

Konfüzyon ile Prezente Olan HaNDL Sendromu: Nadir Bir Olgu Sunumu

HaNDL Syndrome Presenting With Confusion: A Rare Case Report

Türkan ACAR^{ID}, Bilgehan Atılğan ACAR^{ID}, Mustafa KARABACAK^{ID}, Yeşim Güzey ARAS^{ID}

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ÖZ

HaNDL sendromu (*Syndrome of Transient Headache and Neurologic Deficit with Cerebrospinal Fluid Lymphocytosis*); ani başlangıçlı baş ağrısı, geçici nörolojik defisitler ve beyin omurilik sıvısında (BOS) lenfositöz ile karakterize, kendi kendini sınırlayan ve nadir görülen bir hastalıktır. Bu yazıda, 28 yaşında bir erkek hastanın, ani başlayan şiddetli baş ağrısı

sonrası konfüzyon ve ajitasyon belirtilerinin ön planda olduğu, sağ hemiparezi bulgusu saptanan ve yapılan BOS incelemesinde lenfositöz gözlenen HaNDL sendromlu bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: HaNDL Sendromu, konfüzyon, baş ağrısı

ABSTRACT

HaNDL syndrome (*Syndrome of Transient Headache and Neurologic Deficit with Cerebrospinal Fluid Lymphocytosis*) characterized by sudden onset headache, transient neurological deficits, and cerebrospinal fluid (CSF) lymphocytosis, is a self-limited clinical entity that is rarely seen. In

this article, we present a case with HaNDL syndrome in a 28-year-old male patient who presented with confusion and agitation after sudden onset of headache, right hemiparesis, and lymphocytosis pleocytosis.

Keywords: HaNDL Syndrome, confusion, headache

Cite this article as: Acar T, Acar BA, Karabacak M, Aras YG. Konfüzyon ile Prezente Olan HaNDL Sendromu: Nadir Bir Olgu Sunumu. Arch Neuropsychiatry 2020; 57:340-342.

GİRİŞ

HaNDL sendromu, genellikle iyi prognozlu olan, baş ağrısı, nörolojik defisit ve BOS'ta lenfositöz varlığı ile tanı konulan nadir bir klinik tablodur. İlk kez 1981 yılında Bartleson ve ark. (1) tarafından BOS lenfositözu ile ilişkili migren benzeri atakları olan HaNDL sendromu tanısı ile bildirilen yedi olgu tanımlamışlardır. Takip eden vaka serilerinin yayımlanmasıyla, *International Classification of Headache Disorders (ICHD)* tarafından 'syndrome of transient headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis (HaNDL)' tanımı yapıldı ve sınıflandırıldı (2). Bu tanılamada konfüzyon, hastalığın karakteristik bir semptomu olarak yer almadı. Son yıllarda bu sendromun ayırt edici bir özelliği olarak konfüzyon varlığı ile ilgili vakalar yayımlansa da halihazırda 'Committee of the International Headache Society' tarafından nörolojik semptomların klinik bir spektrumu olarak göz önüne alınmamıştır (3). HaNDL sendromu, inme ya da migren ile ilişkilendirilmeye çalışılsa da henüz etiyojisi net olarak aydınlatılamamıştır (4). Bu yazıda, oldukça nadir görülen, baş ağrısı sonrası konfüzyon ve ajitasyon bulgularının ön planda olduğu bir HaNDL sendromu sunulmuştur.

OLGU

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta kendi düğün merasimine bir hafta kala şiddetli baş ağrısı yaşamaya başlamış, ancak daha önce de migren atakları yaşayan hastanın kendisi ve yakınları bu baş ağrısının stres kaynaklı olabileceğini düşünüp hastaneye başvurmamışlar. Hasta bu süreçte baş ağrısında ara ara azalma ve artma dönemleri yaşamış. Bir hafta sonunda baş ağrısı daha da şiddetlenmiş ve yakınları tarafından hastanın şuur bulanıklığı olduğu fark edilmiş. Hasta ile hiçbir iletişim kurulamaması ve saldırgan hallerinin gelişmesi üzerine yakınları tarafından hastanemiz acil servisine getirilmiş.

Özgeçmişinde migren dışında hiçbir hastalığı olmayan hastanın nörolojik muayenesinde genel durum orta, şuur konfüze, nonkoopere, dezoryante, ense sertliği yok, kranyal sinirler intakt, sağ üst ve alt ekstremitede 2/5 kas gücü saptandı. Vital bulguları stabil olan hastanın hemogram ve biyokimya incelemesinde anormal bir sonuç yoktu. Hastanın acil serviste çekilen kranyal beyin tomografisinde (BBT) akut ya da kronik bir lezyon

saptanmadı. Diffüzyon manyetik rezonans incelemede (MRI) diffüzyon kısıtlılığı yoktu. İntrakraniyal bir enfeksiyona yönelik lomber ponksiyon (LP) yapılmasına karar verildi. LP'de BOS berrak, açılış basıncı 17 cmH₂O, 190/mm³ lenfositik pleositoz, glukoz düzeyi 67 mg/dL ve protein düzeyi 155 mg/dl saptandı. Yapılan kraniyal MRI ve MR venografide akut bir lezyon saptanmadı. Kan ve BOS incelemesinde yapılan tüm mikrobiyolojik tetkikler negatifti. Hastanın elektroensefalografi (EEG) tetkiki normal saptandı.

Hastanın yatışının birinci gününde hidrasyon ve analjezik tedavi sonrası konfüzyon ve hemiparezisi tamamen düzeldi. Üç gün sonra yapılan kontrol LP'de 130/mm³ lenfositik pleositoz ve protein düzeyi 95 mg/dL olarak saptandı. Hastanın yatışının sekizinci gününde yapılan LP'de hiçbir hücre saptanmadı ve tam düzelme ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

HaNDL sendromu, prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte 15–40 yaş arası erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Hastaların yaklaşık %26'sında özgeçmişinde migren öyküsü bulunmaktadır (5–7). Hastaların çoğu daha önce hiç yaşamadıkları kadar şiddetli, zonklayıcı bir baş ağrısı tarif etmektedir. Ağrının lokalizasyonu genellikle bilateral olup bir saatten bir haftaya kadar uzamaktadır. Baş ağrısına fotofobi-fonofobi eşlik edebilmektedir (8,9). Her hastada, duysal, motor ya da konuşma bozukluğunu içeren nörolojik defisitler görülebilir. Hastaların bir kısmında semptomların başlangıcından önce viral bir hastalık öyküsü bulunabilir. BOS'ta 10–760/mm³ lenfositöze ek olarak hastaların %96'sında protein artışı da eşlik eder (1). Hastalarda nadiren konfüzyon, papilödem, kraniyal sinir felci ve epileptik nöbet gözlenebilir (10,11). Olgumuzda da baş ağrısını takiben gelişen konfüzyon ve ajitasyon kliniği mevcuttu.

ICHD sınıflamasının 2. baskısına göre, tanı kriterleri arasında beyin görüntüleme yöntemlerinin normal sınırlarda olması gerekmektedir (2). Ancak, Bıçakçı ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada (12) konfüzyon ile başvuran ve kraniyal MRG'de lezyon saptanan bir olgu sunulmuştur ve ICHD-II kriterlerinin kısıtlayıcı olabileceği vurgulanmıştır.

HaNDL sendromunun etiolojisine yönelik birkaç farklı görüş öne sürülmüştür. Hastalığı ilk tanımlayan Bartleson ve ark. (1), baş ağrısına sekonder gelişen BOS pleositozundan ziyade, hem baş ağrısı hem de pleositozun aynı süreçte geliştiğini öne sürmüşlerdir. Day ve ark.'nın (13) hipotezi ise duyarlılaştırıcı bir maddenin damar geçirgenliğini ve inflamatuvar reaksiyonu tetiklediği yönündedir. Bu hipotezlerin dışında bir viral enfeksiyonun immün sistemi aktive ederek HaNDL sendromunu başlatabileceğini vurgulamışlardır. Bu hipotezi destekleyen en önemli bulgu, semptomların başlangıcından önce bazı hastaların viral bir enfeksiyon geçirmiş olmasıdır (8,9,14). Stelten ve ark.'nın sunduğu güncel bir çalışmada (15) hastanın BOS incelemesinde human herpes virüs Tip 7 (HHV-7) PCR pozitifliğinin saptanması üzerine bu hastalığın etiolojisinde viral enfeksiyon olabileceğini belirtilmiştir. Son zamanlardaki yeni bir hipoteze göre ise, HaNDL sendromunun daha kapsamlı bir patofizyolojisinin olabileceği yönündedir. Yazarlar, diğer nedenlerin dışlandığı bir durumdaki ajitasyon ve konfüzyon bulgularına dayanarak, HaNDL sendromunun patofizyolojisinin bütünsel olduğu ve bu konfüzyon durumunun hastalığın klinik bir göstergesi olabileceği sonucuna varmışlardır (11).

HaNDL sendromunun migren ile potansiyel ilişkisini değerlendiren bazı çalışmalar mevcuttur ve özellikle Nakashima (16), bu sendromun nadir olması ve prognozunun iyi olmasına rağmen özellikle şiddetli baş ağrısı ve nörolojik defisit varlığında ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini belirtmiştir. Moavero ve ark.'nın (17) yaptığı bir çalışmada konfüzyon ile başvuran üç HaNDL sendromlu hastaların tümünde migren bulunması

nedeniyle bu hastalığın patofizyolojisinin migren ile ilişkisi olabileceği belirtilmiştir. Bazı çalışmalarda HaNDL sendromunun akut iskemik inme ile ilişkisi de incelenmiştir. Ancak bu çalışmalarda, uzamış nörolojik defisite rağmen, diffüzyon ağırlıklı MRG, hastaların tamamında normal olarak bulunmuştur (18–20). Akut inme ve migren dışında, epilepsi, ensefalit, menenjit, nörobruseloz, nörosifiliz, geri dönüşümlü posterior lökoensefalopati sendromu ve merkezi sinir sistemi vaskülitide ayırıcı tanıda akıldaki tutulmalıdır (2,7,21). Bizim olgumuzda da diffüzyon MRG, MR anjiyografi, kraniyal MRG, EEG, serum ve BOS incelemelerinde tüm mikrobiyolojik testler normal olarak saptandı.

Bizim olgumuzda olduğu gibi, baş ağrısına eşlik eden konfüzyon ve ajitasyon bulgularının mevcut olduğu az da olsa birkaç çalışma yayımlanmıştır (10,11).

SONUÇ

Literatürler ışığında değerlendirdiğimiz bu olguda, akut gelişen konfüzyonel durumun HaNDL sendromunun bir parçası olabileceğini ve tüm konfüzyonel klinik patolojiler için diğer klinik durumlar ekarte edildiğinde HaNDL sendromunun ayırıcı tanıda yer alabileceği kanaatindeyiz.

Etik Komite Onayı: Retrospektif bir vaka değerlendirmesi olması nedeniyle etik komite onayı gerekmemektedir, bu çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun yapılmıştır.

Hasta Onamı: Hasta bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - TA; Tasarım - BAA; Denetleme - TA; Kaynak- MK; Malzemeler- YGA; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - TA, BAA, MK; Analiz ve/veya Yorum - YGA; Literatür Taraması - TA; Yazıyı Yazan - TA; Eleştirel İnceleme - BAA.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval is not required as it is a retrospective case evaluation, this study was carried out in accordance with the Helsinki Declaration.

Informed Consent: Patient informed consent was obtained.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept -TA; Design - BAA; Supervision -TA;Source- MK; Materials - YGA; Data Collection and/or Processing - TA, BAA, MK; Analysis and/or Interpretation - YGA; Literature Search - TA; Writing Manuscript - TA; Critical Review - BAA.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology* 1981;31:1257–1262. [CrossRef]
- Headache Classification Subcommittee of International Headache Society. The international classification of headache disorders 2nd edition. *Cephalalgia Suppl* 2004;24(Suppl 1):9–160.
- Frediani F, Bussone G. Confusional state as first symptom of HaNDL syndrome. *Neurol Sci* 2015;36:71–74. [CrossRef]
- Nelson S. Confusional State in HaNDL Syndrome: Case Report and Literature Review. *Case Rep Neurol Med* 2013;4:1–4. [CrossRef]
- Chalupka Devetag F. Headache with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. *Neurol Sci* 2002;23:123–125. [CrossRef]
- Pascual J, Valle N. Pseudomigraine with lymphocytic pleocytosis. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:224–228. [CrossRef]
- Tsang BK, Kwong JC, Dewey HM. Case of syndrome of headache with neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) with focal slowing on electroencephalogram. *Intern Med J* 2012;42:944–947. [CrossRef]

8. Berg MJ, Williams LS. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. *Neurology* 1995;45:1648–1654. [\[CrossRef\]](#)
9. Gomez-Aranda F, Canadillas F, Marti-Masso JF, Diez-Tejedor E, Serrano PJ, Leira R, Gracia M, Pascual J. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain* 1997;120:1105–1113. [\[CrossRef\]](#)
10. Giorgetti A, Mariani G, Patruno GM, Romorini A. The transient syndrome of headache with neurologic deficits, cerebrospinal fluid pleocytosis and acute confusional state: a case report. *J Headache Pain* 2005;6:476. [\[CrossRef\]](#)
11. Parisis D, Ioannidis P, Balamoutsos G, Karacostas D. Confusional state in the syndrome of HaNDL. *Headache* 2011;51:1285–1288. [\[CrossRef\]](#)
12. Biçakci Ş, Kurtaran B, Over MF, Biçakci YK. Are the Comments on HaNDL Syndrome in the ICHD-II Sufficient? *Noro Psikiyatrs Ars* 2014;51:178–180. [\[CrossRef\]](#)
13. Day TJ, Knezevic W. Cerebrospinal-fluid abnormalities associated with migraine. *Med J Aust* 1984;141:459–461.
14. Chalaupka Devetag F. Headache with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis: a case report and etiologic hypothesis. *Neuro Sci* 2002;23:123–125. [\[CrossRef\]](#)
15. Stelten BM, Venhovens J, van der Velden LB, Meulstee J, Verhagen WI. Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL): A case report with serial electroencephalography (EEG) recordings. Is there an association with human herpes virus type 7 (HHV-7) infection? *Cephalalgia* 2016;36:1296–1301. [\[CrossRef\]](#)
16. Nakashima K. Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis: HaNDL. *Internal Medicine* 2005;44:690–691. [\[CrossRef\]](#)
17. Moavero R, Papetti L, Tarantino S, Battan B, Salfa I, Deodati A, Schiaffini R, Vigeveno F, Valeriani M. Syndrome of Transient Headache and Neurologic Deficits With Cerebrospinal Fluid Lymphocytosis Should Be Considered in Children Presenting With Acute Confusional State. *Headache* 2018;58:428–442. [\[CrossRef\]](#)
18. Gekeler F, Holtmannspotter M, Straube A, Klopstock T. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging during the aura of pseudomigraine with temporary neurologic symptoms and lymphocytic pleocytosis. *Headache* 2002;42:294–296. [\[CrossRef\]](#)
19. 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 Neurology* 2010;10:120. [\[CrossRef\]](#)
20. Vallet AE, Desestret V, Tahon F, Cho TH, Nighoghossian N. Acute perfusion MR imaging in a HaNDL-like syndrome. *Cerebrovascular Diseases* 2009;29:98–100. [\[CrossRef\]](#)
21. Tan LH, Flower O. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: An Important Cause of Acute Severe Headache. *Emerg Med Int* 2012;2012:303152. [\[CrossRef\]](#)