

Serebellar Tutulumun Eşlik Ettiği Bir Sneddon Sendromu Olgusunda Görüntüleme Bulguları

Imaging Findings in a Case of Sneddon's Syndrome Associated with Cerebellar Involvement

Zehra Işık HAŞILOĞLU,^a
Esra GÜRDAL,^b
Murat AŞIK,^c
Osman KIZILKILIÇ,^a
Civan IŞLAK^a

^aNöroradyoloji BD,
^bRadyoloji AD,
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
^bRadyoloji Kliniği,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 02.01.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 15.02.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Murat AŞIK
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Radyoloji AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
muratasik219@yahoo.com

ÖZET Sneddon sendromu etiopatogenezi, henüz tam olarak açıklanmamış, santral sinir sistemi ve deriyi tutan nadir bir nörokutan arteriyopatidir. Santral sinir sistemi ve derinin arteriyel ve arteriyolar yapılarında tromboembolik sürecin etkili olduğu ileri sürülmektedir. Sneddon sendromunun tanısı zordur ve klinik, dermatolojik ve görüntüleme bulguları birlikte değerlendirilerek konulmaktadır. Sneddon sendromunda serebellar tutulum literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda, serebellar tutulumun eşlik ettiği hemihipoestezi, hemiparezi ve livedo retikularis ile seyreden 65 yaşında kadın hastanın manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans anjiyografi ve dijital substraksiyon anjiyografi bulguları sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sneddon sendromu; serebellum; vaskülit; manyetik rezonans görüntüleme; anjiyografi, dijital çıkarmalı

ABSTRACT Etiopathogenesis of Sneddon's syndrome is not known exactly. It is a rare neurocutaneous arteriopathy and causes abnormalities in the central nervous system and the skin. A process of thromboembolic is suggested to be effective in the arterial and arteriolar structures of the central nervous system and the skin. Its diagnosis is difficult and clinical, skin biopsy and imaging findings must be evaluated together. Cerebellar disease has been reported rarely in the literature. In this case report of a 65-year-old, a female patient with Sneddon's syndrome who presented with hemihypoesthesia, hemiparesis and livedo reticularis, the findings from magnetic resonance imaging, magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography are presented.

Key Words: Sneddon syndrome; cerebellum; vasculitis; magnetic resonance imaging; angiography, digital subtraction

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2013;21(1):27-30

Sneddon sendromu (SS), nadir görülen, özellikle deri ve beynin küçük-orta boy arterlerinde endotelial proliferasyon sonucu oklüzyona neden olan sistemik vaskülitik bir hastalıktır. Livedo retikularis ve tekrarlayan iskemik inme en önemli iki bulgusudur.^{1,2} Genellikle genç kadınlarda görülür.^{3,4}

Sneddon sendromu ilk defa 1960 yılında Champion ve Rook tarafından bildirilmiştir.⁵ Beş yıl sonra İngiliz dermatolog Sneddon altı hasta ile hastalığın nadir bir arteriropati olduğunu tanımlamıştır.⁶ Sporadik olabileceği gibi, familial otozomal dominant geçiş de bildirilmiştir.^{7,8} Etiopatogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Ancak vaskülit veya trombozun yol

açtığı arteriopati bulguları bildirilmiştir.^{9,10} Spesifik tanı testi bulunmamakta olup, tanı klinik, deri biyopsisi ve görüntüleme bulguları ile birlikte konulmaktadır. SS'de erken tanı koyularak tedavinin planlanabilmesi için görüntüleme bulguları iyi bilinmelidir. Bu çalışmada nadiren görülen serebellar tutulumun eşlik ettiği SS olgusunda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ve henüz tam olarak açıklanamamış etyopatogeneze vaskülitik tutulumu destekleyen dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) bulguları sunulmuştur.

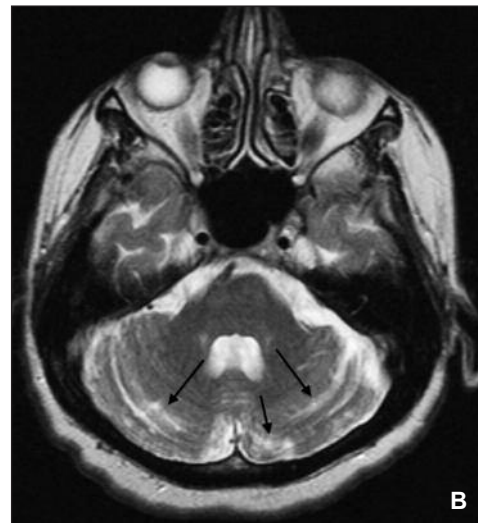
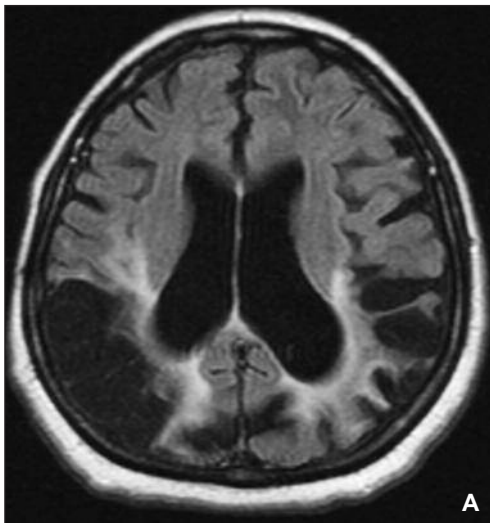
OLGU SUNUMU

Altmış beş yaşında kadın hasta, son zamanlarda artan şiddetli baş ağrısı, sol kol ve bacaklarda güçsüzlük, uyuşma, hareketlerde kısıtlılık, yürüme zorluğu yakınmaları ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Beş yıl önce sol hemiparezi ve hemihipoestezi yakınmaları ile başka bir merkeze başvurduğu ve serebrovasküler hastalık tanısı ile takip edildiği öğrenildi. Aile öyküsünde belirgin bir özellik yoktu. Hasta genel olarak depresif duygu durumunda idi. Fizik muayenesinde kaslarda güç kaybı, sol hemihipoparezi ve hemihipoestezi saptandı. Her iki kol, bacak ve gövdede livedo retikularis ile uyumlu renk değişiklikleri mevcuttu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde anemi dışında özellik saptanmadı. Karotis ve vertebral arter Doppler incelemesi

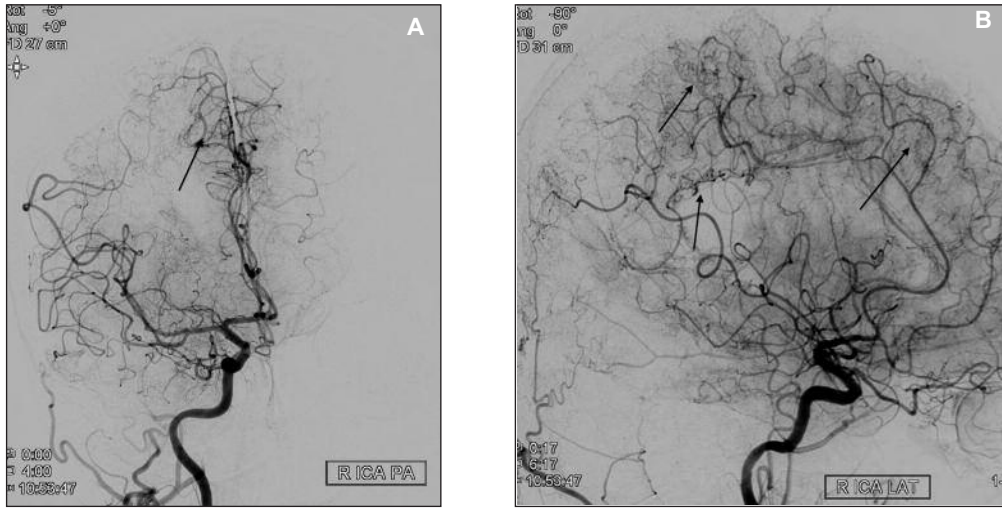
normaldi. Kraniyal MRG'de bilateral serebral hemisferde parietal loblarda daha belirgin olmak üzere temporal ve oksipital loblarda, serebellar hemisferlerde yaygın kortiko-subkortikal kronik iskemik alanları tespit edildi (Resim 1). Kraniyal MRG'de vaskülitik tutulum düşünülerek MR anjiyografi ve DSA planlandı. MR anjiyografide belirgin patoloji saptanmadı. DSA tetkikinde, bilateral orta ve anterior serebral arter sulama alanında ve her iki superior serebellar arter sulama alanında difüz distal vaskülitik tutulum ile uyumlu bulgular saptandı (Resim 2). Hasta, dermatolojik inceleme sonrası ekstermitelerinde livedo retikularis ile uyumlu bulguların karakteristik olduğu düşünülerek cilt biyopsisine yönlendirildi. Ancak hasta kabul etmediğinden yapılamadı. Karakteristik dermatolojik, klinik ve görüntüleme bulguları SS'yi işaret eden hastada tedavi planlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

SS, livedo retikularis ile birlikte sessiz ya da ciddi kognitif bozukluklarla seyreden, tekrarlayan iskemik serebrovasküler olaylara yol açan non-inflamatuvar bir vaskülopatidir. Etyopatogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Santral sinir sistemi (SSS) ve derinin arteriyel ve arteriyolar yapılarında tromboembolik sürecin etkili olduğu ileri sürül-



RESİM 1: "Axial fast fluid attenuated inversion recovery (FLAIR)" (A) ve T2 Ağırlıklı (B) görüntülerde supratentorial bölgede her iki parietal lobda ve infratentorial bölgede her iki serebellar hemisferde kronik iskemik alanları görülmektedir.



RESİM 2: Sağ internal karotid arterin (ICA) anteroposterior (A) ve lateral (B) DSA görüntüsünde orta ve anterior serebral arter sulama alanında diffüz distal vaskülitik tutulum bulguları görülmektedir.

mektedir.¹¹ Patogenezinde antifosfolipid (aPL) antikorların da rol oynadığını savunanlar olsa da bunu kabul etmeyenler de vardır. aPL pozitif olanlarda endotel hücrelerine karşı otoimmün reaksiyonların olduğu düşünülmektedir.¹²⁻¹⁵ Boortz-Marx ve ark., granümatöz meningeal infiltrasyonu göstererek SS'de primer olarak inflamasyonun rol oynadığını bildirmişlerdir.⁹ Diğer taraftan Pinol-Aquadé ve ark. ile Geschwind ve ark. çalışmalarında, meningeal ve serebral damarlarda tromboz ve rekanalizasyon varlığına karşın vaskülit lehine bulgular saptamamışlardır.^{10,16} Bizim olgumuzda DSA'da vaskülitik tutulum bulguları izlenmiştir.

SS'nin tipik cilt bulgusu livedo retikularis olup, daha çok gövde ve ekstremitelere lokalize, deriden kabarılmayan döküntüler şeklindedir. Genellikle serebrovasküler hastalıklardan uzun süre sonra ortaya çıkar. Cilt lezyonlarında karakteristik histopatolojik bulgular mevcuttur. Cilt biyopsi materyalinde küçük ve orta boy arterlerde inflamatuvar bulgular (endotelit) ve subendotelial proliferasyon ve fibrozis gözlenmektedir.¹⁷ Olgumuzda da 10 yıldır vücut, gövde ve kollarda morluklar mevcuttu. SS'nin tanısı yalnız ciltteki bu bulgulara dayanarak konulmamaktadır. Radyolojik incelemelerde serebral tutulum bulgularının gösterilmesi tanıda önemli rol oynamaktadır.⁹ Klinik olarak; baş ağrısı, vertigo, tekrarlayan iskemik ataklar, inme, nöbet, afazi, dizatri, mental retardasyon ve demansiyel bulgular görüle-

bilir.¹⁸ Olgumuzda 15 yıl önce tariflenen şiddetli baş ağrısı sonrasında gelişen ve ilerleyici, tekrarlayan iskemik ataklar sonucunda fonksiyonel kayıplar ve depresyon bulguları mevcuttu.

Boesch ve ark., altı yıl boyunca izledikleri 13 SS tanılı hastada, baş ağrısı ve vertigonun en sık klinik şikâyet olduğunu ve hastaların %54'ünde geçici iskemik atak tespit edildiğini bildirmişlerdir. Başlangıçta sekiz hastada bir veya daha fazla, boyutları 1-4 cm arasında değişen kortiko-subkortikal yerleşimli kronik infarkt alanları tespit edilmiştir. Bahse konu çalışmada bir hasta hariç tüm hastalarda serebral hemisferler, beyin sapı veya serebellumda ya da her ikisinde kronik infarkt ile uyumlu lezyonlar tanımlanmıştır.¹⁸

SS'de serebral hemisferlerin tutulumu sık olarak tanımlanmıştır, ancak, serebellar tutulum nadiren bildirilmiştir.^{15,18,19} Da Silva ve ark., tremor ile bulgu veren olgu sunumlarında, serebellar tutulum ile çok nadir de olsa ilk bulgu olarak karşılaşılabileceğini belirtmişlerdir.¹⁹ Bahse konu olguda; MRG'de kortikal alanlar ve bazal ganglionlarda T2 ağırlıklı incelemede, sinyal artışlarının yanı sıra serebellum ve beyin sapında da benzer sinyal artışları tarif edilmiştir. Bizim olgumuzda da serebellar tutulum izlenmekteydi; ancak prezentasyonu serebellar bulgulardan ziyade baş ağrısı ve sonrasında yıllar içinde ilerleyen motor bulgular şeklindeydi.

Stockhammer ve ark., vertebrobaziler sistem tutulumunu, takip ettikleri 17 hastanın sekizinde bildirmişlerdir.²⁰ Bu hastalardan sadece birinde bilgisayarlı tomografi ile posterior serebellar arter sulama alanında infarkt izlenebilmiş, MRG'de ise sekiz hastada da infratentoryal lezyonlar görüntülenebilmiştir. Bir hastada DSA inceleme ile de doğrulanan ön, orta ve posterior serebral arter dallarında çok sayıda dal oklüzyonları tespit edilmiştir.

Spesifik tanı testi olmayan, asıl olarak cilt ve MRG bulguları ile tanımlanabilen SS'nin erken tanı koyularak tedavisinin planlanabilmesi amacıyla görüntüleme bulgularının özellikleri iyi bilinmelidir.

Olgumuzda, daha az sıklıkta saptanan serebellar tutulum ile, etyopatogeneze vaskülitik tutulumu destekleyen DSA bulguları, tabloyu benzer sendromik hastalıklardan ayırmayı sağlayan değerli bulgular olarak sunulmuştur.

Sonuç olarak; SS etyopatogenezi henüz tam olarak açıklanamamış nadir bir hastalık olup, tanısının konulması zordur. Tanı; dermatolojik, klinik ve görüntüleme bulguları birlikte konulmaktadır. Görüntüleme bulgularının iyi bilinmesi nadir görülen bu hastalığın tanısını kolaylaştıracaktır. Ayrıca nadir de olsa serebellar tutulumun varlığı akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Francès 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 (Baltimore)* 1999;78(4):209-19.
2. Uysal H, Gül Ü, İnan LE, Yurdakul M. [Sneddon syndrome : presentation of three cases]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 1995;5(1):38-41.
3. Wohlrab J, Fischer M, Marsch WC. [Current diagnosis of Sneddon syndrome]. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126(24):725-8.
4. Kraemer M, Linden D, Berlit P. The spectrum of differential diagnosis in neurological patients with livedo reticularis and livedo racemosa. A literature review. *J Neurol* 2005;252(10):1155-66.
5. Champion RH, Rook A. Livedo reticularis. *Proc R Soc Med* 1960;53:961-2.
6. Sneddon IB. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 1965;77:180-5.
7. Rebollo M, Val JF, Garijo F, Quintana F, Berciano J. Livedo reticularis and cerebrovascular lesions (Sneddon's syndrome). Clinical, radiological and pathological features in eight cases. *Brain* 1983;106(Pt 4):965-79.
8. Rehany U, Kassif Y, Rumelt S. Sneddon's syndrome: neuro-ophthalmologic manifestations in a possible autosomal recessive pattern. *Neurology* 1998;51(4):1185-7.
9. Boortz-Marx RL, Clark HB, Taylor S, Wesa KM, Anderson DC. Sneddon's syndrome with granulomatous leptomeningeal infiltration. *Stroke* 1995;26(3):492-5.
10. Pinol Aquadé J, Ferrándiz C, Ferrer Roca O, Ingelmo M. [Livedo reticularis and cerebrovascular accidents]. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1975;3(4):257-65.
11. Gualtieri RJ, Walton GD. Activated protein C resistance and Sneddon's syndrome. *Am J Med* 1999;107(3):293.
12. Macucci M, Dotti MT, Battistini S, De Stefano N, Vecchione V, Orefice G, et al. Primary antiphospholipid syndrome: two case reports, one with histological examination of skin, peripheral nerve and muscle. *Acta Neurol (Napoli)* 1994;16(3):87-96.
13. Francès C, Le Tonquèze M, Salohzin KV, Kalashnikova LA, Piette JC, Godeau P, et al. Prevalence of anti-endothelial cell antibodies in patients with Sneddon's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1995;33(1):64-8.
14. Kalashnikova LA, Korczyn AD, Shavit S, Rebrova O, Reshetnyak T, Chapman J. Antibodies to prothrombin in patients with Sneddon's syndrome. *Neurology* 1999;53(1):223-5.
15. Mascarenhas R, Santo G, Gonçalves M, Ferro MA, Tellechea O, Figueiredo A. Familial Sneddon's syndrome. *Eur J Dermatol* 2003;13(3):283-7.
16. Geschwind DH, FitzPatrick M, Mischel PS, Cummings JL. Sneddon's syndrome is a thrombotic vasculopathy: neuropathologic and neuroradiologic evidence. *Neurology* 1995;45(3 Pt 1):557-60.
17. Zelger B, Sepp N, Stockhammer G, Dosch E, Hilty E, Ofner D, et al. Sneddon's syndrome. A long-term follow-up of 21 patients. *Arch Dermatol* 1993;129(4):437-47.
18. Boesch SM, Plörer AL, Auer AJ, Poewe W, Aichner FT, Felber SR, et al. The natural course of Sneddon syndrome: clinical and magnetic resonance imaging findings in a prospective six year observation study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(4):542-4.
19. Da Silva AM, Rocha N, Pinto M, Alves V, Farinha F, Correia AP, et al. Tremor as the first neurological manifestation of Sneddon's syndrome. *Mov Disord* 2005;20(2):248-51.
20. Stockhammer G, Felber SR, Zelger B, Sepp N, Birbamer GG, Fritsch PO, et al. Sneddon's syndrome: diagnosis by skin biopsy and MRI in 17 patients. *Stroke* 1993;24(5):685-90.