

# Sneddon Sendromuna Genel Bir Bakış: Olgu Sunumu

Sevda ŞENOL, İsmail KÜÇÜKALİ, Lütfü HANOĞLU, Dursun KIRBAŞ

## ÖZET

*Sneddon sendromu başlıca beyin ve deriyi tutan nadir tıkaçıcı bir arteriopatidir. İskemik serebrovasküler hastalık, iskemik dermatopati ve livedo retikularis ilişkisini bir İngiliz dermatoloğu, Sneddon 1965'de ilk kez fark etmiştir. Sneddon tarafından tanımlanan bu sendromun nedeni bilinmemektedir. Bu yazıda, operküler bulgularla seyreden bir olguda örnek verilerek, Sneddon sendromunun klinik bulguları, patolojik ve radyolojik karakteristikleri, antifosfolipid antikorlarının rolü, serebral iskemi ve livedo retikularisli hastalara yaklaşım ve tedavi seçenekleri gözden geçirilmiştir.*

*Anahtar kelimeler: Sneddon sendromu, livedo retikularis, dermatopati, stroke, iskemi, antikoagülasyon, antifosfolipid antikorları*

*Düşünen Adam; 1977, 10 (2): 51-56*

## SUMMARY

*Sneddon's syndrome is a rare occlusive arteriopathy affecting the brain and skin. The association of ischemic cerebrovascular disease and an ischemic dermatopathy, livedo reticularis, was recognized by a British dermatologists, Sneddon, in 1965. The cause of this syndrome detailed by Sneddon is unknown. In this report, this syndrome is briefly reviewed, with an example of a case with opercular symptoms, in the context of its clinical manifestations, its pathological and radiological characteristics, the role of antiphospholipid antibodies, the diagnostic approach to patients with cerebral ischemia and livedo reticularis, and the treatment options.*

*Key words: Sneddon syndrome, livedo reticularis, dermatopathy, stroke, ischemia, anticoagulation, antiphospholipid antibody*

## GİRİŞ

Sneddon sendromu livedo retikularis, multipl serebrovasküler lezyonlar ve hipertansiyon triadı ile karakterize bir tablodur. İlk kez Sneddon tarafından 1965 yılında, sınırlı ve selim tabiatlı, sıklıkla çok hafif kaçı defisit bırakan serebrovasküler ataklar ile beraber görülen, benign tip hipertansiyon ve livedo retikularisli 6 olgu tanımlanmıştır<sup>(1)</sup>. Bu makalede, hasta yaşlarının 20-42 yaşları arasında olduğu, livedo retikularisin iskemik olaylardan uzun bir süre önce görüldüğü bildirilmiştir.

Bu hastalarda özellikle sifiliz, tüberküloz, sistemik lupus eritematosus (SLE) ve poliarteritis nodoza araştırılmış, ancak altta yatan hastalık tanımlanamamıştır. İskemik serebrovasküler olayla livedo retikularisin birarada görüldüğü birçok spesifik neden saptanmıştır.

Sneddon sendromu terimi infeksiyon, konnektif doku hastalıkları ve inflamatuvar durumların ekarte edilmesi sonrası, livedo retikularis ve serebrovasküler hastalık birlikteliği için kullanılır.

Biz bu makalede, Sneddon sendromunun klinik, patolojik ve radyolojik özelliklerini, antifosfolipid antikorlarının rolünü, serebral iskemili ve livedo retikularisli hastaya yaklaşım ve tedavi seçeneklerini gözden geçirmeyi amaçladık.

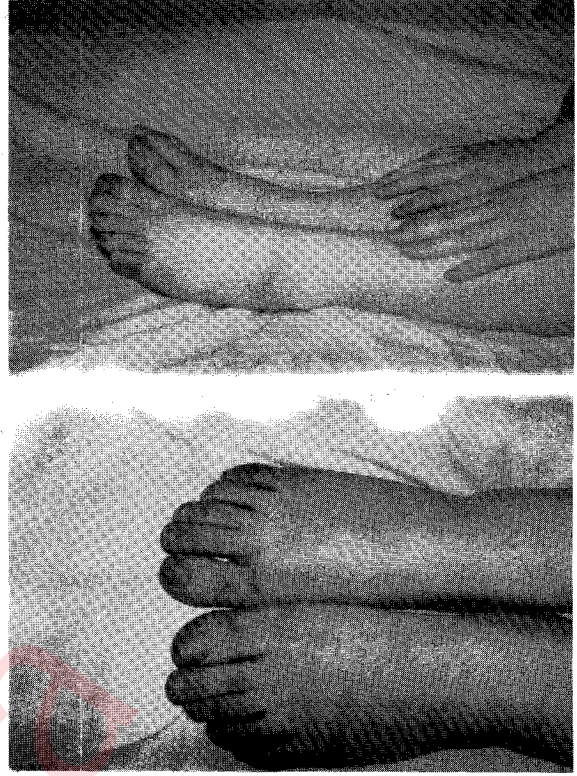
## GEREÇ ve YÖNTEM

Sneddon sendromunun genel popülasyondaki insidansı bilinmemektedir, ancak ortalama her 2100 inmeli hastada 1 görüldüğü bildirilmiştir (32). Rebollo ve ark. (2), bu sendromun otozomal geçişli olduğunu, özellikle genç yaşta ve kadınlarda daha fazla görüldüğünü, küçük ve orta boy arterlerin noninflamatuar oklüzyonuna bağlı bir hastalık olduğunu ve İspanya'da inmeli hastalarda % 0.26 sıklıkla görüldüğünü bildirmişlerdir.

## BULGULAR

**Dermatolojik bulgular:** Karakteristik dermatolojik bulgusu olan livedo retikularis, yüzü içermeyen, daha çok gövde ve ekstremitelerde lokalize, deriden kabarılmayan, yamalı tarzda, morumsu, kırmızı, örümcekvari renk değişikliğidir (Resim 1 ve 2). Livedo retikulariste progresif tıkaçıcı sürece sekonder, arteriyel konstrüksiyon görülür. Sağlıklı genç erişkin veya çocuklarda kutis marmorata denilen benzer, ancak daha beyaz ve uniform olan deri bulguları ise sadece soğukta ortaya çıkar. Livedo retikularis terimini avrupalı yazarlar daha çok kutis marmorata gibi yaygın bulgular için kullanırken, Sneddon sendromundaki morumsu kırmızı renk değişikliği için livedo rasemoso terimini kullanmaktadırlar (10,11,30). Livedo retikularis çok çeşitli hastalıklarla beraber görülebilir (Tablo 2). Serebrovasküler olaylardan 30 yıl gibi çok uzun süre önce ortaya çıkabileceği gibi (ortalama 5 yıl) serebrovasküler atakla beraber ya da nadiren daha sonra ortaya çıkabilir.

**Serebrovasküler bulgular:** Nörolojik bulgular çok çeşitli olup, inme, geçici iskemik atak, epileptik nöbetler, hemikranik ataklar (3), retinal arter trombozuna bağlı görme kayıpları (24) ve progresif demansın birarada veya tek başına olduğu klinik tablolar bildirilmiştir (4). İskemik inme genellikle orta serebral arter sulama alanında görülür (1,2,8). Epileptik nöbetler sık değildir ve genellikle hastalığın ileri dönemlerinde görülür. Kognitif et-

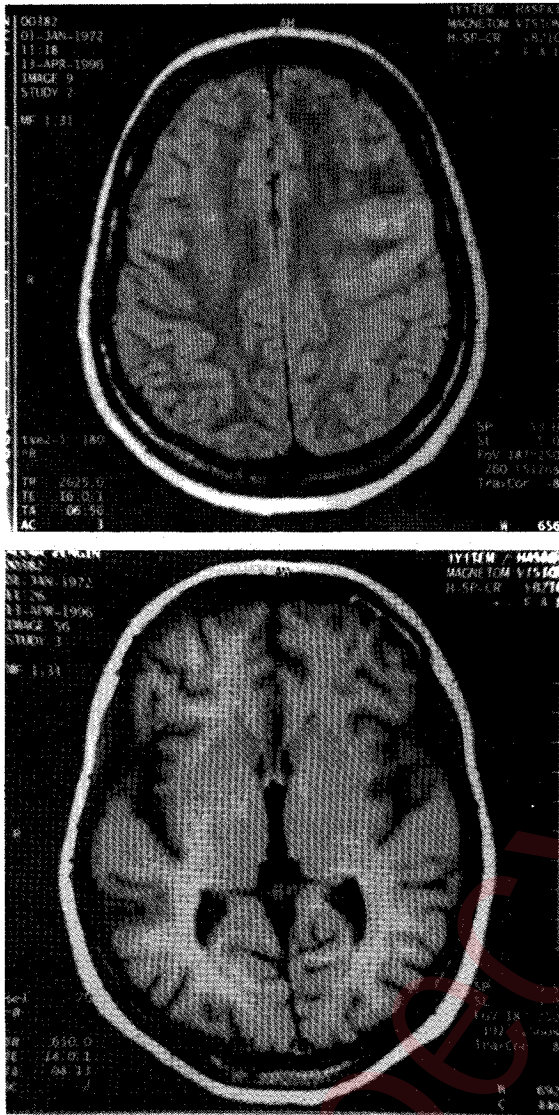


Resim 1,2. Ellerde ve ayaklarda livedo retikularis.

kilenme olabilir (29) ve daha çok rekürren inmelere bağlı vasküler demans ile ilgilidir (2,27,30). Serebrovasküler olaylar sıklıkla 10-64 yaş arasında ortalama 42 yaşında ortaya çıkar (Tablo 2). Sneddon sendromlu hastaların çoğu renal tutulumun gösterilemediği hipertansif kadınlardır (2,10,17). Hastalarda genellikle minör veya orta derecede inme bulunup, zamanla defisitler düzelir.

**Kardiyovasküler bulgular:** Sneddon'un bildirdiği 6 olgunun beşinde labil hipertansiyon mevcuttu. Hastaların hiçbirinde renal fonksiyon bozukluğu tespit edilememiş olup, bu sendromda kan basıncının yükselmesinin nedeni tam olarak bilinmemektedir (32). Sneddon sendromundaki kardiyak bulgular, iskemik kalp hastalığı ve kalp kapak anormallikleri, özellikle mitral kapak kalınlaşmasıdır (18). Kardiyak hastalığın sol tarafı tutması Sneddon sendromlu hastalarda iskemik inmelerin kardiyolojik orijinli olduğunu düşündürmektedir.

**Radyolojik bulgular:** Sneddon sendromlu hastalarda yapılan kranial BT ve/veya MRI'da küçük veya orta büyüklükte, tek veya multipl serebral in-



Resim 3,4. Sol frontal ve temporal operküler bölgede T1'de hipointens, T2'de hiperintens infarkt alanı.

farklılar gösterilmiştir (Resim 3,4). Nadiren intraserebral hemoraji vakaları bildirilmiştir (12,31). Bu sendromda serebral anjiyografi yöntemi ile, serebral arterlerin distal dallarında multipl tıkanmalar olduğu belirlenmiştir (12,17,26). Ellerin arterlerine yapılan anjiyografilerde de beyin arterlerinde olduğu gibi, multipl arteriyel oklüzyonlar ve segmental darlıklar ve genişlemeler bildirilmiştir (2).

**Patoloji:** Sneddon sendromundaki livedo retikularis patolojik bulgusu, küçük ve orta boy damarlarda noninflamatuvar arteriopatidir (2,26,30). Bazı hastalarda deri biyopsisi negatif veya nonspesifik olabilir (1,2,21,28). Arter lümeninde trombüs, perivas-

Tablo 1. Sneddon sendromu ve primer antifosfolipid antikorlu sendromunun (PAPS) karşılaştırılması

Sneddon sendromu	PAPS
Serebral iskemi olmalı	Serebral iskemi nadir
Livedo retikularis olmalı	Livedo retikularis nadir
Trombositopeni nadir	Trombositopeni sık
Abortus sık	Abortus sık
Antifosfolipid antikor pozitifliği sık	Antifosfolipid antikor pozitif olmalı
Venöz tromboz nadir	Venöz tromboz sık
Kalp kapak lezyonları sık	Kalp kapak lezyonları sık
Hipertansiyon sık	Hipertansiyon sık

Tablo 2. Livedo retikularisin ayırıcı tanısı

**Kollajen doku hastalıkları:** SLE, PAN, RA

**İnfeksiyonlar:** Tüberküloz, sifiliz

**Metabolik bozukluklar:** Hiperkalsemi

**Hematolojik bozukluklar:** Antifosfolipid antikorları, trombotik trombositopenik purpura, trombositemi, dissemine intravasküler koagülasyon

**İlaçlar:** Oral kontraseptifler

Neoplazm

Krioglobulinemi

Ateroskleroz, kolesterol emboli sendromu

küler lenfositik infiltrasyon ve subendotelial proliferasyon da bildirilmiştir (17). Deri biopsileri negatif olan 7 hastanın dijital arter biyopsilerinde intimal hiperplazi, luminal daralma, internal elastik laminanın kaybı veya reduplikasyonu ve adventisyal fibrosis gösterilmiştir (30). Bu olgularda, inflamasyon saptanamamış ve immunofloresan çalışmalar negatif kalmıştır. Otopsi bulguları bir hastada noninflamatuvar vaskülopati ve muskuloelastik hiperplazi olduğunu göstermiştir (28). Bu sonuçlar deri biyopsisi ve dijital arter biyopsilerine benzer bulgulardır.

**Etyoloji:** Sneddon sendromunun patogenezi bilinmemektedir. Deri ve beyin arterlerinin tutulumu antijenik stimulusa veya genetik nedene bağlı olabilir (her iki doku da ektodermden oluşmuştur). Bu sendromda hipertansiyon ve sigara içimi sık görülen risk faktörleri olmakla beraber, hastaların genç yaşta inme geçirmeleri, aterosklerozdan başka nedenlerin ön planda olduğunu düşündürmektedir. Tüm dünyada yapılan incelemeler, Sneddon sendromlu bazı olgularda antikardiolipin antikorları ve lupus antikoagülanın da içinde bulunduğu antifosfolipid antikorlarının pozitif olduğunu ortaya koymuştur (15,19,20,22,23). Bu da, bu sendromda antifosfolipid antikorlarının önemli rol oynamasının mümkün ol-

duğunu göstermektedir. Genetik faktörlerin de önemli olduğu, Sneddon sendromlu birkaç olgunun birinci derecedeki akrabalarında ya livedo retikularis veya tüm sendrom bulgularının tesbit edilmesiyle ortaya konmuştur (2,3,25). Bir Sneddon olgusunda ise genetik olarak antitrombin III eksikliği gösterilmiştir (13).

**Tanıya yaklaşım ve ayırıcı tanı:** Livedo retikularis ve iskemik serebral olayın birarada görüldüğü vakalarda altta yatan spesifik neden sistematik şekilde araştırılmalıdır (Tablo 2). Her hastanın klinik muayenesinde özellikle periferik embolik lezyonu olup olmadığına bakılmalı, retinal embolik materyal, deri bulguları ve eklem tutulumu açısından dikkat edilmelidir. Hastalara kranial BT veya daha spesifik olarak MRI yapılmalı, ekstrakranial hastalığı ekarte edebilmek için karotis Doppler ultrasonografisi istenmeli, klinik olarak endike ise serebral anjiyografi uygulanmalıdır. Laboratuvar testlerinde rutin tetkikler yanında özellikle antifosfolipid antikorları, lupus antikoagülanı, VDRL, antitrombin III, ANA, RF, CRP, krioglobulinler bakılmalıdır. Deri biyopsisi ile kolesterol embolileri, vaskülit ve ateroskleroz ekarte edilmelidir.

**Tedavi:** Bu nadir inme sendromunun tedavisi ampiriktir. Hipertansiyonun bu sendromdaki rolü tam bilinmemekle beraber, sıklıkla antihipertansif ilaçlar reçete edilir. Rekürren arteriyel trombüsleri önlemek için oral antikoagülan veya antitrombositer ajanlar kullanılır. Kumadin daha çok kardiyembolizm düşünülen olgularda veya venöz trombüsünde tercih edilir. Tedavide immünosupresif ajanlarda denemiş, ancak rekürren serebrovasküler olaylarda bir yararı gösterilememiştir (27). Prednizon, plazmaferez ve intravenöz gammaglobulin, antifosfolipid antikorları pozitif olan vakalarda denenebilir.

Bu yazımızda sunduğumuz hasta operküler bulguların ön planda olduğu tipik bir Sneddon sendromu olgusudur.

## OLGU SUNUMU

24 yaşında sağ elini kullanan kadın hasta unutkanlık, konuşmasında bozulma, sağ elde belirgin güçsüzlük ve sağ el parmaklarında uyuşma yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Yapılan görüşmede, ya-

tırılışından 17 gün önce 7 aylık hamile iken abortus yaptığı, bir hafta önce ani başlayan konuşamama ve sağ elde belirgin güçsüzlük olduğu not edildi. Özgeçmişinden, 6 yıldır ellerinde ve ayaklarında morumsu parça parça lekelerin olduğu, 4 kez arka kaya ölü doğum yaptığı, tüm tetkiklere rağmen nedeninin bulunamadığı ve yaklaşık iki yıldır hafif bir hipertansiyonun olduğu ancak ilaç kullanmadığı öğrenildi. Son bir yıldır varolan yakınmalarına unutkanlık da eklenmiş. Özellikle deri bulguları, serebrovasküler hastalık ya da hipertansiyon açısından incelenen soy ağacında bir özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde; kan basıncı 150/90 mmHg, nabız 82/dk ve ritmikti. Ellerde ve ayaklarda özellikle parmaklarda daha belirgin deriden kabarıklık olmayan, basmakla solan, soğukta ve ayaklarını sarı kırmızıyla belirginleşen morumsu kırmızı deri bulguları saptandı (Resim 1,2). Diğer sistemik muayene bulguları normaldi. Nörolojik muayenesinde motor afazi, oral apraksi, sağ yüz yarısında hipostezi, velum ve farengium refleksinde azalma, sağ üst ekstremité distalinde parmaklarda belirgin 4/5, proksimalde 5/5 kas gücü, yine sağ üst ekstremité distalinde belirgin dermatoma uymayan hipopaljezi ve hipostezi saptandı. KVR'ler normoaktif, TCR'ler bilateral dorsal olarak değerlendirildi. İlk gün yaptırılmış kranial BT incelemesi normal, 7. gün beyin MR incelemesinde sol frontal ve temporal operküler bölgede T1'de hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens infarkt ile uyumlu lezyon tesbit edildi (Resim 3,4). Dermatoloji konsültasyonunda deri bulguları livedo retikularis olarak tanımlandı. Raynaud fenomeni pozitif.

Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, trombosit fonksiyon testleri, koagülasyon profili, lipid ve kolesterol profili, serum protein elektroforezi, FANA, anti DNA, LE hücreleri, antifosfolipid antikorları, antikardiolipin antikorları, ASO, CRP, RF, sedimentasyon, CK, LDH, SGOT, SGPT, tam idrar tahlili, akciğer grafisi, karotis ve vertebral renkli duplex Doppler incelemesi ile EKG ve ekokardiyografik incelemelerin tümü negatif sonuç verdi. Deri biyopsisinde inflamatuvar hastalıklara ait bulgu saptanmadı. Hasta antitrombositer tedaviye alındı. Klinikte kaldığı 20 gün boyunca yeni atak gelişmedi. Motor afazisi ilk hafta içinde hızla düzeldi, oral apraksi ve sağ üst ekstremité distalinde hipostezi devam etti.

## TARTIŞMA

Livedo retikularis derinin süperfasiyal venöz drenajında, staz ile ortaya çıkan dermatolojik bir bulgudur (1,5,6,26). Yaklaşık % 50 olguda idiopaik olup, vaskülitlerle, hematolojik hastalıklarla, infeksiyonlarla, kollajen vasküler hastalıklarla, arteriosklerozla, metabolik hastalıklarla, neoplazilerle, ilaç yan etkileriyle veya konjenital hastalıklarla ilişkili olabilir (3,32). Sneddon (1) ilk kez immünolojik ya da aktif inflamatuvar bulgular olmaksızın, idiopatik livedo retikularis ve serebrovasküler lezyonlar arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır.

Yaygın livedo retikularis progresif olup, genellikle nörolojik ataklar sırasında daha kötüleşir (3). Şimdiye kadar yayınlanan Sneddon olgularının çoğunda livedo, serebrovasküler lezyonlardan birçok yıl önce ortaya çıkmış, bazılarında ise nörolojik bulgularla eş zamanlı tesbit edilmiştir. Klinik tabloda, daha az sıklıkla olmakla birlikte akrosiyanoz veya Raynauld fenomeni saptanabilir.

Bizim olgumuzda livedo retikularis bulguların bulunduğu dönemde kötüleşmeden aynı şekilde devam etmiştir. Renal bulguların eşlik etmediği benign tip hipertansiyon, Sneddon sendromunun en sık saptanan bulgularından biridir (1,2,3,7,8,32). Olgumuzda da risk faktörlerinin bulunmadığı geçici hafif bir hipertansiyon tesbit edilmiştir. Birçok çalışmada olgumuzda olduğu gibi, ilk nörolojik bulgunun genç yetişkin yaşlarda ve kadınlarda daha fazla olduğu bulunmuştur (1-4,7,11,17). Olgumuz 6 kızkardeşin 5cisi olup, en büyük kız kardeş 28 yaşındadır. Diğerlerinde deri ve nörolojik bulguların ortaya çıkmamış olması, yaşlarının küçük olması veya inkomplet genetik geçiş ile açıklanabilir.

Başlangıçta serebrovasküler olaylar minimal defisit bırakırken, hastalığın ilerleyen dönemlerinde tekrarlayan ataklarla daha kalıcı olabilir (2,3,7,8). Sneddon sendromunda en sık görülen nörolojik tablolar inme, TIA, sendromun ilerlemesiyle epileptik nöbetler ve demanstır (1-4,24,27,29,30). Bizim olgumuz başlangıçta motor afazik olarak değerlendirilmesine rağmen, oral apraksi, sağ yüz yarısında ve sağ elde hipostezinin kalıcı defisit olarak yerleşmesi ile operküler bulguların ön planda bulunduğu bir Sneddon olgusudur.

Birçok olguda mental fonksiyonlarda azalma sendromun ileri dönemlerinde görülmektedir. Kranial BT ve MR incelemelerinde multipl serebral infarktılara bağlı olarak değişik derecelerde serebral atrofi saptanmıştır (2,3,28,30). Biz olgumuzda yakın bellek kusuru saptamadık. Tekrarlanan kranial BT ve MR tetkiklerine rağmen kortikal veya subkortikal atrofi tesbit etmedik. Daha önceki yayınlarda, Sneddon sendromunda MR ve MR anjiyografik incelemeler sonucu orta çaplı serebral arter tutulumu bildirilmiştir (4,6,8,23).

MR tetkiklerinde sol frontal ve temporal operküler bölgede infarkt saptadığımız olgumuzda, orta çaplı serebral arter tutulumunu düşündük. Literatürlerde yayınlanan livedo retikularise ait deri biyopsisi bulguları, perivasküler lenfositik infiltrasyon ve derinin küçük ve orta çaplı arterlerinin endotelial proliferasyonu ile karakterizedir (4,17,30).

Dijital arter biyopsi bulgularında inflamasyonun eşlik etmediği küçük ve orta çaplı arterlerde endotelial hücre proliferasyona bağlı intimal kalınlaşma bildirilmiştir (3,9,16,26). Olgumuzdan yapılan deri biyopsisinde livedo retikularise uyan yüzeysel dermal venüllerde genişleme saptanmış, perivasküler lenfositik infiltrasyon görülmüştür.

Son yıllarda Sneddon sendromu ile antifosfolipid antikorları arasındaki ilişki, çeşitli olgular vesilesiyle yayınlanmış, bazı yazarlar bu sendromun antifosfolipid sendromlarının alt grubu olabileceğini savunmuşlardır (5). Bizim olgumuzda antifosfolipid antikorları negatif bulunmuştur. Literatürde şimdiye kadar etkili bir tedavi bildirilmemiş, ancak antitrombositler ve antikoagülan tedavinin kan viskozitesini azaltarak etkili olabileceğinden bahsedilmiştir (3,4,6,27).

## KAYNAKLAR

1. Sneddon IB: Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. Br J Dermatol 77:180-85, 1965.
2. Rebollo M, Val JF, Garijo F, et al: Livedo reticularis and cerebrovascular lesions (Sneddon syndrome). Brain 106:965-79, 1983.
3. Martinelli A, Martinelli P, Ippoliti M, Giuliani S, et al: Sneddon syndrome presenting with hemispheric attacks: a case report. Acta Neurol Scand 83:201-3, 1991.
4. Menzel C, Reinhold u, Grünwald F, et al: Cerebral blood flow in Sneddon syndrome. J Nucl Med 35:461-64, 1991.
5. Grattan CEH, Burton JL, Boon AP: Sneddon's syndrome with livedo reticularis and anticardiolipin antibodies. Br J Dermo 120:441-47, 1989.

6. Thomas DJ, Kirby JDT, Britton KE, et al: Livedo reticularis and neurological lesions. *Br J Dermo* 711-12, 1982.
7. Weissenborn K, Lubach D, Schwabe C, et al: Sneddon's syndrome: clinical course and outcome. *J Neurol* 236:34-7, 1989.
8. Rumpl E, Rumpl H: Recurrent transient global amnesia in a case with cerebrovascular disease and livedo reticularis (Sneddon syndrome). *J Neurol* 211:121-31, 1979.
9. Blom RJ: Sneddon syndrome: CT, arteriography and MR imaging. *J Comp Ass Tomography* 13:119-22, 1989.
10. Bruyn RPM: Sneddon syndrome. In *Handbook of clinical neurology*. 401, 10, 1989.
11. Bruyn RPM, van der Veen JPW, et al: Sneddon's syndrome. Case report and literature review. *J Neurol Sci* 79:243-53, 1987.
12. Diez-Tejedor E, Lara M, Frank A, et al: Cerebral haemorrhage in Sneddon's syndrome. *J Neurol* 237:78, 1990.
13. Donnet A, Khaill R, Terrier G, et al: Cerebral infarction livedo reticularis and familial deficiency in antithrombin III (letter). *Stroke* 23:611-12, 1992.
14. Farronay OW, Kalsashikova LA, Verschaguin NV, et al: Cerebrovascular and immunological studies in Sneddon's syndrome. *Ann Neurol* 32:266, 1992.
15. Jonas J, Kolble K, Volcker H, et al: Central retinal occlusion in Sneddon's disease associated with antiphospholipid antibodies. *Am J Ophtal* 102:37-9, 1986.
16. Kalashnikova LA, Nosonov EL, Borisenko VV, et al: Sneddon's syndrome: cardiac pathology and antiphospholipid antibodies. *Clin Exp Rheu* 9:357-61, 1991.
17. Kalashnikova LA, Nasonov EL, Kusekbaeva LA: Anticardiolipin antibodies in Sneddon's syndrome. *Neurology* 40:464-7, 1990.
18. Kalashnikova LA, Nasonov EL, Stoyanovich LZ, et al: Sneddon's syndrome and the antiphospholipid syndrome. *Cerebrovascular Disease* 4:76-82, 1994.
19. Levine SR, Langer SL, Albers JW, et al: Sneddon's syndrome: an antiphospholipid antibody syndrome. *Neurolog* 38:798-800, 1988.
20. Manganelli P, Lisi R, Saginario A, et al: Sneddon's syndrome and primary antiphospholipid syndrome. A case report. *J Am Acad Derm* 26:309-11, 1992.
21. Martinez MB, Perez SA, et al: Sneddon's syndrome with negative antiphospholipid antibodies. *Stroke* 21:1510-11, 1990.
22. Montalban J, Ordi J, Barquinero J, et al: Sneddon's syndrome and anticardiolipin antibodies (letter). *Stroke* 19:75-6, 1988.
23. Moral A, Vidal J, Moreau I, et al: Sneddon's syndrome with antiphospholipid antibodies and arteriopathy. *Stroke* 21:1327-8, 1991.
24. Pauranik A, Parwani S, Jain S: Simultaneous bilateral central retinal artery occlusion in a patient with Sneddon's syndrome: case history. *J Vasc Dis* 12:158-63, 1987.
25. Pettee A, Wasserman B, Adams N, et al: Sneddon's syndrome: clinical, hematologic and radiographic findings in two brothers. *Neurology* in Press.
26. Quimby SR, Perry HO: Livedo reticularis and cerebrovascular accidents. *J Am Acad Derm* 3:377-83, 1980.
27. Rautenberg W, Hennerici M, Aulich A: Immunosuppressive therapy and Sneddon's syndrome. *Lancet* 2:629-30, 1988.
28. Rumpl E, Neuthofer J, Pallua A, Wileit J, et al: Cerebrovascular lesions and livedo reticularis (Sneddon's syndrome) a progressive cerebrovascular disorders? *J Neurol* 231:324-30, 1985.
29. Stephens WP, Ferguson IT: Livedo reticularis and cerebrovascular disease. *Postgraduate Med J* 58:70-3, 1982.
30. Stockhammer G, Felber SR, Zelger B, et al: Sneddon's syndrome: diagnosis by skin biopsy and MRI in 17 patients. *Stroke* 24:685-90, 1993.
31. Uitdehaag BM, Scheltens P, Bertelmann FW, et al: Intracerebral haemorrhage in Sneddon's syndrome. *J Neurol Sci* 111:227-8, 1992.
32. Bogousslavsky J, Caplan L: Sneddon's syndrome in stroke syndromes. *Cambridge Univ Press* 46:422-29, 1995.