

Geçici Nörolojik Defisitler ve Beyin Omurilik Sıvısı Lenfositozunun Eşlik Ettiği Baş Ağrısı Sendromunda (HaNDL) MOG ve GFAP Antikorlarının Yokluğu

MOG and GFAP Antibodies are not Present in Headache with Neurological Deficits and Cerebrospinal Fluid Lymphocytosis (HaNDL)

İB Maria PECHLİVANİDOU¹, İB Elif ŞANLI², İB Murat KÜRTÜNCÜ³, İB John TZARTOS⁴, İB Socrates TZARTOS^{1,5,6}, İB Erdem TÜZÜN²

¹Tzartos NöroTanı Merkezi, Atina, Yunanistan

²İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Atina Ulusal ve Kapodistrias Üniversitesi, Tıp Fakültesi, "Attikon" Üniversite Hastanesi, II. Nöroloji Anabilim Dalı, Atina, Yunanistan

⁵Helenik Pasteur Enstitüsü, Atina, Yunanistan

⁶Patras Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Patras, Yunanistan

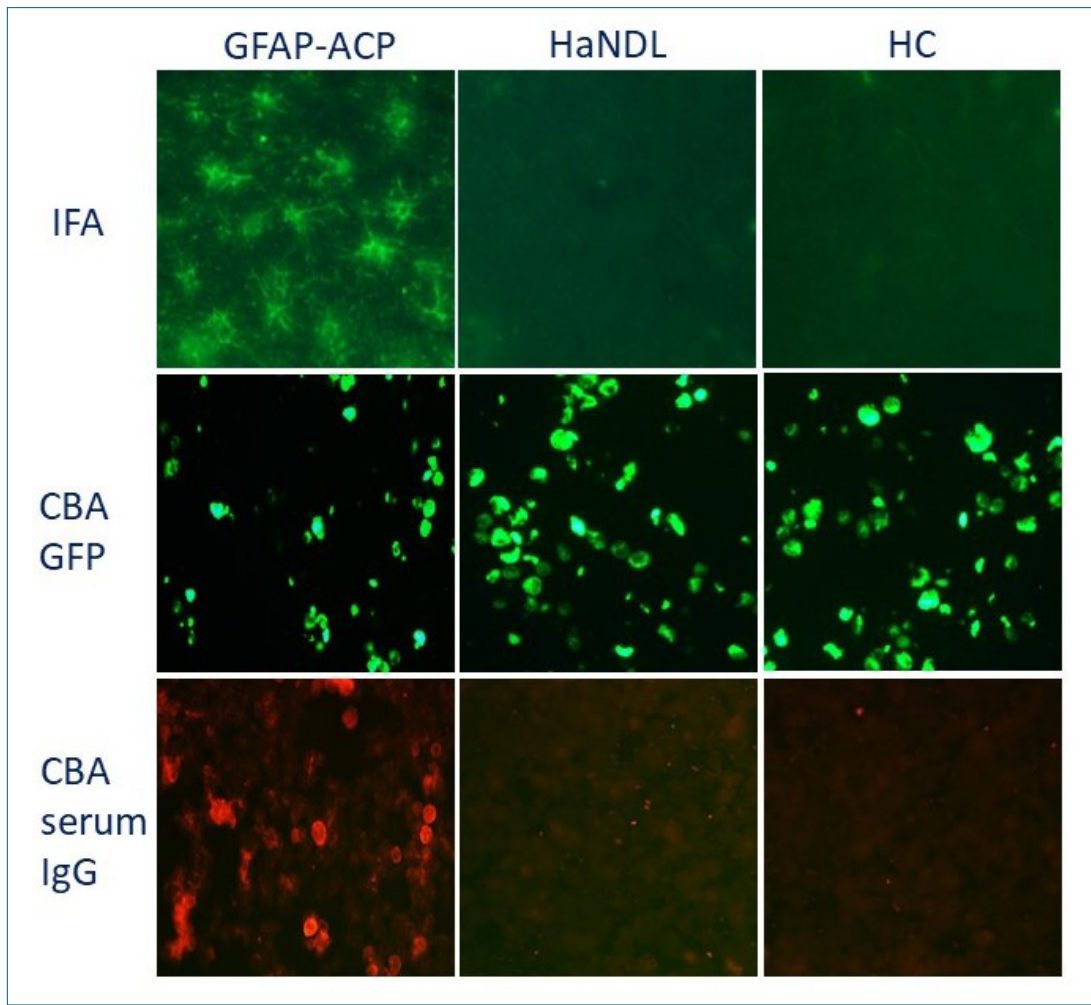
Geçici nörolojik defisitler ve beyin omurilik sıvısı (BOS) lenfositozunun (HaNDL) eşlik ettiği baş ağrısı sendromunun klinik tablosu, çoğunlukla tek taraflı motor ve duyuşal semptomlar ve afazi ile birlikte migren benzeri baş ağrısı ataklarını içerir. HaNDL hastaları ayrıca immünoterapiye yüksek oranda yanıt veren konfüzyon, psikoz, görme kaybı, papilödem, artmış intrakraniyal hipertansiyon ve meningeal kontrast artışı atakları sergileyebilir (1). Bu özellikler, glial fibriller asidik protein (GFAP) ve miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) antikorları (Ab) ile ilişkili otoimmün meningoensefalit ile de ortaklık gösterir. Bu bozukluklar bazen parankimal lezyonlar olmaksızın izole baş ağrısı, papilödem ve meningeal kontrastlanma ile ortaya çıkabilir. Tekrarlayan ve geçici nörolojik bulgular ve aşırı (>100/mm³) BOS lenfositozu, GFAP/MOG-Ab ile ilişkili ensefalit ve HaNDL tarafından paylaşılan özellikler arasındadır (2,3). HaNDL sendromlu hastalarda otoantikor kaynaklı patogenezi işaret eden nöral antikorlar tanımlanmıştır (4) ve HaNDL'nin GFAP-astrozitopatisinin (ASP) hafif bir formunu temsil ettiği varsayılmıştır (2).

Bu soruyu ele almak için, 10 HaNDL hastasının eşleştirilmiş serum-BOS örneklerinde, 4 HaNDL hastasının sadece serumlarında [9 erkek/5 kadın; 39,7±5.8 (18–50 yaş)], 12 sağlıklı birey serumunda, GFAP-ASP'li hastaların serum-BOS çiftlerinde (n=3) ve MOG-ilişkili hastalığı (MOGAD, n=3) olan hastaların serumlarında, MOG-Ab için canlı hücre temelli test (CBA) ve GFAP-Ab için hem CBA hem de immünofloresan test (serebellum kesitleri ile IFA-Euroimmun, Luebeck, Almanya) kullanılarak GFAP ve MOG-Ab'lerini araştırdık (5,6). Tüm örnekler tedaviden önce hastalığın klinik olarak aktif aşamasında alınmış ve kullanılabildiği kadar -80°C'de saklandı. Ticari kitlerle (Euroimmun) değerlendirildiği üzere, örneklerin hiçbirisi iyi karakterize edilmiş otoimmün ensefalit Ab'leri için pozitif değildi. HaNDL hastalarının atak sayısı 3 ile 12 arasında değişmekteydi ve tüm vakalarda hemiparezi ile birlikte afazi, konfüzyon, psikoz ve papilödem bulgularından biri veya birkaçı mevcuttu. Hastaların hepsinde BOS'ta artmış hücre sayısı (36–496/mm³) ve protein seviyesi (56–144 mg/dl), 8 hastada ise basınç artışı görüldü. Kraniyal MRG'de 2 hastada meningeal kontrast tutulumu görülürken, parankimal lezyon saptanmadı. Tüm HaNDL hastaları, semptomların geçiciliğinin ve altta yatan herhangi bir potansiyel nedenin olmadığını doğrulanması için ilk ataktan sonra 2–5 yıl arasında takip edildi.

Öne Çıkan Noktalar

- HaNDL'de MOG ve GFAP antikorları mevcut değildir.
- Doku bazlı test sonuçları, HaNDL'de glial otoimmüniteyi desteklememektedir.
- Alternatif antikor tespit yöntemleri araştırılmalıdır.

Cite this article as: Pechlivanidou M, Şanlı E, Kürtüncü M, Tzartos J, Tzartos S, Tüzün E. Geçici Nörolojik Defisitler ve Beyin Omurilik Sıvısı Lenfositozunun Eşlik Ettiği Baş Ağrısı Sendromunda (HaNDL) MOG ve GFAP Antikorlarının Yokluğu. Arch Neuropsychiatry 2025;62:293–294. doi: 10.29399/npa.29188



Şekil 1. Glial fibriller asidik protein (GFAP)-astrositopatisi (ASP) olan bir hastanın serum IgG'si tarafından üretilen immünoreaktivite, immüno Floresan testte (IFA) astrositik patern (yeşil, sol üst panel) gösterir. Orijinal büyütme 20x. Canlı hücre tabanlı testte (CBA), aynı hastanın serum IgG'si (kırmızı, sol alt panel) yeşil floresan protein (GFP) etiketli GFAP plazmidini (yeşil, orta sıra) ifade eden canlı HEK293 hücreleriyle reaksiyona girer. Antikorların reaktivitesi (kırmızı), GFP etiketli GFAP plazmidini içeren hücrelerle kolokelize olur. Orijinal büyütme 20x. Buna karşın, HaNDL hastalarının (orta sütun) ve sağlıklı kontrollerin (sağ sütun) serumları IFA ve CBA'da immünoreaktivite göstermez.

HaNDL hastalarının ve sağlıklı kontrollerin örneklerinin hiçbirinde GFAP veya MOG antikorları görülmezken, MOGAD ve GFAP-ASP hastaları CBA ve/veya IFA'da güçlü immünoreaktivite gösterdi (Şekil 1). GFAP-ASP hastalarının serumlarında ve BOS'larında GFAP-Ab için son nokta titreri sırasıyla $>1:400$ ve $>1:2$ dilüsyonlar iken MOGAD hastalarında MOG-Ab için son nokta titreri $>1:400$ idi. Ayrıca, GFAP-Ab pozitif hastaların aksine, HaNDL hastalarının serum/BOS IgG'si IFA'da astrositik boyanma paterni göstermedi (Şekil 1).

Dolayısıyla, kayda değer bir takip süresine sahip oldukça yüksek sayıda HaNDL hastasında GFAP/MOG-Ab'leri tespit edemedik. IFA çalışmalarımız ayrıca HaNDL hastalarının tipik olarak hücre içi veya dışı astrositik antijenlere yönelik antikorlar barındırmadığını göstermektedir. Genel olarak, sonuçlarımız GFAP/MOG/astrositik-Ab'nin HaNDL'nin belirgin bir özelliği olarak öne çıkmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, HaNDL'nin özelliklerini taklit eden nöronal yüzey-Ab pozitif ensefaliti olan hastaların raporlarında ima edildiği gibi, bazı nadir GFAP-ASP veya MOGAD sunumlarının hâlâ HaNDL olarak maskelenebileceği düşünülebilir (7). Özellikle, HaNDL'de Ab tanımlama çabaları çoğunlukla voltaj kapılı kalsiyum kanalı alt birimlerine yönelik olanlar gibi nöronal-Ab'lere odaklanmıştır (4). Bununla birlikte, meningoensefalitin klinik tablosu genellikle glial antikorlarla da ilişkilidir. Bu nedenle, HaNDL hastalarında yeni ve henüz karakterize edilmemiş glial antijenler üzerinde daha fazla araştırma yapılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Çoban A, Shugaiv E, Tüzün E. Syndrome of Headache Accompanied with Transient Neurologic Deficits and Cerebrospinal Fluid Lymphocytosis. *Noro Psikiyatr Ars.* 2013;50(Suppl 1):S52-S55. [\[Crossref\]](#)
2. Fang B, McKeon A, Hinson SR, Kryzer TJ, Pittock SJ, Aksamit AJ et al. Autoimmune Glial Fibrillary Acidic Protein Astrocytopathy: A Novel Meningoencephalomyelitis. *JAMA Neurol.* 2016;73(11):1297-1307. [\[Crossref\]](#)
3. Diaz P, Nealon NE, Kaunzner UW. Pain and Headache in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Curr Pain Headache Rep.* 2025;29(1):39. [\[Crossref\]](#)
4. Kürtüncü M, Kaya D, Zuliani L, Erdağ E, İçöz S, Uğurel E et al. CACNA1H antibodies associated with headache with neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL). *Cephalalgia.* 2013;33(2):123-129. [\[Crossref\]](#)
5. Savaş M, Tzartos J, Küçükalı Cİ, Dursun E, Karagiorgou K, Gezen-Ak D et al. Glial fibrillary acidic protein (GFAP)-antibody in children with focal seizures of undetermined cause. *Acta Neurol Belg.* 2021;121(5):1275-1280. [\[Crossref\]](#)
6. Inan B, Gocmen R, Vural A, Colpak AI, Meinel E, Karabudak R et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated central nervous system demyelinating disease: a tertiary center experience from Turkey. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;48:102581. [\[Crossref\]](#)
7. Finke C, Mengel A, Prüss H, Stöcker W, Meisel A, Ruprecht K. Anti-NMDAR encephalitis mimicking HaNDL syndrome. *Cephalalgia.* 2014;34(12):1012-1014. [\[Crossref\]](#)