri	Genelde normaldir Nadiren 12000/mm ³ 'e varan lökositöz SGOT SGPT 100U/L üzeri
EEG	Vakaların %70'inde anormaldir Unilateral yavaşlama (en sık) Bilateral yavaşlama da görülebilir
Kranial MRG ve BT	Normal
SPECT	Nörolojik defisitler sırasında yapılırsa fokal bozukluk saptanır

şikayeti ile başvurdu. Ağrı başladıktan yarım saat sonra sağ elden başlayarak kola ve ardından da yüz ve bacağı yayılan uyuşma ve hafif bir güçsüzlük ve dilde peltekleşme şikayeti olduğu ve bu şikayetlerinin 20 dakikada düzeldiği öğrenildi. Başağrısı 4 saatte geçti.

Özgeçmişinde migren ve ateşli hastalık geçirme öyküsü yoktu. Nörolojik muayenesi normaldi. Rutin kan ve biokimya tetkikleri 12600/mm³'lük bir lökositöz dışında normaldi. 81 mm/saat'lik bir sedimentasyon yüksekliği saptandı ancak bu geçirmekte olduğu idrar yolu enfeksiyonuna bağlandı.

BOS incelemesinde 55/mm³'lük bir lenfositik pleositoz ve 84 mg/dL'lik protein artışı dışında anormallik saptanamadı. Gadoliniumlu kranial MRG ve acilde çekilen kontrastlı BBT normaldi. EEG'de orta derecede zemin aktivitesi yavaşlaması ve frontal kesimlerde daha belirgin delta aktivitesi saptandı. Serum IgG, IgA, IgM, C3 ve C4 tetkikleri normal sınırlardaydı.

Beş gün sonra tekrarlanan LP'de protein 64 mg/dL idi ve 220/mm³ lenfosit saptandı. EEG tekrarlarında yavaşlamanın devam ettiği ancak azaldığı görüldü. Bir ay sonra tekrarlanan EEG'de sol frontotemporalde hiperventilasyonla aktive olan teta paroksizmi görüldü.

Serum virolojik incelemesinde HIV ve CMV

IgG ve M negatifti ancak EBV IgG ve IgM pozitif olarak saptandı. Herpes Simplex tip-I IgM normaldi ancak tip-2 IgM pozitifti.

Takip eden iki ayda hastanın başka şikayeti olmadı.

TARTIŞMA

Baş ağrısı, geçici nörolojik defisitler ve BOS'ta lenfositik pleositoz yapabilen pek çok hastalık vardır. Bunlardan Mollaret menenjitisi HaNDL sendromunun etyolojisinde de öne sürülmüştür (12). Ancak Mollaret hastalığında fokal nörolojik bulgulara çok nadir olarak rastlanılmaktadır ve meningeal irritasyon bulguları vardır. Bunun dışında bu hastalıkta rekürren epizodlar birkaç haftada bir ve en az bir sene boyunca devam etmektedir (7). Hastamızda Mollaret hücreleri de saptanmadığı için bu tanı dışlanmıştır. Lyme hastalığı, nörobrusellozis ve nörosifiliz de benzer klinik tablolarla prezante olabilir ancak bu hastalıklar açısından da yapılan serolojik incelemeler negatif olarak bulundu (10,13,14). Kranial MRG'nin de normal olması bu hastalıkları dışlattırdı. Yine görüntüleme yöntemleri ile bu tabloya neden olabilecek granülomatöz ve neoplastik menenjit de dışlanmıştır (4,6). Hemiplejik migrende de baş ağrısı ile birlikte

geçici nörolojik defisitler görülebilmeye rağmen BOS'ta lenfositöz görülmemektedir. Bunun dışında şikayetler genelde 20 yaştan önce başlamakta ve genellikle aile öyküsü saptanmaktadır. Hemiplejik migrende ataklar daha seyrek ve kümelenmiş olarak gelmezler (3). Auralı migrende bu konuda detaylı çalışmaların olmamasına rağmen BOS'ta lenfositöz saptanması mutad değildir (9). HIV menenjitisi de benzer şekilde seyredebilir ancak hastamızda HIV serolojisi normaldi (8). Başağrısıyla birlikte epizodik nörolojik defisitler sitomegalovirüs enfeksiyonlarında da tanımlanmıştır (11). Ancak bu tür enfeksiyonlar genellikle immün sistemin defektif olduğu durumlarda görülür. Bizim hastamızda immün yetmezlik bulgusu yoktu ve CMV serolojisi normaldi.

Hastanın başağrısı, geçici fokal nörolojik bulguları, BOS'ta lenfositik pleositozu ve normal kranial görüntülemeleri ile ve ayırıcı tanı yapıldıktan sonra bulguların HaNDL sendromuna bağlı olduğu düşünüldü. HaNDL sendromu genellikle birkaç epizodla seyretmesine rağmen vakaların yaklaşık 1/4'ünde tek epizod görülür (2,5). Bizim hastamızda da sadece tek epizod vardı. HaNDL sendromunda anamnezde viral bir prodromun varlığı %25-40 vakada bildirilmektedir (2,5). Etyolojide önceden geçirilmiş viral bir hastalığın immün sistem aktivasyonuna yol açabileceği ve kranial damarlardaki antijenlere bağlanan antikorların aseptik bir inflamasyona yol açarak vasküler başağrısı, geçici nörolojik defisitlere ve BOS'ta lenfositik pleositoza yol açabileceği öne sürülmüştür (5). Bizim hastamızda anamnezde viral hastalık öyküsü olmamasına rağmen serolojik çalışmalarda saptanan EBV IgG ve IgM pozitifliği sessiz geçirilmiş bir viral enfeksiyonun olayı tetiklemiş olabileceğini düşündürdü.

- 1) Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology* 1981;31:1257-1262.
- 2) Berg MJ, Williams LS. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. *Neurology* 1995;45:1648-1654.
- 3) Campbell JK, Zagami A. Hemiplegic Migraine. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds) *The Headaches*, Raven Press, New York, 1993:pp 409-411.
- 4) Dora B, Aydın N. Nörosarkoidoz. In: Güncel Bilgiler Işığında Sarkoidoz. Alper D, Özdemir-Kumbasar Ö (eds), *Türk Tüberküloz ve Toraks Derneği, Bilimsel Tıp Yayınevi*, 1999;pp 104-120.
- 5) Gomez-Aranda F, Canadillas F, Marti-Masso JF et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis: A report of 50 cases. *Brain* 1997;120:1105-1113.
- 6) Grossman SA, Moynihan TJ. Neoplastic meningitis. *Neurol Clin* 1991;9:843-856.
- 7) Hermans PE, Goldstein NP, Wellman WE. Mollaret's meningitis and differential diagnosis of recurrent meningitis. *Am J Med* 1972;52:128-140.
- 8) Hollander H, Stringari S. Human immunodeficiency virus-associated meningitis. Clinical course and correlations. *AM J Med* 1987;83:813-816.
- 9) Kovacs K, Bors L, Tothfalusi L et al. Cerebrospinal fluid investigations in migraine. *Cephalgia* 1989;9:53-57.
- 10) Lopez de Munain A, Garcia-Arezanda JM, Marti-Masso JF. Luetic meningitis: an atypical form of presentation simulating a pseudomigraine with inflammatory CSF. *Rev Clin Esp* 1990;187:259.
- 11) Richert JR, Potolicchio S Jr, Garagusi VF et al. Cytomegalovirus encephalitis associated with episodic neurologic deficits and OKT-8+ pleocytosis. *Neurology* 1987;37:149-152.
- 12) Rolak L, Chase J, Ashizawa T. Migraine and CSF pleocytosis. *Neurology* 1982;32:1074.
- 13) Roldan-Montaud A, Jimenez-Jimenez FJ, Zancada F et al. Neurobrucellosis mimicking migraine. *Eur Neurol* 1991;31:30-32.
- 14) Steere AC. Lyme disease. *New Engl J Med* 1989;321:586-596.