

# Het HaNDL-syndroom: hoofdpijn en alarmerende neurologische uitval met spontaan herstel

B.J. Kerklaan, F.E. Reesink en W.H.J.P. Linssen

Het 'Headache and Neurological Deficit with cerebrospinal fluid Lymphocytosis' (HaNDL)-syndroom is een diagnosis per exclusionem.

In de uitgebreide differentiaaldiagnose staan onder andere migraine met aura, encefalitis en een vasculaire aandoening. HaNDL komt vaker voor bij mannen, heeft een piekleeftijd rond het 30<sup>e</sup> levensjaar en toont een goedaardig beloop. De aanvallen beperken zich tot enkele episodes. De etiologie van HaNDL is nog onbekend.

Deze bijdrage beschrijft de ziektegeschiedenissen van twee jonge mannen met aanvallen van subacuut optredende heftige hoofdpijn, acute neurologische uitval en een lymfocyttaire pleiocytose in de liquor, die passen bij het HaNDL-syndroom.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2006;107:14-9)

## Inleiding

Indien jonge mensen zich presenteren met acuut ontstane hoofdpijn die samenhangt met neurologische uitval, dan wordt veelal aan een ernstige onderliggende pathologie gedacht. De differentiaaldiagnose is echter uitgebreid en bevat ook aandoeningen met een goedaardig beloop zoals het HaNDL-syndroom. Dit ziektebeeld werd in de literatuur voor het eerst beschreven door Bartleson et al. als pseudo-migraine.<sup>1</sup> In de literatuur vindt men tegenwoordig verschillende namen voor dit ziektebeeld: 'Pseudo Migraine with temporary neurological symptoms and Pleiocytosis' (PMP), pseudo-migraine en 'Headache and Neurologic Deficits with cerebrospinal fluid Lymphocytosis' (HaNDL). Deze laatste definitie is opgenomen in de 'International Classification of Headache Disorders' (ICHD).<sup>2</sup> Men is het er over eens dat HaNDL-syndroom een diagnosis per exclusionem betreft.

De meest gehanteerde criteria voor het HaNDL-syndroom zijn die van Berg et al.<sup>3</sup>

1. Er is minimaal één periode met voorbijgaande neurologische uitvalsverschijnselen, die wordt vergezeld met of gevolgd door matige tot ernstige hoofdpijn.

2. Er is een pleiocytose in de liquor met overwegend lymfocyten.
3. Er is een spontaan herstel van alle episodes binnen 4 maanden.
4. Andere oorzaken zijn uitgesloten.

Gomez-Aranda et al. voegden daar nog aan toe dat er tussen de episodes door geen verschijnselen zijn en dat op het EEG focale, niet-epileptiforme, veranderingen te zien zijn.<sup>4</sup> In de ICHD wordt een maximale tijdsduur van 3 maanden aangehouden waarbinnen alle episodes van uitvalsverschijnselen voorkomen.<sup>2</sup>

De incidentie van het HaNDL-syndroom wordt geschat op 0,2 patiënten per 100.000 mensen. Mogelijk is dit een onderschatting omdat de diagnose, gezien het goedaardige beloop, niet altijd gesteld wordt.<sup>5</sup> Mannen zijn relatief vaker aangedaan dan vrouwen (verhouding 3:1) en de piekleeftijd is rond het 30<sup>e</sup> levensjaar.<sup>4,5</sup>

## Ziektegeschiedenissen

Patiënt A is een 35-jarige man die zich op de afdeling Spoedeisende Hulp meldde in verband met de volgende klachten: hij kreeg plotseling een verdoofd gevoel en krachtverlies in zijn rechterarm en -been.

Auteurs: drs. B.J. Kerklaan, mw. drs. F.E. Reesink en dr. W.H.J.P. Linssen, afdeling Neurologie, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan drs. B.J. Kerklaan, assistent geneeskunde Neurologie, afdeling Neurologie, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Jan Tooropstraat 164, 1061 AE Amsterdam, tel: 06 42 21 93 12, e-mailadres: bertjan\_kerklaan@hotmail.com

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.

Tegelijkertijd zag hij een gekartelde lijn in het rechtergezichtsveld. De patiënt fietste op dat moment in een park maar slaagde erin op de fiets thuis te komen. Thuis bemerkte hij een stekende hoofdpijn aan de linkerkant, hij was misselijk en gaf enkele keren over. Toen hij hulp inschakelde van zijn buurman, bleek dat hij geen begrijpelijke zinnen kon formuleren. Op de afdeling Spoedeisende Hulp was er geen sprake van bewustzijnsverlies of tongbeet. De patiënt was vlak voor het optreden van deze opeenvolging van verschijnselen geheel gezond. Hij gebruikte geen medicijnen, alcohol of drugs. Zijn medische voorgeschiedenis vermeldde alleen astmatische bronchitis. Zijn moeder was bekend met migraine maar zelf had hij nooit migraineuze klachten ervaren.

Bij onderzoek werd een geagiteerde man gezien die herhaaldelijk naar zijn hoofd greep. Hij had een lichaamstemperatuur van 38°C. Bij neurologisch onderzoek had hij een helder bewustzijn zonder meningeale prikkeling. Een forse expressieve afasie werd waargenomen. In de oogfundus werden geen afwijkingen gezien. Er was licht een proneratieparese van de rechterarm.

Er werd direct een CT-scan van de hersenen verricht, die geen bijzonderheden liet zien. De liquor cerebrospinalis toonde een openingsdruk van 45 cm water, met 52 leukocyten per  $\mu\text{l}$  en 1 erytrocyt per  $\mu\text{l}$ . Differentiatie van de leukocyten toonde 90% lymfocyten, 2% neutrofielen en 8% monocytten. Het eiwitgehalte in de liquor bedroeg 0,68 g/l, het glucosegehalte was 3,1 mmol/l en het lactaatgehalte 2,1 mmol/l. Aan de hand van deze uitslagen kon een virale encefalitis niet met zekerheid worden uitgesloten, dus werd gestart met aciclovir i.v.

Een EEG-onderzoek, verricht op verdenking van herpes-simplex-encefalitis (HSE), toonde links frontocentraal gelokaliseerde trage activiteit, die zich uitbreide naar rechts. De patiënt werd onder verdenking van een virale meningo-encefalitis opgenomen.

De patiënt herstelde evenwel zeer snel. De dag na de opname had hij geen hoofdpijnklaarten meer en het neurologische onderzoek was inmiddels geheel ongestoord. Op basis van dit klinische beeld werd de aciclovirtoediening gestaakt.

De uitslagen van de 'polymerase chain reaction' (PCR) voor herpes-simplex- en varicella-zoster-virus in de liquor waren enkele dagen later negatief. Behalve een eenmalige periode met recidief hoofdpijnklaarten zonder uitvalsverschijnselen, hebben zich gedurende een follow-upperiode van een jaar geen nieuwe episodes meer voorgedaan. Poliklinisch is een controle-EEG vervaardigd dat geen afwijkingen meer liet zien.

Enkele maanden later werd op de polikliniek een 29-jarige man, patiënt B, gezien. Deze man was rechtshandig en had binnen een week drie aanvallen gehad. De eerste keer had hij acuut ontstane, heftige, gelokaliseerde, kloppende hoofdpijn aan de linkerkant met flikkerscotomen in het rechtergezichtsveld. Hij sprak onduidelijk en kon niet goed op woorden komen. Deze episode duurde ongeveer anderhalf uur. Twee dagen later kreeg hij opnieuw klachten met ditmaal bandvormige hoofdpijn, flikkerscotomen rechts en tintelingen in het rechterdeel van het gelaat en de rechterarm. Hij had moeite met scheren en schrijven. De klachten duurden een hele dag, maar verdwenen restloos. Weer drie dagen later kreeg hij opnieuw problemen met praten en tintelingen in het rechterbeen, die enkele uren aanhielden.

Zijn moeder was bekend met migraine met aura. Zelf had hij wel eens flikkerscotomen gehad, maar die gingen nooit gepaard met hoofdpijn. Hij had een blanco medische voorgeschiedenis en gebruikte geen medicatie of genotsmiddelen. Bij neurologisch onderzoek op het moment dat de patiënt geen klachten meer had, werden geen afwijkingen gevonden.

Enkele dagen later presenteerde hij zich op de afdeling Spoedeisende Hulp met klachten van hoofdpijn, problemen met praten en krachtsverlies van de rechterlichaamshelft. Er werd een niet-zieke, gespannen jongeman gezien met een temperatuur van 38,3°C. Hij had een helder bewustzijn zonder meningeale prikkeling. Een expressieve afasie werd waargenomen. De knijpkracht in de rechterhand was verminderd maar de sensibiliteit was symmetrisch intact. Rechts was de voetzoolreflex indifferent en links plantair flexie.

Als aanvullend onderzoek werd een MRI van de hersenen verricht, die geen afwijkingen vertoonde. Bij de liquorpunctie werd een openingsdruk van 25 cm water gevonden. Het leukocytenaantal was verhoogd; 82 leukocyten per  $\mu\text{l}$ , waarvan 94% lymfocyten. Het eiwitgehalte in de liquor was 1,3 g/l en de overige uitslagen waren niet afwijkend. Vanwege de verdenking op een virale encefalitis werd gestart met aciclovir i.v. De patiënt werd opgenomen en de volgende dag was hij weer geheel klachtenvrij. Een EEG toonde trage reeksen theta- en delta-activiteit in de linkerhemisfeer, maximaal fronto-temporaal gelokaliseerd, met een asymmetrisch achtergrondpatroon. Toen bleek dat de PCR op herpes-simplex-virus in de liquor negatief was, werd de medicatie gestaakt.

Na ontslag werd de patiënt poliklinisch vervolgd. Hij vertelde nog een aantal aanvallen gehad te hebben van visuele verschijnselen en paresthesie in het rechterbeen, maar momenteel is hij al geruime tijd klachtenvrij.

**Tabel 1.** Differentiaaldiagnose van het HaNDL-syndroom.

<b>Infectieus</b>
HSV
HZV
CMV
EBV
neuroborreliose
<i>Brucella</i>
<i>Mycoplasma</i>
<i>Treponema pallidum</i>
<i>Leptospira</i>
TBC
schimmels
Mollaret-meningitis
<b>Vasculair</b>
TIA/CVA
sinustrombose
subarachnoïdale bloeding
carotidissectie
<b>Migraine met aura</b>
<b>Epilepsie</b>
<b>Paraneoplastische meningitis</b>
<b>Vasculitis</b>

## Beschouwing

Beide ziektegeschiedenissen beschrijven jonge mannen met aanvallen van (sub)acuut optredende heftige hoofdpijn, acute neurologische uitval, (sub)febrile lichaamstemperatuur en een lymfocyttaire pleiocytose in de liquor. In beide gevallen was sprake van een spontaan en volledig herstel binnen enkele uren. Het beeldvormend onderzoek toonde geen afwijkingen. Het HaNDL-syndroom heeft een goede prognose. Het is onwaarschijnlijk dat het voorspoedige klinische herstel in enkele uren door de aciclovirtoediening veroorzaakt is en derhalve is bij geen van beide patiënten de liquorpunctie herhaald.

## Aanvullende diagnostiek

Gezien de klinische symptomatologie van het HaNDL-syndroom zal het aanvullende onderzoek gericht zijn op het uitsluiten van infectieuze of cerebrovasculaire aandoeningen (zie *Tabel 1*). Serologisch onderzoek, kweken en PCR op infectieuze aandoeningen blijven negatief.

ningen blijven negatief.

Bij een liquorpunctie kan een verhoogde openingsdruk gevonden worden, maar er is altijd sprake van lymfocyttaire pleiocytose, die kan variëren van 3-300 cellen met 65-90% lymfocyten in de differentiatie. Het eiwitgehalte in de liquor is verhoogd, soms tot 25 mg/l.

Bij ongeveer 70% van de HaNDL-patiënten wordt tijdens een ziekte-episode een afwijkend EEG gevonden. Men beschrijft unilaterale trage golven aan de symptomatische zijde. Na het klinische herstel wordt altijd een niet-afwijkend EEG gevonden, dat wijst op een tijdelijke dysfunctie.

Beeldvormend onderzoek van de hersenen met MRI of CT-scan is zonder afwijkingen. Diffusie-gewogen MRI toont geen aanwijzing voor ischemie.<sup>6</sup> SPECT-scans kunnen tot enkele weken na de eerste aanval een verminderde bloeddorstrooming of afname van het metabolisme in de neuronen uit de symptomatische hemisfeer tonen.<sup>5,7-10</sup> Transcraniële Doppler-flowmetingen kunnen een afname of juist een toename van de cerebrale bloedtoevoer laten zien.<sup>11,12</sup> Dit onderzoek wordt echter afgeraden, omdat het verrichten van cerebrale angiografie een aanval kan uitlokken.<sup>3,4</sup>

## Klinische symptomatologie met betrekking tot de differentiaaldiagnose

De combinatie van hoofdpijn, neurologische uitvalsverschijnselen en lymfocyttaire pleiocytose heeft, in de acute fase, een uitgebreide differentiaaldiagnose (zie *Tabel 1*). De belangrijkste differentiaaldiagnostische overwegingen worden besproken zoals migraine met aura, encefalitis en vasculaire aandoeningen.

### *HaNDL en migraine met aura*

In 1997 beschreven Gomez-Aranda et al. bij een serie van 50 HaNDL-patiënten nauwkeurig de kenmerken en symptomen.<sup>4</sup> Het betrof vooral mannen in de leeftijd rond de 30 jaar. Van de patiënten had 70% halfzijdige sensibiliteitsstoornissen, 66% fatische stoornissen en 42% halfzijdige verlamingsverschijnselen. Van de patiënten ondervond 18% visuele stoornissen, vooral homonieme hemianopsie. De duur van deze uitvalsverschijnselen was gemiddeld 5 uur. De hoofdpijn ontstond tijdens of na de uitvalsverschijnselen en had in het algemeen een bonzend karakter. Bij 59% van de patiënten was deze hoofdpijn bilateraal gelokaliseerd en bij 17% hemicraniaal, contralateraal ten opzichte van de symptomatische zijde.<sup>4</sup> Het onderscheid tussen HaNDL en migraine met aura is lastig, maar enkele verschillen zijn wel aan te geven. Migraine met aura komt in tegenstelling tot

**Tabel 2.** Klinische en paraklinische parameters die van belang zijn voor de differentiaaldiagnose van het HaNDL-syndroom.

	HaNDL	Migraine met aura	Herpes-simplex-encefalitis	TIA/CVA
Leeftijd voorkomen eerste aanval	voorkeur rond 30 jaar	vaak <20 jaar	-	voorkeur rond oudere leeftijd
Man/vrouw-verhouding	man>vrouw	vrouw>man	-	-
Hoofdpijn	vaak bilateraal	unilateraal	-	-
Braken en misselijkheid	+	+	-	-
Ontstaan uitvalsverschijnselen	sequentieel	sequentieel	subacuut	acuut
Duur uitvalsverschijnselen	gemiddeld 5 uur	gemiddeld <1 uur	-	-
Verhoging lichaamstemperatuur	+/-	-	+	-
Liquor	lymfocyttaire pleiocytose	-	lymfocyttaire pleiocytose	-
Microbiologisch onderzoek	-	-	HSV-PCR positief	-
Beeldvormend onderzoek CT/MRI	-	-	focale aankleuring temporaal op MRI	tekenen van vroege infarct-ring of bloeding

- = niet-specifiek voor betreffende aandoening, + = aanwezig bij betreffende aandoening.

HaNDL relatief vaker voor bij vrouwen en de duur van de neurologische uitvalsverschijnselen is over het algemeen minder dan een uur. Vaak staan de visuele symptomen op de voorgrond. De hoofdpijn is bij migraine meestal unilateraal aanwezig. Net zoals bij HaNDL is deze bonzend en kan vergezeld gaan met vegetatieve verschijnselen.

Het belangrijkste onderscheid tussen HaNDL en migraine met aura is echter de aanwezigheid van een lymfocyttaire pleiocytose in de liquor, wat bij migraine met aura niet voorkomt.<sup>4</sup>

De 50 patiënten die beschreven zijn door Gomez-Aranda en collegae, maakten in totaal 164 episoden van hoofdpijn en uitvalsverschijnselen door. Deze episodes kwamen voor in een periode van enkele jaren. Hierna bleven alle patiënten symptoomvrij.<sup>4</sup> Dit in tegenstelling tot patiënten met migraine met aura, die vaak enkele decennia achtereenvolgend aanvallen hebben.

In de literatuur wordt nog gewezen op het feit dat de

afwijkingen die gevonden worden met SPECT-onderzoek, vergelijkbaar zijn met die die gevonden worden bij migraine met aura, wat echter voor de algemene praktijk mogelijk minder relevant is.<sup>4,7-12</sup> Bij het HaNDL-syndroom kunnen afwijkende bevindingen bij het SPECT-onderzoek tot enkele weken na een episode aanwezig zijn. Bij migraine met aura beperken de afwijkende bevindingen bij SPECT-onderzoek zich tot een periode van enkele uren.<sup>4,9</sup>

Een kwart van de HaNDL-patiënten is bekend met migraine en bijna 50% heeft een positieve familieanamnese voor migraine.<sup>3,4</sup>

In *Tabel 2* zijn de onderscheidende klinische en paraklinische kenmerken opgenomen.

#### *HaNDL en meningitis/encefalitis*

In de studie van Gomez-Aranda et al. had 22% van de HaNDL-patiënten tijdens de ziekte-episode een verhoging van de lichaamstemperatuur (37,5-39°C).

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Denk bij jonge mannen met een combinatie van hoofdpijn, neurologische uitvalsverschijnselen en lymfocyttaire pleiocytose in de liquor ook aan het HaNDL-syndroom.
2. Bedenk dat de differentiaaldiagnose uitgebreid is. Het HaNDL-syndroom is een diagnose per exclusionem.
3. Het onderscheid met migraine met aura wordt gemaakt op basis van pleiocytose in de liquor.
4. Het onderscheid met herpes-simplex-encefalitis wordt gemaakt op basis van een negatieve PCR, een voorspoedig herstel van de symptomen en negatieve bevindingen bij beeldvormend onderzoek.

Bij 25-40% van de HaNDL-patiënten komt prodromaal een griepachtig beeld voor.<sup>4</sup>

Op basis van het klinische beeld en de lymfocyttaire pleiocytose in de liquor, is in de acute fase geen goed onderscheid te maken tussen het HaNDL-syndroom en HSE. Gezien de ernstige morbiditeit en mortaliteit van HSE, is de primaire behandeling vaak hierop gericht. Als gouden standaard voor het aantonen van HSE geldt momenteel de PCR-techniek op HSV-DNA in de liquor. Uitslagen hiervan laten veelal enkele dagen op zich wachten. Een T2-gewogen MRI van de hersenen laat in een vroeg stadium van HSE, een verhoogde signaalintensiteit in de temporale gebieden zien. EEG-onderzoek toont bij de meerderheid van de patiënten met HSE, temporaal gelokaliseerde piekgolfcomplexen. PCR- en beeldvormend onderzoek geven bij het HaNDL-syndroom geen afwijkende bevindingen en het EEG-onderzoek laat niet-focale aspecifieke afwijkingen zien (zie *Tabel 2*, pagina 17).

### *HaNDL en vasculaire aandoeningen*

In de acute fase van een HaNDL-episode met neurologische uitvalsverschijnselen worden vasculaire oorzaken overwogen zoals een CVA, subarachnoïdale bloeding, veneuze sinustrombose of een carotidissectie (zie *Tabel 2*, pagina 17). Beeldvormend onderzoek van de hersenen is bij HaNDL evenwel altijd zonder afwijkingen. Het liquoronderzoek toont geen bloedpigmenten en de gevonden pleiocytose pleit tegen een vasculaire origine van de klachten. De voorbijgaande aard van de klachten stelt de dokter en de patiënt gerust.

### Pathofysiologie

De etiologie en de onderliggende pathofysiologische

processen van het HaNDL-syndroom zijn nog onopgelost. In de bestudeerde literatuur worden grofweg drie overwegingen gemaakt.

De eerste overweging is dat HaNDL een variant is van migraine met aura. Hiervoor pleiten de aanwezigheid van hoofdpijn, het passagere karakter van de klachten en de focale en zich uitbreidende neurologische uitvalsverschijnselen, die gelijk zijn aan de auraverschijnselen bij een migraineaanval. De overige verschijnselen passen hier echter niet bij.

Een logische tweede gedachte is dat HaNDL ontstaat op basis van een door een virus veroorzaakte meningo-encefalitis. De belangrijkste argumenten hiervoor vormen de prodromale griepverschijnselen, de koorts en de lymfocyttaire pleiocytose.<sup>1,3,8,13</sup> Ondanks uitgebreide diagnostiek is echter nooit een verwekker geïsoleerd. De afwezigheid van meningeale prikkeling en de goede prognose van de uitvalsverschijnselen lijken hier ook niet bij te passen.

Ten derde wordt in verscheidene publicaties de mogelijkheid van een auto-immuungemedieerde aandoening overwogen. Een virale infectie zou het immuunsysteem kunnen activeren, waardoor antistoffen worden geproduceerd die zich binden aan antigenen van de craniale vaten. Dit zou een aseptische ontsteking veroorzaken met een trigemino-vasculaire reactie. Eerder werd een dergelijke aseptische inflammatie met hoofdpijn en neurologische uitvalsverschijnselen beschreven na infusie van intraveneuze immunoglobulines.<sup>14</sup> Het blijft echter onduidelijk wat de oorzaak van de neurologische uitvalsverschijnselen bij de trigemino-vasculaire reactie is. Sommige auteurs menen dat deze het gevolg zijn van veranderingen in de hemodynamiek, met name een verminderde bloeddorstrooming die aannemelijk wordt gemaakt met SPECT-scan en Doppler-studies.<sup>4,5,7,11,12</sup> Andere auteurs betwijfelen de causale relatie tussen verande-

ringen in hemodynamiek en neurologische uitvalsverschijnselen.<sup>9</sup>

De hypothese van een aseptische inflammatie met een trigemino-vasculaire reactie lijkt het meest aannemelijk. Opgemerkt dient te worden dat er voor dit model nog weinig bewijs is.

Gezien de onzekerheid over de etiologie en de pathofysiologie is het inzichtelijk om het syndroom te benoemen naar de belangrijkste klinische kenmerken: 'Headache and Neurologic Deficits with cerebrospinal fluid Lymfocytosis'.

## Conclusie

In deze bijdrage zijn twee patiënten beschreven die lijden aan het HaNDL-syndroom. Het HaNDL-syndroom heeft een goedaardig beloop en wordt gekenmerkt door episodes van subacute hoofdpijn, acute neurologische uitvalsverschijnselen en een lymfocyttaire pleiocytose in de liquor. Het betreft een diagnose per exclusionem. De etiologie en pathofysiologie zijn nog onbekend.

## Referenties

1. Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology* 1981; 31:1257-62.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *International Classification of Headache Disorders, 2nd edition*. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:9-160.
3. Berg MJ, Williams LS. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. *Neurology* 1995;45:1648-54.
4. Gomez-Aranda F, Cañadillas F, Martí-Massó JF, Díez-Tejedor E, Serrano PJ, Leira R, et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. *Brain* 1997;120:1105-13.
5. Pascual J, Valle N. Pseudomigraine with lymphocytic pleocytosis. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:224-8.
6. 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;42:294-6.
7. Fuentes B, Díez Tejedor E, Pascual J, Coya J, Quirce R. Cerebral blood flow changes in pseudomigraine with pleocytosis analyzed by single photon emission computed tomography. A spreading depression mechanism? *Cephalalgia* 1998;18:570-3.
8. Chalaupka Devetag F. Headache with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis: a case report and etiologic hypothesis. *Neurol Sci* 2002;23:123-5.
9. Caminero AB, Pareja JA, Arpa J, Vivancos F, Palomo F, Coya J. Migrainous syndrome with CSF pleocytosis. *SPECT findings*. *Headache* 1997;37:511-5.
10. Arpa J, Coya J. Re: Migrainous syndrome with CSF pleocytosis. *SPECT findings* Caminero AB, Pareja JA, Arpa J, Vivancos F, Paloma F, Coya J. (*Headache*. 1997;37:511-5). *Headache* 1998; 38:481-2.
11. Serrano-Castro PJ, Amrani Y, Olivares-Romero J. Cerebral hemodynamics in the syndrome of pseudomigraine with CSF-pleocytosis: a transcranial Doppler study. *Rev Neurol* 2000; 31:407-11.
12. 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: 516-8.
13. Rolak L, Chase J, Ashizawa T. Re: A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. (*Neurology* 1981;31:1257-62). *Neurology* 1982;32:1074.
14. Constantinescu CS, Chang AP, McCluskey LF. Recurrent migraine and intravenous immune globulin therapy. *N Engl J Med* 1993;329:583-4.

Ontvangen 1 juni 2005, geaccepteerd 29 augustus 2005.



**DE ZONNEBLOEM BEDANKT HEEL NEDERLAND  
VOOR HAAR NIEUWE VAKANTIESCHIP!**

Dankzij de bijdrage van onze vrijwilligers, donateurs, het bedrijfsleven en het Nederlands publiek kunnen jaarlijks 2850 zieken en gehandicapten genieten van de vakantie van hun leven!

**www.zonnebloem.nl tel. 076 564 63 62**



de Zonnebloem®