

# CASE REPORT

## *A Case Report of Sneddon Syndrome*

Seyed Mohammad Baghbanian<sup>1</sup>,  
Mahmoud Abedini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Neurology, Bouali Hospital, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 25, 2013; Accepted October 5, 2013)

---

### **Abstract**

The combination of generalized broken livedoreticularis and cerebrovascular accident is referred to as Sneddon syndrome with the incidence of 4/million/year. It predominates among young women and the more prevalent mean age at the moment of diagnosis is the fifth decade. The disease has a slow and progressive clinical course that can lead to disability or death, due to neurological problems or associated complications. Livedo reticularis is characterized by persistent lesions with a cyanotic coloration, which are not influenced by temperature. Patients should be classified as primary Sneddon syndrome, if no etiologic factor can be detected, and secondary Sneddon syndrome, which occurs mainly as part of an autoimmune disorder or in a thrombophilic state. The severity of the disease seems to be correlated with magnetic resonance imaging aspects, but not to the presence of antiphospholipid antibodies. Histopathological study revealed that the disease affects small and medium arteries, located in the profound dermis and superior band of the subcutaneous cellular tissue. We have reported a patient with recurrent vascular accident who had significant skin lesion named livedoreticularis as long as treating for obsessive convulsive for a long time and infertility. We want to emphasize to see well as the first step of examination for diagnosis and treatment of disease.

**Keywords:** Stroke, livedoreticularis, Sneddon

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(106): 155-9 (Persian).

## گزارش یک مورد سندرم Sneddon

سید محمد باغبانیان<sup>۱</sup>محمود عابدینی<sup>۱</sup>

## چکیده

ترکیب لیودورتیکولاریس‌های متعدد و پراکنده در پوست و حوادث ایسکمیک عروقی مغز را سندرم Sneddon (SNS) یا Sneddon syndrome) می‌نامند. میزان بروز (Incidence) آن ۴ در میلیون در سال است. اگر چه نخستین علایم بیماری در سنین جوانی ظاهر می‌یابد و در جنس مؤنث بیشتر است، اما بیماری اغلب در دهه پنجم عمر تشخیص داده می‌شود و لیودورتیکولاریس ضایعات پوستی ماندگار با نمای سیانوتیک است که از تغییرات درجه حرارت محیط متأثر نمی‌شود. بیماران را به دو گروه طبقه‌بندی می‌کنند. فرم اولیه سندرم هیچ علت اتیولوژیک قابل عنوان ندارد و فرم ثانویه به عنوان بخشی از یک اختلال خود-ایمن یا یک وضعیت ترومبوفیلیک رخ می‌دهد. به نظر می‌رسد شدت بیماری با نمای MRI (Magnetic resonance imaging) در ارتباط است نه با وجود یا عدم وجود APLA (Antiphospholipid antibody). بررسی بافت شناختی پوست و تعیین انسداد آرتریولار از اهمیت ویژه‌ای برای طبقه‌بندی قابل اعتماد و تشخیص زود هنگام این سندرم، برخوردار است. درگیری شرایین کوچک و متوسط در عمق درمیس و باند فوقانی بافت سلولار زیر جلدی در نواحی درگیر تأیید کننده خواهد بود.

واژه های کلیدی: استروک، لیودورتیکولاریس، Sneddon

## مقدمه

سیانوتیک است که از تغییرات درجه حرارت محیط متأثر نمی‌شود. به صورت شبکه‌های لانه عنکبوتی نامنظم روی تنه (نواحی گلو تال و تحتانی پشت) ظاهر و از این نواحی به انتهای نواحی ران و سطوح خلفی بازوها گسترش می‌یابد. این ضایعات، ممکن است چندین دهه پیش از تظاهرات نورولوژیک ظاهر شود و ممکن است در مرحله حاد تظاهرات نورولوژیک واضح تر گردد. گاهی anti-beta2GPI مثبت گزارش شده است (۵).

در این مقاله، بیماری با حوادث ایسکمیک مغز متعدد و دارای ضایعات پوستی ارزشمندی از نظر علامت شناسی گزارش شده است. با وجود این که بیمار، سال‌ها به علت بیماری وسواس و نیز ناباروری، تحت درمان بوده است، هدف پژوهشگران تأکید مجدد بر نقش نگاه، به عنوان اولین اصل در معاینه و تشخیص بیماری‌ها می‌باشد و نیز گزارش یک سندرم نادر که می‌تواند نقش مهمی در تشخیص موارد بعدی مشابه و نیز درمان به هنگام و مناسب بیماری داشته باشد.

در سال ۱۹۶۵، Ian Sneddon اولین مؤلفی بود که ارتباط بین لیودورتیکولاریس و تظاهرات نورولوژیک عروقی را در ۶ بیمار توصیف کرد؛ از این رو، نام این بیماری امروز به نام او عنوان می‌شود (۱، ۲).

ترکیب لیودورتیکولاریس‌های متعدد و پراکنده در پوست و حوادث عروقی مغز را سندرم Sneddon (SNS) یا Sneddon syndrome) می‌گویند. میزان بروز (Incidence) آن ۴ در میلیون در سال است (۴-۲).

اگر چه نخستین علایم بیماری در سنین جوانی ظاهر می‌یابد و در جنس مؤنث بیشتر است، اما بیماری اغلب در دهه پنجم عمر تشخیص داده می‌شود. بیماری سیر کلینیکی کند اما بدتر شونده‌ای دارد؛ به نوعی که در صورت عدم درمان مناسب می‌تواند موجب ناتوانی یا مرگ ناشی از عوارض نورولوژیک گردد.

لیودورتیکولاریس، ضایعات پوستی ماندگار با نمای

## شرح مورد

بیمار خانم ۳۷ ساله‌ای است که با ضعف حاد نیمه چپ بدن در بخش اعصاب بستری شده است. لویدورتیکولاریس بر روی پوست او در نواحی اکستانسور اندام‌های فوقانی نمایان بود (تصویر شماره ۱). در معاینه نورولوژیک MMSE (تصویر شماره ۱). در معاینه نمره او ۱۸ از ۳۰ بود. بیمار آپاتیک و میوتیک بود. ارتباط کلامی سطحی داشت و شواهد عاطفه سودوبولبار در او جلب توجه می‌کرد. همی‌پارزی حاد و فلج فاشیال مرکزی و هیپرفلکسی و بابنسکی سمت چپ به دست آمد.

در معاینه حسی، شواهد آگرافستریا در سمت چپ دیده شد. آزمون‌های مخچه‌ای سمت چپ غیر قابل قضاوت و سمت راست Clumsy بود. بیمار از ۴ سال قبل، تحت درمان اختلالات اضطرابی و وسواس بود. سابقه ناباروری را ذکر می‌کرد (هوموگرام CBC).

الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی، آنالیز الکترولیتی، سری کمپلمان، U/A (Urine analysis)، آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی (Antinuclear antibodies یا ANA)، VDRL (Venereal disease research laboratory)، PTT (Partial thromboplastin time)، LFT (Liver function tests) و Prothrombin time) از او به عمل آمد (جدول شماره ۱). تمام بررسی‌ها طبیعی بود، به غیر از ANA که تا ۱/۸۰ مثبت گزارش شد.

CT scan و MRI (Magnetic resonance imaging) از مغز، انفارکت‌های متعدد را در مسیر شریان MCA (Middle cerebral artery) راست و MCA خلفی جانبی چپ نشان داد (تصاویر شماره ۲ و ۳).

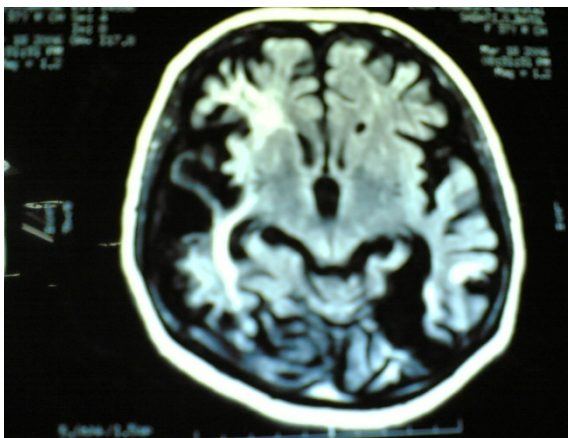
از ضایعات پوستی بیوپسی به عمل آمد. شواهد، پرولیفراسیون اندوتلیال و انسداد شرایین کوچک و متوسط را نشان داد (تصویر شماره ۴). تشخیص سندرم Sneddon در بیمار بر اساس نمای کلینیکی و بیوپسی پوست و نیز نمای MRI مطرح شد.



تصویر شماره ۱: لویدورتیکولاریس بر روی پوست بیمار در نواحی اکستانسور اندام‌های فوقانی

جدول شماره ۱: نتایج آزمایش‌های بیمار

آزمایش	نتایج واحد	محدوده عادی
Anti nuclear Ab	titer ۱/۸۰	Negative < ۱/۲۰
		Borderline ۱/۲۰-۱/۴۰
		Positive > ۱/۴۰
C-ANCA	۱/۳ U/ml	< ۱۵ Normal
		> ۱۵ Positive
P-ANCA	۱/۹ U/ml	< ۱۵ Normal
		> ۱۵ Positive
		= ۱۵ Normal
C3	۱۶۰ Mg/dl	۹۰-۱۸۰
C4	۲۹ Mg/dl	۱۰-۴۰
CH50	۸۲ Unit	۷۰-۱۵۰
Anti Phospholipid (IgG)	۲ U/ml	< ۱۰ Normal
		> ۱۰ Elevated



تصویر شماره ۲: بیوپسی از ضایعات پوستی

۴- ایسکمی سمپتوماتیک شریان مزانتریک (۹)  
 ۵- یک دمانس به کندی پیش رونده و اختلالات قوای شناختی (۱۰، ۱۱)  
 ۶- لیکن پلان آتروفیک (۱۲).  
 وجود سایر تظاهرات در این سندرم معرف یک نمای سیستمیک است.

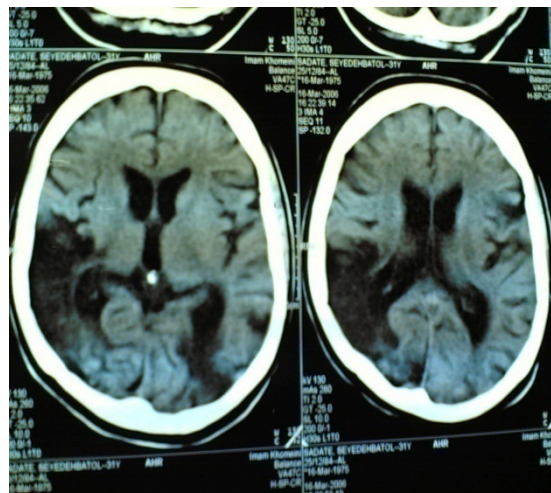
سندرم آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی، شایع‌ترین ترومبوفیلی اکتسابی است که با شیوع ترومبوتیک زمان بارداری، در زمینه حضور مداوم آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید توصیف شده است. قریب به ۴۱ درصد بیماران Sneddon آنتی کاردیولیپید، آنتی‌بادی مثبت دارند. چنانچه سایر آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید شامل آنتی پروترومبین لوپوس، آنتی کواگولانت و آنتی فسفاتیدیل اتالونامین بررسی شوند، قریب به ۸۰ درصد بیماران Sneddon مارک‌های آنتی فسفولیپید را دارند.

با وجود برخی همپوشانی‌های سندرمی، برخی شواهد آزمایشگاهی دو سندرم APLA و Sneddon را دو سندرم متفاوت مطرح می‌کنند. در ضمن، به نظر می‌رسد سندرم Sneddon سیر پیش‌رونده‌تری دارد و موجب ناتوانی بیشتر، افت واضح قوای شناختی و حوادث شریانی بیشتری می‌شود؛ در حالی که سندرم APLA سیر خوش‌خیم‌تری دارد. البته این مهم است که بدانیم Sneddon به ویژه در اپیزودهای استروک ایسکمیک با درمان مناسب قابل پیشگیری است.

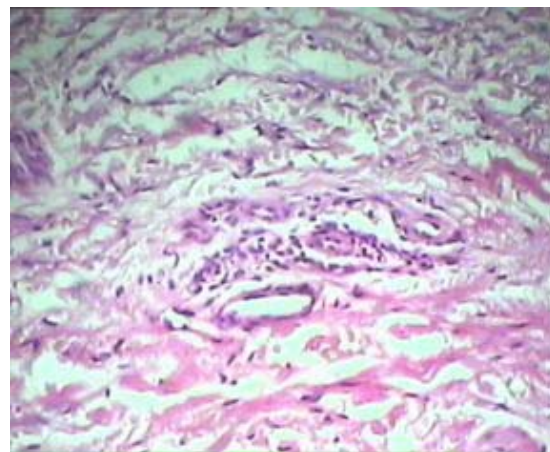
نمای کاردینال در سندرم Sneddon لیویدورتیکولاریس است که ناشی از ترومبوز در ارتریول‌های ساب کوتانیوس و دیلاتاسیون جبرانی کاپیلرها است و موجب رکود خون و یک تغییر رنگ لکه لکه و رنگارنگ می‌گردد. آنالیز هیستوپاتولوژیک معرف یک واسکولوپاتی ترومبوتیک ارتریول‌های با اندازه کوچک و متوسط در عروق پوست و مغز می‌باشد.

در کنار علائم خود-ایمنی، وقوع تظاهرات قلبی و الوپاتی که ممکن است منشأ آمبولی و استروک باشد، در هر دو سندرم APLA و Sneddon گزارش شده است (۱۳).

از سوی دیگر، برخی از محققین معتقدند که سندرم Sneddon یک طیف بالینی است، پس دلیلی وجود ندارد که



تصویر شماره ۳: بیوپسی از ضایعات پوستی



تصویر شماره ۴: پرولیفراسیون اندوتلیال و انسداد شرایین کوچک و متوسط

## بحث

اگر چه عوامل پاتوژنیک متعددی برای سندرم Sneddon پیشنهاد شده است، اما اتیولوژی آن نامشخص است. این سندرم یک بیماری هوموژن نیست. بیماران را به دو گروه طبقه‌بندی می‌کنند. فرم اولیه سندرم، هیچ علت اتیولوژیک قابل عنوان ندارد و فرم ثانویه، به عنوان بخشی از یک اختلال خود-ایمن یا یک وضعیت ترومبوفیلیک رخ می‌دهد (۶). سایر ارگان‌های در معرض خطر در این بیمار به شرح زیر بود:

- ۱- انسداد شریان مرکزی رتین و اختلالات میدان بینایی (۷)
- ۲- هیپرتانسیون شریانی، بیماری‌های ایسکمیک قلب، اختلالات دریچه‌ای، میکسوم دهلیزی و ترومبوز وریدی (۸)
- ۳- بیش از دو بار مرگ داخل رحمی (۸)

متوسط در عمق درمیس و باند فوقانی بافت سلولار زیر جلدی در نواحی درگیر، تأیید کننده خواهد بود (۱۷).

وجود درجات قابل توجه دمانس عروقی در این بیمار با حوادث عروقی پروگرسو مغزی، کفه تشخیص را به سمت سندرم Sneddon می‌گرداند و امکان یک سندرم APLA را کم‌رنگ می‌کند. اگر چه عدم پیگیری بیمار برای انجام آزمایش‌های تکمیلی، برخی نکات شامل وجود یک لوپوس همزمان را در حاله‌ای از ابهام فرو برده است، اما وجود ضایعات پوستی در این بیمار از اهمیت ویژه تشخیصی برخوردار است. این بدان معنا است که نگاه به عنوان اولین قدم در تشخیص، مورد تأکید مجدد قرار گیرد، به ویژه در بیماری‌های روانپزشکی که اولین اصل، رد علل ارگانیک مغزی است و نیز در بررسی علل ناباروری.

بنابراین توجه به این مسأله را بار دیگر گوشزد می‌کند که وجود برخی ضایعات در نواحی مثل پوست می‌تواند با برخی ضایعات مغزی هم عرض باشد. در این سندرم، پزشک باید ریسک آسیب سایر ارگان‌ها و بیماری‌های خود-ایمن همراه را در نظر داشته باشد و درمان آنتی‌پلاکتی یا آنتی‌کوآگولانت را به خصوص قبل از بارداری شروع نماید؛ چرا که درمان حوادث ایسکمیک مغزی سیر پروگرسو این بیماری را متوقف می‌کند.

SLE (Systemic lupus erythematosus) را جداگانه در نظر بگیریم. SNS را باید به عنوان یک نمای کلینیکی مشابه از دو اختلال جداگانه - یعنی یک شکل ویژه APS (Antiphospholipid syndrome) با درگیری ترجیحی آرتریولار در یک سو و یک وضعیت APLA منفی با درگیری عروق کوچک اغلب در مغز و پوست در سوی دیگر - در نظر داشت.

مقایسه بیماران با یا بدون APLA نشان داده است که اندازه لیودورتیکولاریس در بیماران APLA منفی بزرگ‌تر است و در این بیماران ترومبوسیتوپنی دیده نمی‌شود. در حالی که در بیماران APLA مثبت تشنج و سوفل نارسایی میترا شایع‌تر است (۱۴).

به نظر می‌رسد که شدت بیماری با نمای MRI در ارتباط است نه با وجود یا عدم وجود APLA (۱۵). تعداد وقایع سالیانه عروقی با درمان آنتی‌پلاکتی در بیماران APLA منفی کمتر از بیماران APLA مثبت خواهد بود؛ اما هیچ تفاوتی با آنتی‌کوآگولانت تراپی بین دو گروه دیده نشده است (۱۶). بررسی بافت شناختی پوست و تعیین انسداد آرتریولار از اهمیت ویژه‌ای برای طبقه‌بندی قابل اعتماد و تشخیص زود هنگام این سندرم برخوردار است. درگیری شرایین کوچک و

## References

- Richard MA, Grob JJ, Durand JM, Noe C, Basseres N, Bonerandi JJ. [Sneddon syndrome]. *Ann Dermatol Venereol* 1994; 121(4): 331-7.
- Levine SR, Langer SL, Albers JW, Welch KM. Sneddon's syndrome: an antiphospholipid antibody syndrome? *Neurology* 1988; 38(5): 798-800.
- Sneddon JB. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 1965; 77: 180-5.
- 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.
- Valtchev V, Simeonova V, Gospodinov D, Yordanova I, Dimitrova V, Pavlova V, et al. Sneddon's syndrome. *J of IMAB* 2008; 14(1): 72-5.
- Schellong SM, Weissenborn K, Niedermeyer J, Wollenhaupt J, Sosada M, Ehrenheim C, et al. Classification of Sneddon's syndrome. *Vasa* 1997; 26(3): 215-21.
- Gobert A. Sneddon's syndrome with bilateral peripheral retinal neovascularization. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1995; 255: 85-90.
- Macario F, Macario MC, Ferro A, Goncalves F, Campos M, Marques A. Sneddon's syndrome: a vascular systemic disease with kidney involvement? *Nephron* 1997; 75(1): 94-7.
- Khoo LAL, Belli AM. Superior mesenteric artery stenting for mesenteric ischaemia in Sneddon's syndrome. *The British Journal of Radiology* 1999; 72(1999): 607-9.
- Weissenborn K, Ruckert N, Ehrenheim C, Schellong S, Goetz C, Lubach D. Neuropsychological deficits in patients with Sneddon's syndrome. *J Neurol* 1996; 243(4): 357-63.
- Wright RA, Kokmen E. Gradually progressive dementia without discrete cerebrovascular events in a patient with Sneddon's syndrome. *Mayo Clin Proc* 1999; 74(1): 57-61.
- Lipsker D, Piette JC, Laporte JL, Maunoury L, Frances C. Annular atrophic lichen planus and Sneddon's syndrome. *Dermatology* 1997; 195(4):

- 402-3.
13. Dutra LA, Braga-Neto P, Pedroso JL, Barsottini OG. Sneddon's syndrome: case report and review of its relationship with antiphospholipid syndrome. *Einstein (Sao Paulo)* 2012; 10(2): 230-2.
  14. Frances C, Piette JC. The mystery of Sneddon syndrome: relationship with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun* 2000; 15(2): 139-43.
  15. Tourbah 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(1): 53-60.
  16. 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 (Baltimore)* 1999; 78(4): 209-19.
  17. 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(2): 285-8.