

Hirnschlag und Hautflecken

Annette Zimpfer^a, Alexander Klarer^a, Fabian Hässler^b, Thomas Breitbach^c, Paul Isler^a, Martin Krause^a

^a Klinik für Innere Medizin und Neurologie, ^b Institut für Radiologie, ^c Institut für Pathologie, Kantonsspital Münsterlingen

Fallbeschreibung



Eine 57jährige Patientin wird wegen akut aufgetretener Falltendenz nach links und einem diskreten sensomotorischen Hemisyndrom der linken oberen und unteren Extremität notfallmässig hospitalisiert. Anamnestisch besteht seit über einem Jahr eine arterielle Hypertonie, immer wiederkehrende Cephalgien und ein praktisch andauernd bestehender Schwindel. Bei der Untersuchung präsentiert sich eine normalgewichtige Nichtraucherin, welche ihre neurologischen Ausfälle erst bemerkt, als sie aufgefordert wird, ihre linke Seite zu bewegen (Anosognosie). Nebst der Hemiparese der linken Extremitäten findet sich eine diskrete Hemianopsie links. An beiden Oberschenkeln fallen persistierende netzartige, blaurote Flecken auf, die für eine Livedo racemosa typisch sind (Abb. 1 .



Abbildung 1.
Rechter Oberschenkel mit Livedo racemosa.

In der Familienanamnese der Patientin ist bemerkenswert, dass ein Bruder im Alter von 55 Jahren und die Mutter mit 72 Jahren einen Hirnschlag erlitten haben. Im Schädel-MRI findet sich eine extern betonte Hirnatrophie, ein ca. 3 cm grosser alter Hirnsubstanzdefekt rechts parietookzipital und multiple weitere kleine alte ischämische, teils lakunäre Läsionen in beiden Grosshirnlagern, zerebellär und in der Pons. Frische ischämische Läsionen finden sich rechts frontal im Bereich des Sulcus centralis, sowie kleine kortikale Ischämieherde entlang des Grenzstromgebietes zwischen A. cerebri anterior und media (Abb. 2 .

Da der genaue Zeitpunkt des Insultbeginns nicht bekannt ist, wird keine Lysetherapie durchgeführt. Nach einer anfänglichen Überwachung

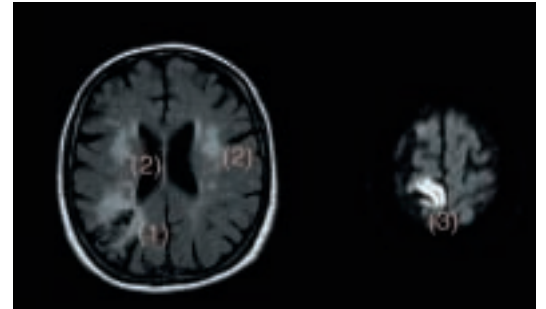



Abbildung 2.

Multiple alte und frische Infarkte im MRI des Neurokraniums. Das linke Teilbild zeigt einen grösseren alten Hirninfarkt rechts parietookzipital (1) und alte Ischämien im Grosshirnmarklager (2). Das rechte Teilbild ist diffusionsgewichtet, welches eine frische kortikale Ischämie rechts hoch frontoparietal darstellt (3). Diese Läsion erklärt die am Vortag neu aufgetretene beinbetonte Hemisymptomatik links.

auf der Intensivstation wird die Patientin auf die Normalstation verlegt. In der transösophagealen Doppler-Echokardiographie findet sich eine konzentrische linksventrikuläre Herzhypertrophie und eine leichte Aortenstenose. Das Foramen ovale ist verschlossen, die Aorta ohne relevante Plaques. Das 24-Stunden-EKG zeigt keine Rhythmusstörungen. In der transkraniellen Duplexsonographie der zuführenden Hirngefässe werden Stenosen und Dissektionen ausgeschlossen. Die Vaskulitisparameter (ANA, ANCA, Komplement C3/C4) und Antiphospholipid-Antikörper (aPL) sind normal. Eine ausführliche Evaluierung prothrombotischer Faktoren (Antithrombin III, Protein C, Protein S, APC-Resistenz, Faktor V, Prothrombin, Homocystein, antithrombozytäre Antikörper) ist bis auf eine geringgradige Homocysteinerhöhung und eine heterozygote Prothrombinmutation ohne pathologische Auffälligkeiten. Eine entnommene Hautbiopsie zeigt histopathologisch sowohl in der mittleren als auch in der tiefen Dermis Arteriolen mit Intima- und Mediaverdickungen. An einer Stelle ist das Lumen fast vollständig obliteriert, eine weitere Stelle zeigt eine Endothelitis (Abb. 3 .

Aufgrund des jungen Alters, der Multiplizität der Hirninfarkte verschiedenen Alters und der Livedo racemosa wird die Diagnose eines Sneddon-Syndroms (SNS) gestellt. In unserem Fall besteht zusätzlich eine positive Familienanamnese. Die Patientin wird antikoaguliert (INR 2,5–3,0) und intensiv physiotherapeutisch behandelt. Die Hemisymptomatik ist rasch regredient, so dass die Patientin zwei Wochen später

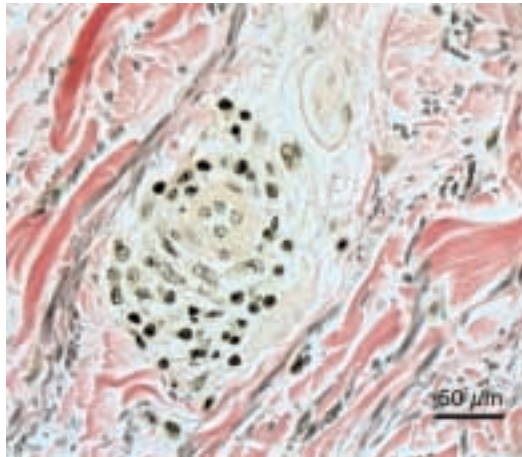


Abbildung 3.
Hautbiopsie Oberschenkel: Um ein kleines Gefäss ist ein lymphohistiozytäres Infiltrat angeordnet und die Endothelzellen sind angeschwollen («Endothelitis»), EVG 400 ×.

in die Rehabilitation entlassen werden kann. Nach acht Monaten oraler Antikoagulation sind bei der Patientin zwischenzeitlich keine neuen Ereignisse aufgetreten. Die Livedo ist weiterhin persistierend.

Kommentar

Das Sneddon-Syndrom (SNS) ist eine systemische, mikrovaskuläre Verschlusskrankheit, die sich vorwiegend in den mittelgrossen Arterien bis Arteriolen von Gehirn und Haut abspielt. Eine Diagnose wird zusammen mit dem typischen Hautbefund und den neuroradiologischen Veränderungen gestellt und kann durch histopathologische Befunde untermauert werden [1]. Leitsymptome sind multiple Hirninfarkte kleinerer bis mittelgrosser Ausdehnung und eine Livedo racemosa. Eine familiäre Häufung kann vorkommen [1]. Die Inzidenz beträgt 4 pro 1 Million pro Jahr und betrifft überwiegend Frauen [1]. Im 4. Lebensjahrzehnt werden die meisten Fälle diagnostiziert, es kommen aber auch spätere Manifestationen des SNS vor [1].

Die Pathogenese ist nicht einheitlich. Histologische und einige laborchemische Befunde weisen

auf eine entzündliche Genese hin, wobei die Abgrenzung zu einem primär thrombotischen Geschehen nicht einfach ist [1]. Aufgrund der Histologiebefunde der Haut liegt den arteriellen und arteriolären Verschlüssen ein Prozess zugrunde, bei dem je nach Stadium obliterierende Endothelverdickungen mit Nachweis einer Endothelitis mit lymphohistiozytärem Infiltrat, subendotheliale Zellproliferationen und Fibrose im Zentrum stehen [2]. Häufig (50–70%) finden sich Gefässveränderungen auch in extrakutanen oder extrazerebralen Stromgebieten wie z.B. Niere, Herz und Augenfundus; sie bleiben aber asymptomatisch [2]. So berichtete Sneddon selbst das gemeinsame Auftreten von ausgedehnter Livedo reticularis, neurologischen Symptomen, arterieller Hypertonie und Nierenfunktionsstörung [3]. In vielen Fällen gelang es, Autoantikörper gegen Endothelzellen nachzuweisen [4]. Ungefähr 40% der SNS-Fälle wurden in Kombination mit Antiphospholipid-Antikörper gesehen [1, 4]. Auch andere prothrombotische Faktoren wie z.B. ein Antithrombin-III-Mangel wurden beobachtet [4]. Bei der oben beschriebenen Patientin sind ein leicht erhöhtes Homocystein und eine heterozygote Prothrombinmutation gefunden worden.

Während die Hautbefunde in der Regel kaum bedrohlich sind, bestimmt der Prozess in den Hirngefässen die Prognose. Cephalgien und Schwindel (in ca. 80%) sind beim SNS sehr häufig [2]. Da der Prozess nur kleinere Arterien befällt, kommen repetitive ischämisch-lakunäre Hirninfarkte oder eine progressive Leukenzephalopathie häufiger vor als Territorialinfarkte [5]. Ungeklärt ist, ob zur Prophylaxe weiterer Gefässverschlüsse bei einem aPL-negativen SNS die orale Antikoagulation einer Thrombozytenaggregation überlegen ist. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung sind die beiden antithrombotischen Therapien aber nie in einer grossen Studie miteinander verglichen worden.

Zusammenfassend war es in unserem Falle das ungewöhnlich junge Alter der Patientin, die multiplen kleinen Hirninfarkte unterschiedlichen Alters und der auffällige Hautbefund, der die Diagnose eines SNS stellen liess.

Literatur

- 1 Boesch SM, Sepp N, Stockhammer G, Felber A, Felber S. Sneddon Syndrom. Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems – Atypische Erkrankungen. Ed. Henkes and Kölmel. Vol. 8. Erg.Lfg.5;2003.
- 2 Zelger B, Sepp N, Stockhammer G, Dosch E, Hilty E, Öfner D, et al. Sneddon's syndrome: A long-term follow-up of 21 patients. Arch Dermatol 1993;129:437–47.
- 3 Sneddon IB. Cerebro-vascular lesions and livedo reticularis. Br J Dermatol 1965;77:180–5.

4 Frances C, Piette JC. The mystery of Sneddon syndrome: relationship with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. J Autoimmun 2000;15:139–43.

5 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;74:542–4.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Martin Krause
Klinik für Innere Medizin
Kantonsspital
CH-8596 Münsterlingen
martin.krause@stgag.ch