

Sneddons syndrom hos ung kvinde med antifosfolipidsyndrom, iskæmisk apopleksi og epilepsi

Christian Stenør & Morten Togo Sørensen

KASUISTIK

Neurologisk Afdeling,
Herlev hospital

Ugeskr Læger
2019;181:V01190049

Sneddons syndrom (SS) er en sjælden trombotisk vaskulopati, som er karakteriseret ved kombinationen af cerebrovaskulær sygdom og hudforandringer i form af livedo reticularis. I omkring halvdelen af tilfældene er kriterierne for antifosfolipidsyndromet (APS) også opfyldt, og disse tilfælde kan betragtes som en undergruppe af APS. Ligesom ved APS forekommer epilepsi, spontane aborter og hjerteklapproblemer hyppigt. De fleste neurologiske manifestationer skyldes trombose af mikrocirkulationen eller trombose i middelstore kar. Ikke desto mindre er der en del, som tyder på, at symptomerne i nogle tilfælde er sekundære til en immunmediert patogenese med direkte binding af antifosfolipidantistoffer (aPL)-antistoffer til neuroner og glia [1, 2]. Sygdommen rammer typisk unge kvinder og kan have store konsekvenser, hvis den ikke opdages og behandles rettidigt.

SYGEHISTORIE

En 28-årig kvinde, som var kendt med let aortainsufficiens, blev indlagt i neurologisk regi pga. tre kortvarige episoder med fjernhed af 1-2 minutters varighed. Alle anfald startede med en osteklokkefornemmelse og svimmelhed, hvorefter hun oplevede fjernhed uden relevant reaktion på tiltale andet end uklar tale. Der var ingen slaphed, kramper eller øjendrejning. Patienten blev hurtigt sig selv igen, men huskede kun delvist anfaldene. Gentagne neurologiske undersøgelser viste normale forhold.

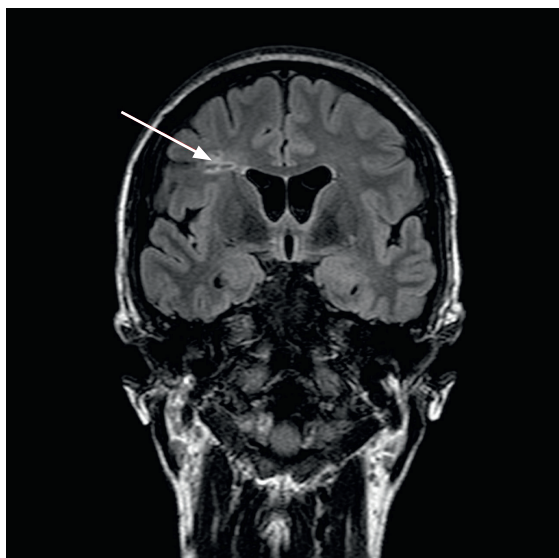
På mistanke om fokale anfald med påvirket bevidsthed blev der bestilt et elektroencefalogram (EEG) og MR-skanning af hjernen. Overraskende viste skanningen flere mindre, ældre infarkter subkortikalt i højre hemisfære (Figur 1). Desuden var der flere mindre hvid substansforandringer end forventeligt for alderen.

Standard-EEG og elektrokardiogram (EKG), 72 timers R-test (ekstern loop-recorder) samt CT-arteriografi af halskar og cerebrale kar var alle normale, og patienten blev udskrevet med blodfortyndende behandling (clopidogrel). Pga. fire nye tilfælde med kortvarig fjernhed blev patienten hurtigt genindlagt. Her observeredes smasken og bleghed under et af anfaldene, men et gentaget standard-EEG, en MR-skanning og en transøsofagal ekkokardiografi viste uændrede forhold. Objektivt fandtes let livedo reticularis på arme og ben (Figur 2). Patienten fortalte, at hun havde haft disse netagtige forandringer med varierende intensitet i mange år på både ben, arme, truncus og balder.

Disse oplysninger sammenholdt med svært forhøjet aktiveret partiel tromboplastintid (130 sek.) førte til en mistanke om SS. Trombofiliudredning viste stærkt positive immunglobulin IgG-kardiolin- og IgG beta-2-glykoprotein-1-antistoffer samt positiv lupus antikoagulans (tripelpositiv), men negative prøver for antinukleære antistoffer og antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer. På det tidspunkt havde patienten som noget nyt hyppige anfald i form af en sovende fornemmelse i venstre side af ansigtet. Behandling med antiepileptika i form af levetiracetam blev forsøgt i nogle uger, men var uden virkning. Warfarinbehandling blev påbegyndt under dække af lavmolekylært heparin, indtil internati-

FIGUR 1

MR-skanning af hjernen otte dage efter symptomdebut (koronal fluid attenuated inversion recovery-sekvens). Pilen viser de lidt ældre infarkter frontalt på højre side.



onal normaliseret ratio var 2-3. Siden da opstod der ikke flere anfald eller føleforstyrrelser. Patienten var fortsat tripelpositiv ved en gentagen antistofmåling og opfyldte således også kriterierne for at have primært APS [3].

DISKUSSION

I 1965 beskrev *Sneddon* seks patienter med livedo reticularis og multiple cerebrovaskulære episoder af »be-grænset og benign« natur og har siden da lagt navn til syndromet [4]. Patienten i denne sygehistorie havde trods flere skanninger kun tegn på ældre ikkecortex-nære infarkter. De gentagne, meget stereotype anfald peger derfor primært på en epileptisk genese uden sikkert anatomisk substrat. Blandt patienter med SS ser epileptiske anfald da også ud til at være en del hyppigere hos den gruppe, der opfylder APS-kriterierne, end hos den gruppe, der ikke opfylder kriterierne, (37% vs. 11%) uden korrelat til omfang eller placering af de cerebrale læsioner [5]. Tilsvarende er der fundet en ca. ti gange højere prævalens af epilepsi hos patienter med APS end hos baggrundsbefolkningen, og i flere studier er der også fundet en øget forekomst af APS-antistoffer hos patienter med epilepsi [2]. Forklaringen er formentlig, at visse aPL-antistoffer direkte kan påvirke neuronale strukturer og bl.a. hæmme inhibitoriske gammaaminobutyrat-nerge neuroner, hvilket vil sænke krampetærsklen [2].

Seronegativ SS og APS betragtes bedst som overlappssyndromer, der fænotypisk er ret ens, men biologisk og behandlingsmæssigt adskiller sig fra hinanden. Sygehistorien illustrerer meget fint, at man hos yngre patienter med apopleksi eller epilepsi også bør undersøge for evt. kutane manifestationer såsom livedo reticularis, da fund heraf kan klarlægge ætiologien og guide korrekt behandling.

SUMMARY

Christian Stenør & Morten Togo Sørensen:

Sneddon's syndrome in a young woman with antiphospholipid syndrome, ischaemic apoplexy and epileptic seizures

Ugeskr Læger 2019;181:Vo1190049

In this case report, a 28-year-old woman known with slight aortic regurgitation presented with partial complex epileptic seizures. On examination, livedo reticularis was noted, and cerebral MRI scans showed signs of clinical silent old lacunar infarctions. She was persistently triple positive for antiphospholipid antibodies in high titres and fulfilled the antiphospholipid syndrome criteria. The patient was diagnosed with Sneddon's syndrome, which is a rare thrombotic vasculopathy characterised by the combination of cerebrovascular disease with livedo reticularis. Her seizures stopped, after anticoagulation therapy with warfarin was initiated.



FIGUR 1

MR-skanning af hjernen otte dage efter symptomdebut (koronal fluid attenuated inversion recovery-sekvens). Pilen viser de lidt ældre infarkter frontalt på højre side.



KORRESPONDANCE: Christian Stenør. E-mail: stenoer@gmail.com

ANTAGET: 13. marts 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 6. maj 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Gris JC, Nobile B, Bouvier S. Neuropsychiatric presentations of antiphospholipid antibodies. *Thromb Res* 2015;135:S56-S59.
2. Noureldine MHA, Harifi G, Berjawi A et al. Hughes syndrome and epilepsy: when to test for antiphospholipid antibodies? *Lupus* 2016;25:1397-411.
3. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
4. Sneddon IB. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 1965;77:180-5.
5. Francès C, Papo T, Wechsler B et al. Sneddon syndrome with or without antiphospholipid antibodies. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:209-19.