

# Sneddon Sendromu (3 Olgu Sunumu)

SNEDDON SYNDROME (PRESENTATION OF THREE CASE)

Hilmi UYSAL\*, Üiker GÜL\*\*, Levent E İNAN\*\*\*, Muhlis YURDAKUL\*

\* Uz.Dr.SB Ankara Hastanesi Nöroloji Kliniği,  
\*\* Doç.Dr.SB Ankara Hastanesi Dermatoloji Kliniği,  
\*\*\* Doç.Dr.SB Ankara Hastanesi Nöroloji Kliniği, ANKARA

## ÖZET

*Sneddon sendromu, nedeni bilinmeyen, nadir görülen bir nörokütan hastalıktır. Sendromun özelliği yaygın livedo reticularis ile tekrarlayan santral sinir sistemi bulgularının birlikte görülmesidir.*

*Burada, Sneddon sendromlu 3 bayan olgu sunuldu ve literatür gözden geçirildi.*

**Anahtar Kelimeler:** Sneddon sendromu, Livedo retikularis, Serebrovasküler olay

T Klin Dermatoloji 1995, 5:38-41

## SUMMARY

*Sneddon syndrome is an uncommon neurocutaneous syndrome with obscure aetiology.*

*Diffuse livedo reticularis and recurrent central nervous system findings together are main characteristics of Sneddon syndrome.*

*Three female cases with Sneddon syndrome are presented and literature were reviewed.*

**Key Words:** Sneddon syndrome, Cerebrovascular event, Livedo reticularis

T Klin J Dermatol 1995, 5:38-41

Sneddon sendromu (SS), 1965 yılında Sneddon tarafından yaygın livedo retikularis ve tekrarlayan inme-lerin görüldüğü 6 olgunun bindirilmesi ile tanımlanmıştır (1). Bu sendroma nadir olarak rastlanılır ve daha çok kadınlarda gözlenir. Hastalığın nedeni belli değildir. Bazı hastalarda antikardiolipin antikorlarının yüksek bulunması sebebiyle, hastalığın patogenezinde bu antikorların rol oynayabileceği düşünülmüştür. Ancak antikardiolipin antikorları normal olan olgular da bildirilmiştir (1-17).

Bu yazıda SS'lu 3 bayan olgu sunuldu.

## Olgu 1

33 yaşında bayan hasta konuşma güçlüğü, vücudunun sağ tarafında güçsüzlük ve gövdesinde ağ şeklinde mor leke yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde 3 yıl önce de benzer nörolojik şikayetlerin olup geçtiği; derideki mor lekelerin 13 yaşından beri olduğu ve sık düşük yaptığı (6 adet) öğrenildi. Soy geçmişinde bir özellik yoktu.

**Geliş Tarihi:** 3.4.1995

**Yazışma Adresi:** Dr.Hilmi UYSAL  
SB. Ankara Hastanesi Nöroloji Kliniği,  
ANKARA

Sistemik muayenede, tansiyon arteriyelin 170/110 mmHg olması dışında patoloji gözlenmedi. Dermatolojik muayenede gövde ön yüzü, lomber bölge, kol ve bacaklarda kırmızı-mavi renkli, ağ görünümünde, basmakla solmayan maküler lezyonlar gözlemlendi (Şekil 1).

Nörolojik muayenesinde miks tipte afazi, sağ hemiparezi, sağda Hoffman refleksi ve Babinski pozitifliği saptandı. Hastada idrar inkontinansı vardı. Sağda DTR'leri canlı ve tonus artmıştı.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde: Tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, eritrosit sedimentasyon hızı, IgG, IgA, IgM, C3, C4 ve krlyoglobulin normaldi. LE hücreleri, ANA, anti DNA, direk ve indirek Coombs testi ve VDRL negatifti. Antikardiolipin IgM 5.3 Ü/ml (N<5 Ü/ml), IgG 6.22 Ü/ml (N<9 Ü/ml) saptandı. Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı normaldi.

Abdominal ultrasonografide bir özellik yoktu. Bilgisayarlı tomografide (BBT) sol temporoparietalde ve sağ posterior parietalde kronik enfark alanı saptandı. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) sağ arka parietotoksipitalde, sol parietalde vertekse kadar yükselen, sentrum semiovalede beyaz cevher içinde multipl iske- mt ile uyumlu alanlar, sol serebellar hemisfer kortikal-subkortikal yerleşimde, sağda kortikal yerleşimde kronik



Şekil 1. 1. olgunun kol ve bacaklarında gözlenen livedo retikularis lezyonları.

iskemi ile uyumlu bölgeler saptandı. EEG'de. verteks ve temporallerde keskin karakterli yavaş dalgalar saptandı.

Lezyonlu bölgeden alınan deri örneğinin histopatolojik incelemesinde, bulguların livedo retikularis ile uyumlu olduğu bildirildi (SB Ankara Hastanesi Patoloji Laboratuvarı 848/92). Lezyonlu ve lezyonsuz deri biyopsi materyalinin direk immüno Floresan yöntemle incelenmesinde immün depolanma gözlenmedi (AÜTF İmmünohistopatoloji Laboratuvarı).

Hastaya bu bulgular ile SS'u tanısı konuldu. Antiagregan tedaviye başlandı. Bir yılı aşkın süre izlenen hastanın yeni atağı olmadı.

## Olgu 2

35 yaşındaki bayan hastanın 2 gündür süren baş ağrısı, bulantı, kusma, çift görme ve bacaklarında mor leke yakınmaları vardı. Özgeçmişinde 7 yıl önce sağ hemiparezi geçirip düzeldiği, 18 yaşından beri bacaklarında mor lekelerin bulunduğu ve sık düşük yaptığı (4 adet) öğrenildi. Soy geçmişinde özellik yoktu.

Sistemik muayenesi normaldi. Dermatolojik muayenesinde; bacakların proksimal kısmında yerleşmiş kırmızı-mavi renkli, ağ görünümünde, basmakla solmayan maküler lezyonlar saptandı. Nörolojik

muayenesinde sağa bakışta minimal parezisi, sağda 9 ve 10. kranial sinirlerinde parezi, sağ ekstremitede kas gücü 4/5 idi. Sağda DTR'ler canlı, sağda Babinski pozitifliği saptandı. Yürüyüşü ataksik idi.

Yapılan Saboratuvar incelemelerinde: Tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, IgG, IgA, IgM, C3, C4, protein elektroforezi. ASO, CRP, protrombin zamanı ve aktive protrombin zamanı normal sınırlarda bulundu. Eritrosit sedimentasyon hızı 60/110 mm (yarım/bir saat), ANA 1/80 fitrede pozitif ve VDRL pozitif idi. Anti DNA, direk ve indirek Coombs testi ve Brucella agglütinasyon testi negatif bulundu. Antikardiyolipin IgM antikoru 15 Ü/ml (N<5 Ü/ml), IgG antikoru 100 Ü/ml (N<9 Ü/ml) bulundu.

BBT'de serebellar folialar belirgin, sağda oksipital horn komşuluğunda ve solda sentrum semiovale düzeyinde iskemik alanlar saptandı.

Lezyonlu derinin histopatolojik incelemesinde livedo retikularis ile uyumlu bulgular gözlemlendi (SB Ankara Hastanesi Patoloji Lab. 613/92).

Bu bulgular ile hasta SS'u olarak değerlendirildi. Antiagregan tedavi başlandı. Genel durumu iyi ve yarıdımız yürür halde taburcu edildi.



Şekil 2. 3. olgunun sol ayak bileği iç malleol hizasında gözlenen ülser lezyon.

## Olgu 3

25 yaşında bekar bayan hasta, yürüme güçlüğü, vücudunda mor lekeler ve ayak biteğinde yara yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde 5 yıl önce sağ hemipleji ve afazi atağı geçirdiği, o dönemden bu yana yürüme ve konuşma bozukluğunun devam ettiği ve bacaklarındaki mor lekelerin 18 yaşından beri olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde bir özellik saptanmadı.

Sistemik muayenesi normaldi.

Dermatolojik muayenede: Sırtta, glutealar üzerinde ve her iki bacakta kırmızı-mavi renkli, ağ görünümünde, basmakla solmayan maküler lezyonlar tesbit edildi. Sol ayak bileği iç malleol hizasında, üzeri hemorajik krutla kaplı 1.5 cm çaplı ülser lezyon gözlemlendi (Şekil 2).

Nörolojik muayenesinde sağda spastik hemiparezi, sağ elde distonik postür, sağda DTR'ler canlı ve aşıl klonusu vardı. Sağda Babinski pozitif bulundu. Hasta sağ bacağını oraklıyarak yürüyordu.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde: Tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, protrombin zamanı, aktive protrombin zamanı, protein elektroforezi ve CRP normaldi. VDRL, ANA ve anti-DNA negatif olarak bulundu. Antikardiyolipin antikorları IgM 6.3 Ü/ml (N<5 Ü/ml), IgG>100 Ü/ml (N<9 Ü/ml) olarak bulundu.

BBT'de sol subkortikal dokuları da içine alan parietal yerleşimli kronik enfark alanı tesbit edildi.

Lezyonlu deriden yapılan histopatolojik incelemede livedo retikularis ile uyumlu bulgular saptandı (SB Ankara Hastanesi Patoloji Lab. 7329/93). Lezyonlu ve lezyonsuz deriden alınan biyopsi örneklerinin direk immüno Floresan metodu ile incelenmesinde immün depolanma gözlenmedi (AÜTF İmmünoloji Laboratuvarı).

Hastaya bu bulgular nedeniyle SS'u tanısı konuldu. Antiagregan tedaviye alındı. Bir yıla yakın süredir izlenen hastanın klinik tablosu stabil olarak devam etti.

## TARTIŞMA

Sneddon sendromu nadir rastlanılan bir hastalıktır. Tanımlandığı 1965 yılından bu yana yaklaşık 200 hasta bildirilmiştir (1-17).

Sneddon sendromlu olguların çoğunda hastalığın ilk semptomları 20 ila 40 yaşları arasında meydana gelir (5,9). SS'u kadınlarda daha sık görülür (1-16). Bizim olgularımız bu yaş grubundaki kadın hastalardan oluşuyordu.

Sneddon sendromu yaygın livedo retikularis ve tekrarlayıcı santral sinir sistemi bulguları ile karakterizedir. Livedo retikularis SS'unun en önemli uyarıcı bulgusudur ve santral sinir sistemi bulgularından daha önce meydana gelir. Ancak hastaların sadece %50'si santral sinir sistemi semptomları gelişmeden önce livedo retikularis nedeniyle Dermatoloji polikliniğine müracaat ederler. Tanı genellikle santral sinir sistemi semp-

tomları geliştiği zaman konulur. Dolayısıyla tanı için birkaç yıl ile 10 yıl arasında gecikilmiş olur (1-16).

Benzer şekilde bizim hastalarımız nörolojik yakınmaları nedeni ile araştırılırken livedo retikularis ait lezyonlar dikkati çekti. Hastalarımızda livedo retikularisin 13 ile 18 yaşlar arasında meydana geldiği ve takiben 2 ile 11 yıl sonra ise santral sinir sistemi bulgularının geliştiği tesbit edildi.

Sneddon sendromunda livedo retikularisin özelliği jeneraiize olmasıdır. Lezyonlar özellikle gövde ve ekstremitelerin proksimal bölgelerinde yerleşmiştir (1-16).

Nadiren bazı hastalarda lezyonlar akralden başlayıp merkeze doğru yayılabilir (5,8). Lezyonlar persistan, kırmızı-mavi renkli ağ görünümündedir. Bazen ayak bileğinde ülser, ağrı ve ödem eşlik edebilir (5,8). Livedo retikularis ait lezyonlar bizim 2 hastamızda yaygın, bir hastamızda ise alt ekstremitenin proksimalinde yerleşmişti. Hastalarımızın birinde ise sol ayak bileğinde iç malleol hizasında ülser vardı.

Hastalarda santral sinir sistemi patolojisi olarak genellikle transient iskemik atak ve/veya iskemik stroke gözlenebilir (1-16). Santral sinir sisteminde multipl lezyon olmasına rağmen küçük ve orta çaplı arter tutulumundan dolayı klinik bulguları çok ağır değildir (9,11). Semptomlar hastaların yaklaşık %75'inde genellikle ilkine benzer şekilde tekrarlayıcıdır (5). Bizim 3 olgumuzda da santral sinir sistemi bulguları tekrarlayıcı nitelikteydi.

ileri dönemlerde orta derecede kognitif bozulma (konsantrasyon bozukluğu gibi) veya ciddi entellektüel bozulma (demans) ya da emosyonel bozukluklar (depresyon, emosyonel labilite gibi) gelişebilir (5).

Sneddon sendromunda deri ve santral sinir sistemi dışındaki sistem muayeneleri normaldir (1-16). Zeller ve arkadaşları 21 hastalık serilerinde bazı hastalarda fizik muayene bulgularının normal olmasına rağmen böbrek fonksiyon testlerinde hafif bozukluk, angina hikayesi, EKG anormalliği ve retina değişikliği tesbit etmişlerdir (5).

Bizim hastalarımızda deri ve santral sinir sistemi muayeneleri dışındaki sistem muayenelerinde belirgin patoloji yoktu. Rutin laboratuvar incelemeleri normal bulundu.

Sneddon sendromunun etyopatogenezi bilinmemektedir. Bu konuda üzerinde en çok durulan konu antikardiolipin antikorlarıdır (AKA) (1-16). Bazı yayınlarda SS'lu olgularda AKA'ları (özellikle IgG) yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, AKA'larının hastalığın patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmüştür (4,6,7,9- 11,14-16). Yine bazı SS'lu olgularda sık düşük, trombositopeni gibi antifosfolipid antikor sendromuna benzer bulgular gözlenmiştir (3,7,11). Dolayısıyla bazı yayınlar da SS'u, antifosfolipid antikor sendromu ana başlığı altında değerlendirilmiştir (4). Bazı yayınlarda ise SS'unda AKA'ları normal düzeylerde bulunmuş ve tanı için AKA-

'larının yüksek olmaması gerektiği bildirilmiştir (5-8,12,13). Bu konu halen tartışmalıdır. Olgularımızdaki AKA'ları bir hastada ,ormal sınırlarda iken, diğer 2 hastada (özellikle IgG) yüksek bulundu. Evli olan iki hastamızda da sık düşük öyküsü vardı. Bir hastamızda VDRL pozitif idi. Hastalarımızın hiçbirisinde antifosfolipit antikor sendromuna uyan, ven ve büyük çaplı arter oklüzyonu, trombositopeni gibi başka bulgu yoktu.

Antifosfolipid antikorlarının memeli hücreleri nükleer fraksiyonuna bağlandığı ve ANA aktivitesi gösterdiği bildirilmektedir. Antifosfolipit antikorları ile anti-ds DNA çapraz reaktivite vermektedir. Bu nedenle bazı nadir SS'lu olgularda ANA pozitifliği olabilir. Ancak bu hastalarda SLE'nin diğer tanı kriterleri bulunmaz (8). Bizim bir olgumuzda ANA 1/80 titrede pozitifliği. Bu olguda SLE'nin diğer bulguları yoktu.

Sneddon sendromunda ilk semptomlar çocuk doğurma yaşı esnasında meydana gelir. Hastalığın aktivitesi menapoz ile stabilize olma eğilimindedir. Oral kontraseptifler hastalığı arttırabilir. Bu nedenlerden dolayı ve ayrıca SS'unun sıklıkla kadınlarda gözlenmesi nedeniyle kadın üreme hormonlarının hastalığın patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (5-14).

Sneddon sendromlu bazı hastalarda hipertansiyonun bulunduğu ve hipertansiyonun semptomların oluşmasında tetikleyici bir rol oynayabileceği bildirilmiştir (5). Bizim bir olgumuzda hipertansiyon tesbit edildi.

Sneddon sendromundaki deri lezyonlarının histopatolojik incelemelerinde livedo retikularise benzer olarak dermiş ile subkutan doku bileşke yerindeki damarların duvarında kalınlaşma ve tanenlerinde trombüs gözlenir (17). Bizim olgularımızda benzer histopatolojik bulgular tesbit edildi.

Sneddon sendromunun antifosfolipid antikor sendromu ve SLE'den ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Sneddon sendromunun kesin tedavisi yoktur. Hiçbir ilaç hastalığın seyrini kontrol etmez. Kortikosteroid ve azotiopürin etkisizdir. Antiagregan tedavi (asetil salisilik asit gibi) orta derecede etkili bulunmuştur (1-16). Bizim olgularımızın üçünde de asetil salisilik asit kullanıldı, iki hastamız bir yıllık takip sırasında stabil olarak kaldı.

Sneddon sendromu kronik bir hastalıktır ve seyri değişiktir (1-16). Progresyon hızlı veya yavaş olabilir. Bir yayında mortalité 6.2 yıl içinde %9.5 olarak tesbit edilmiştir (5).

Sonuç olarak, Sneddon sendromu yaygın livedo retikularis ve tekrarlayıcı santral sinir sistemi lezyonları ile karakterizedir. Yaygın livedo retikularis ile Dermatologa ya da genç yaşta gelişen serebrovasküler patoloji ile Nörologya başvuran hastaların SS'u yönünden dikkatlice tetkik edilmesi ve izlenmesinin uygun olacağı kanatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Sneddon IB. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. Br J Dermatol 1985; 77:180-5.
2. Fransway AF, Muller SA. Neurocutaneous diseases. In: Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology. 3rd ed. WB Saunders Company, 1992:2074.
3. Coffman JD. Livedo reticularis. In: Fitzpatrick TB, Elisen AZ, Wolff K, Freedbery IM, Austen KF, eds. Dermatology in general medicine. 4th ed. Mc Graw Hill, 1993:2090-1.
4. Lockshin MD. Antiphospholipid antibody syndrome. In: Mc Cune WJ, ed. Rheumatic disease clinics of North America 1994:20(1):45-59.
5. Zeiger B, Sepp N, Stockhammer G, Dosch E, Hilf E, Ofner D, Aichner F, Fritsch PO. Sneddon's syndrome. Arch Dermatol 1993; 129:437-47.
6. Jura E, Paiaşik W, Meurer M. Palesster-Chlebowcsyk MP, Czlonkowska A. Sneddon's syndrome (livedo reticularis and cerebrovascular lesions) with antiphospholipid antibodies and severe dementia in a young man: a case report 1994; 89:143-6.
7. Kaiashntkova LA, Nasonov EL, Kushebaeva AE. Gracheva LA Anticardiolipin antibodies in Sneddon's syndrome. Neurology 1990; 40:464-7.
8. Otoyama K, Katayama I, Suzuki Y, Tone T, Nishioka K, Nishiyama S. A case of Sneddon's syndrome with positive ANA and Anti-cardiolipin antibodies: Primary anti-phospholipid syndrome? J Dermatol 1990; 17:489-92.
9. Weissenborn KW, Lubach D, Schwabe C, Becker H. Sneddon's syndrome: clinical course and outcome. J Neuro 1989; 236:34-7.
10. Lubach D, Stamm T. Generalized racemose livedo and neurological lesions. Br J Dermatol 1983; 108:501.
11. Rebollo M, Val JF, Carijo F, Quintono P. Berciano G. Livedo reticularis and cerebrovascular lesions (Sneddon's syndrome). Brain 1983; 106:265-8.
12. Cosnes A, Perroud AM, Mathieu A, Jourdain C, Touraine R. Livedo reticularis et accidents vasculaires cerebraux. Ann Dermatol Venereol 1986; 113:137-41.
13. Burton JL. Livedo reticularis, porcelain-white scars and cerebral thromboses. Lancet 1988; 2:1263-4.
14. Levine STR, Langer SL, Albens JW, Welch KMA. Sneddon's syndrome: An antiphospholipid antibody syndrome? Neurology 1988; 38:796-800.
15. Multuer N, Yiğit A, Aydın N. Sneddon's syndrome associated with anticardiolipin antibody: a case report. Acta Neurol Belg 1992; 92:234-8.
16. Yiğit A, Erdem H, Aydın N, Mutluer N. Sneddon sendromu. Yeni Tıp Dergisi 1994; 11 (3):61-4.
17. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin, 7\* ed. JB Lippincott Company, 1990: 204-5.