

Sneddon Sendromlu Bir Olgu

Egemen İdiman¹, Fethi İdiman¹, Serkan Özakbaş¹, Oktay Avcı², Emel Ada³, Banu Lebe⁴
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji¹, Dermatoloji², Radyoloji³ ve Patoloji⁴ Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Bilimsel Zemin: Sneddon sendromu livedo racemosa ve multipl beyin enfarktleri ile karakterize bir hastalıktır. Sneddon sendromlu hastalar tipik olarak genç erişkinlik döneminde nörolojik tutulumla karşılaşılır. Sneddon sendromlu birçok olgu, fokal serebral etkilenmeden önce, baş ağrısı ve dengeşizlik gibi semptomlarla karşılaşabilir. Hemiparezi, hemihipoestezi, disfazi ve görsel semptomlar sıktır.

Amaç: Biz tipik bulguları olan Sneddon sendromlu bir olgu sunduk. Hastalıkla ilgili kimi özelliklere vurgu yapmayı amaçladık

Bulgular: Olgumuzun son nörolojik tutulumuna kadar öyküsünde jeneralize nöbet, başağrısı ve hipertansiyonu vardı. Bir kez amarozis fugaks şeklinde geçici iskemik atağı olmuştu. Fizik bakışında ekstremitelerinde ve kalçasında belirgin livedo racemosa ve sol üst kuadrananopsi saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de kortikosubkortikal bölgelerde multipl iskemik lezyonlar görüldü.

Sonuç: Biz bu olguyu, Sneddon sendromu, iskemik serebrovasküler olaylar içinde seyrek bir neden olduğu için sunmaya değer gördük. Ayrıca, retiküler tip eritematöz deri lezyonları, MRG'de multipl serebral iskemik ile birlikte görüldüğünde hastada Sneddon sendromu tanısının düşünülmesi gereğine vurgu yapmayı amaçladık. Son olarak, Sneddon sendromu tanısı almış hastalarda, tedavi seçimindeki önemli nedeniyle antifosfolipid antikorların bakılması gereğine işaret etmek istedik.

Anahtar Kelimeler: sneddon sendromu, strok, livedo rasemosa, antifosfolipid antikorlar

Yazışma Adresi: Dr. Serkan Özakbaş
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Balçova 35340 İzmir
Tel: 0232 412 40 64 Faks: 0232 277 77 21 serkan.ozakbas@deu.edu.tr

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 07.02.2004
Düzeltilme Tarihi/Sent for revision: 22.03.2004
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 24.03.2004

ABSTRACT

A Case with Sneddon's Syndrome

Background: Sneddon's syndrome is characterized by livedo racemosa and multiple brain infarcts. Patients with Sneddon's syndrome typically present with neurological dysfunction in early adulthood. While cerebrovascular events such as ischemic stroke or transient ischemic attacks comprise the major neurological sequelae of Sneddon's syndrome, many patients suffer protean symptoms, such as headache or dizziness, prior to focal cerebral injury. Hemiparesis, hemisensory symptoms, dysphasia, and visual symptoms are common.

Objective: We report the case of a young woman with Sneddon's syndrome to discuss some features of the disease.

Results: She had a history of seizure, headache and hypertension (HT). She had suffered an episode of transient ischemic attack (amarosis fugax). Physical examination disclosed livedo rasemosa affecting her buttocks and limbs, and left higher quadrant-anopsia. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed multiple ischemic lesions in the cortico-subcortical regions.

Conclusion: We presented the case, because Sneddon's syndrome is a rare cause of ischemic cerebrovascular diseases. As a result, reticular type erythematous skin lesions when associated with multiple cerebral infarcts on MRI in a –especially young- patient should raise the suspicion of Sneddon's syndrome. Finally, patients diagnosed with Sneddon's syndrome are to be screened for antiphospholipid antibodies, because of importance of these antibodies in the decision of treatment.

Keywords: sneddon's syndrome, stroke, livedo rasemosa, antiphospholipid antibodies

GİRİŞ

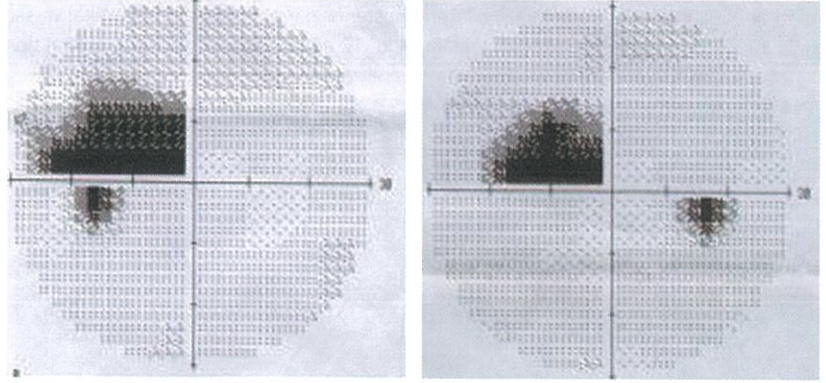
Sneddon sendromu, strok ve deride yaygın livedo racemosa ile karakterize, genç erişkinlerin seyrek görülen bir hastalığıdır. İlk olarak Champion ve Rook tarafından 1960'ta tanımlandıktan⁽¹⁾ birkaç yıl sonra Sneddon tarafından adlandırılmıştır⁽²⁾. Sneddon, eşzamanlı olarak ortaya çıkan livedo racemosa, nörolojik semptomlar, arteriyel hipertansiyon ve böbrek işlev bozukluğunu hastalığın özellikleri arasında bildirmiştir⁽²⁾. Daha sonra, birçok yazar tarafından livedo racemosa ve serebrovasküler etkilenmeye bağlı semptomların ana belirtiler olduğu kabul edilmiştir⁽³⁻⁷⁾. Livedo racemosa, livedo retiküleristeki düzenli, net sınırları olan kırmızı lezyonlardan farklı olarak, düzensiz, sınırları belirsiz, menekşe renkli, ağ görünümlü, gövde ve ekstremitelerde yaygın, büyük lezyonları ifade eder^(4,5). Patogenezi çok iyi bilinmemekle birlikte, olasılıkla, trombosit işlevlerinde anormallik, antifosfolipid antikorlar, dışarıdan östrojen alımı, lupus antikoagülanları ve antitrombin III eksikliği gibi olası etmenlerin⁽⁸⁻¹²⁾ yol açtığı; deride endotel proliferasyonu, fibrin birikimi ve küçük arterlerin tıkanması ile giden non-enflamatuvar bir hastalıktır^(7,13-15). Tanı, deri biyopsisine ve nörolojik bakı ve / ya da beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de anormal bulgulara dayanır. Sneddon sendromunda serebral iskemik genellikle orta ve arka serebral arter sulama alanlarında görülür ve bazal gangliyonlar, hipertansiyon gibi başka bir iskemik nedeni yoksa, göreceli olarak korunmuştur^(12,15,16).

Biz, biyopsi ile doğrulanmış tipik deri lezyonları, serebrovasküler etkilenmeye ilişkin öykü ve nörolojik bulgular ve bunu destekleyen nöroradyolojik görüntüleme özellikleri ile Sneddon sendromlu bir olgu sunuyoruz.

OLGU

İlk kez 5 yıl önce, 4. gebeliğinin 7. ayında, gece uykuda olasılıkla sol yandan başlayıp generalize olan, sfinkter kusurunun eşlik ettiği jeneralize tonik-klonik nöbet geçiren 35 yaşında kadın hastada başvurduğu hastanede hipertansiyon (HT) saptanmış. Nöbeti yinelememesine karşın HT kontrol altına alınamadığı için ertesi gün erken doğum yaptırılmış. Bebek düşük doğum ağırlıklı olmasına karşın sağlıklı gelişmiş. 2 yıl önce, sol gözde, ani, 1-2 dakika süren görme

kaybı, 1 yıl önce çok iyi tanımlayamadığı ani görme bozukluğu olmuş. 3 yıldan bu yana holokraniyal, bulantı ve kusmanın eşlik etmediği, analjeziklere yanıtı, 1-2 saat süreli baş ağrısı, zaman zaman baş dönmesi varmış. Yakınmaları, daha önce başvurduğu hekimlerce "psikojen" olarak değerlendirilmiş. En son başvurduğu göz hekimi tarafından görme alanında defekt saptanması üzerine istenen beyin MRG'de multipl enfarkt alanları görülmesi nedeniyle hastanemize gönderilmiş. Özgeçmişinde, gebelikte

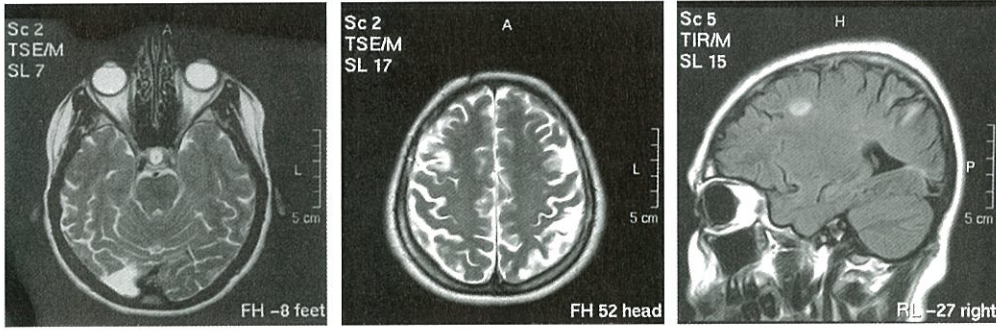


Şekil 1. Hastanın görme alanında sol üst kvadrantanopsi

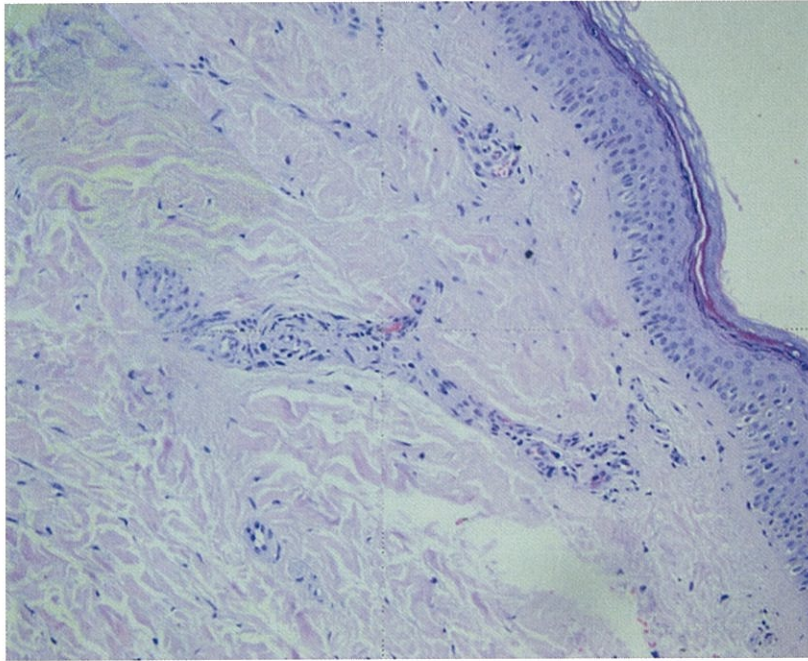
HT ve 10 yıl önce küretaj öyküsü var. Soygeçmişinde özellik yok. Nörolojik bakıda sol üst kvadrantanopsi (Şekil 1) dışında patoloji saptanmadı. Sistemik bakıda livedo racemosa (kollarda, bacaklarda, kalçada) saptandı. Lezyonlar, yaygın, menekşe renkli, düzensiz, sınırları belirsiz görünümdeydi (Şekil 2). Hasta bu lezyonların 1.5-2 yıldan bu yana olduğunu belirtti. Özetle; yineleyen iskemik serebrovasküler olaylar (2 yıl önce amarozis fugaks, görme alanı defektinin eşlik ettiği görme bozukluğuna neden olan strok öyküsü) ve bunu destekleyen beyin MRG'de multipl iskemik lezyonlar (Şekil 3), tipik deri bulguları (livedo racemosa) ile Sneddon sendromu düşünüldü. Tanıyı desteklemek ve ayırıcı tanı amaçlı olarak yapılan rutin kan incelemelerinde patoloji saptanmadı; antikardiyolipin antikorları (IgG, IgM), lupus



Şekil 2. Kollarda ve bacaklarda livedo retikularis (Düzensiz, menekşe renkli, ağ görünümlü, dermis-subdermis bağlantısında küçük ve orta çaplı arterlerde daralma sonucu oluşan deri bulguları)



Şekil 3. Olguya ait beyin MRG görüntüleri: Sağ medial oksipito- temporal kronik, kortiko-subkortikal infarkta bağlı kistik ensefalomalazi, bilateral posterior parietal kortiko-subkortikal ve sağ superior frontal girus lokalizasyonlu, subkortikal glioz alanı (a, b: T2 ağırlıklı aksiyel, c: FLAIR sagittal görüntüler)



Şekil 4. Olguya ait biyopsi örneği: Endotel proliferasyonu, küçük arteriyel tıkanıklık

antikoagulanları, faktör IV ve V, protein C, S, antitrombin III, anti beta 2 glikoprotein I antikor ve VDRL düzeyleri başka bir patolojinin varlığını göstermedi. Kalp kapak patolojisi de dahil herhangi bir kardiyak sorun saptanmadı. Deri biyopsisinde; livedo racemosa için tipik kırmızı (eritemli) alanlarda endotel proliferasyonu ve küçük arteriyel tıkanıklık görüldü (Şekil 4).

TARTIŞMA

Seyrek görülen bir hastalık olan Sneddon sendromunda nörolojik semptomlar çok çeşitli biçimlerde kendini gösterebilir. Bizim hastamızda olduğu gibi baş ağrısı, baş dönmesi, geçici iskemik ataklar, strok ve nöbetten, mental etkilenme ve demansa kadar giden tablolar bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. Demansa varan mental etkilenmeler bazen strok olmaksızın

da ortaya çıkabilir⁽¹⁷⁾. Yine de tipik görünüm, strok ve buna eşlik eden deri bulgularıdır. Serebral iskemide genellikle orta ve arka serebral arter sulama alanlarındadır. Bu klinik sendrom deri biyopsisi ile desteklenmediğinde kesin tanı konulabilir. Bu durumda tanı ile ilgili ciddi bir sıkıntı yaşanmamakla birlikte genç yaşta strok nedeni olan diğer durumlar titizlikle araştırıl-

malıdır. Gerçekten de Sneddon sendromunda serebrovasküler olaylar genellikle 45 yaşından önce ortaya çıkar^(2,5,18). CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy) de Sneddon sendromu gibi gençlerde strok nedenlerinden biridir⁽¹⁹⁾. Sneddon sendromundan öykü, fizik bakı ve laboratuvar bulguları ile ayırmak olanaklıdır: CADASIL olguları aurali migren öyküsü ile gelirken, Sneddon sendromlu olgularda, bizim olgumuzda olduğu gibi, genellikle HT'un eşlik ettiği bir strok vardır. Gerçekten de Sneddon sendromlu olguların %60'ında HT saptanır⁽¹⁸⁾. Beyin MRG incelemesinde Sneddon sendromunda kortiko-subkortikal tutulum görülürken, CADASIL'de subkortikal U liflerinin korunduğu izlenir. Nöroradyolojik görüntüleme, büyük damarlarda tıkanmadan granülomatöz leptomeningeal infiltrasyona kadar birçok tutulum özellikleri bildirilse de sık rastlanan bulgu yaygın

kortiko-subkortikal iskemik değişikliklerdir⁽¹⁸⁾. Yine Sneddon sendromunun vazgeçilmez bir parçası olan livedo racemosa CADASIL'de görülmez⁽¹⁹⁾. Bizim olgumuzda, bu özelliklerin tümü değerlendirildiğinde CADASIL kesin olarak dışlanmıştır.

Genç strok nedenlerinden sistemik lupus eritematozus ve antifosfolipid sendromu ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Özellikle antifosfolipid antikor sendromu Sneddon sendromu ile iç içe geçmiş bir özellik gösterir. Sneddon sendromlu olgularda bildirilen antifosfolipid antikorların (aPL), özellikle antikardiyolipin antikorları ve lupus antikoagulanları, sıklığı %0-85 gibi geniş bir aralıktadır^(20,21) ve bu durum antikorların patogenezdaki rolüne ilişkin güçlü kanıt oluşturur. Bizim olgumuzda aPL antikor saptanmamıştır. Son zamanlarda yayımlanan bir çalışma aPL+ ve aPL- Sneddon sendromlu olguların farklı klinik ve biyolojik özelliklere sahip olduklarını göstermiştir⁽²²⁾:

aPL + hastalarda nöbet ve mitral regürjitasyon sıklıkla görülürken, hastaların üçte birinde trombositopeni saptanmaktadır. aPL- hastalarda ise trombositopeni hiç izlenmemiştir. aPL varlığının araştırılması tedavi açısından da önem taşır: aPL+ hastaların tedavisi yüksek doz warfarin ile başlamalı, aspirin ve klopidogrel gibi ikili antitrombosit tedavi ile devam edilmesi gereği bildirilmektedir⁽²³⁾. aPL- hastalarda ise ikili antitrombosit tedavi yeterli görülmektedir⁽²³⁾. Sonuç olarak, Sneddon sendromunda optimal tedaviye ilişkin görüş birliği yoktur. Ancak, aPL antikorlarının varlığının hastaların primer antifosfolipid antikor sendromu gibi tedavi edilmesinin bir nedeni olarak kabul edilmesi görüşü baskındır⁽²³⁾. Aynı nedenli, steroid, azatiopirin, intravenöz immunoglobulinler ve plazmaferez gibi immunoterapiler bu grup hastalarda denenmiş ve etkinliğe ilişkin çelişkili sonuçlar bildirilmiştir^(23,24).

Sunulan olgu seyrek görülen bir strok nedeni olarak bildirilmeye değer görülmüştür. Strok olguları arasında 1 / 2000 prevalansında görülen Sneddon sendromu özgül dermatolojik bulguları ile genç stroklu hastalarda akılda bulundurulması gereken, patogenez ve tedavisi henüz kesinlik kazanmamış ilginç tablolardan biridir. Sneddon sendromu düşünülen olgularda ayrıca, eşlik edebildiği bilinen aPL antikorları, arteriyel HT, renal işlev bozuklukları ve kalp kapak patolojilerinin ayrıntılı araştırılması, ayırıcı tanı, tedavinin yönlendirilmesi ve prognozun değerlendirilmesi açısından gerekli ve önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Champion RH, Rook A. Livedo reticularis. Proc R Soc Med 1960;53:961-962.
2. Sneddon IB. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. Br J Dermatol 1965;77:180-185.
3. Champion RH, Rook A. Livedo reticularis. Br J Dermatol 1965;77:167-179.
4. Lubach D, Schwabe C, Weissenborn K et al. Livedo racemosa generalisata: an evaluation of thirty-four cases. J Am Acad Dermatol 1990;22:633-639.
5. Marsch WC, Muckelmann R. Generalized racemosa livedo with cerebrovascular lesions (Sneddon syndrome): an occlusive arteriopathy due to proliferation and migration of medial smooth muscle cells. Br J Dermatol 1985;112:703-708.
6. Alegre VA, Winkelmann RK, Gastineau DA. Cutaneous thrombosis, cerebrovascular thrombosis, and lupus anticoagulant- the Sneddon syndrome. Report of 10 cases. Int J Dermatol 1990;29:45-49.
7. Zelger B, Sepp N, Stockhammer G et al. Sneddon's syndrome. A long-term follow-up of 21 patients. Arch Dermatol 1993;29:437-447.
8. Michel M, Bourquelot P, Hermine O. Especial thrombocythaemia : a cause of Sneddon's syndrome. Lancet 1996;347:395.
9. Thomas DJ, Kirby JDT, Britton KE, Galton G DJ. Livedo reticularis and neurological lesions. Br J Dermatol 1982;106:711-712.
10. Moral A, Vidal JM, Moreau I, D'Olhaberrigüe L, Montalban J. Sneddon's syndrome with antiphospholipid antibodies and arteriopathy. Stroke 1991;22:1327-1328.
11. Bolayır H, Keçeci H, Akyol M, Taş A, Polat M. Sneddon's syndrome and antithrombin III. J Dermatol 1999;26:532-534.
12. Weissenborn K, Rückert N, Schellong S, Goetz C, Lubach D. Neuropsychological deficits in patients with Sneddon's syndrome. J Neurol 1996;243:357-363.
13. Wohlrab J, Fischer M, Wolter M, Marsch WC. Diagnostic impact and sensitivity of skin biopsies in Sneddon's syndrome. A report of 15 cases. Br J Dermatol 2001;145:285-288.
14. Hilton DA, Footitt. Neuropathological findings in Sneddon's syndrome. Neurology 2003;60:1181-1182.
15. Tourbach A, Piette JC, Iba-Zizen MT, Lyon-Caen O, Godeau P, Frances C. The natural course of cerebral lesions in Sneddon syndrome. Arch Neurol 1997;54:53-60.
16. Karagülle AT, Karadağ D, Erden A, Erden I. Sneddon syndrome: MR imaging findings. Eur Radiol 2002;12:144-146.
17. Adair JC, Digre KB, Swanda RM, Hartshorne MF, Lee RR, Constantino TME, Knoefel JE. Sneddon's syndrome. A cause of cognitive decline in young adults. Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology 2001;14:197-204.
18. Boesch SM, Plöner AL, Auer AJ, Poewe W, Aichner FT, Felber SR, Sepp NT. The natural course of Sneddon syndrome: clinical and magnetic resonance findings in a prospective six year observation study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:542-544.
19. Chawda SJ, De Lnage RPJ, Hourihan MD, Clair DS. Diagnosis CADASIL using MRI: evidence from families with known mutations of Notch 3 gene. Neuroradiology 2000;42:249-255.
20. Frances C, Papo T, Wechsler B, Laporte JL, Biousse V, Piette JC. Sneddon syndrome with or without antiphospholipid antibodies. A comparative study in 46 patients. Medicine 1999;78:209-219.
21. Kalashnikova LA, Nasanov EL, Borisenko VV, Umsan VB, Prudnikova LZ, Kovaljov VU, Kushebaeva AF. Sneddon's syndrome: cardiac pathology and antiphospholipid antibodies. Clin Exp Rheumatol 1991;9:357-361.
22. Frances C, Piette JC. The mystery of Sneddon syndrome: Relationship with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. J Autoimmun 2000;15:139-143.
23. Flöel A, Imai T, Lohmann H, Bethke F, Sunderkötter C, Droste DW. Therapy of Sneddon syndrome. Eur Neurol 2002;48:126-132.
24. Wohlrab J, Fischer M, Marsch WC. Aktuelle therapie des Sneddon-syndroms. Dtsch Med Wochenschr 2001;126:758-760.