

KASUISTIK

Sneddon-Syndrom: Vaskulitis oder thrombotische Vaskulopathie?

Stephan G. Zipper¹, Sybille Lambert², Wolf- Rainer Seemann³, Ulrike Baer¹, Klaus Schlißke⁴

ZUSAMMENFASSUNG

□ **Hintergrund:** Livedo racemosa mit Beteiligung des Zentralnervensystems ist als Sneddon-Syndrom bekannt. Neuere Ergebnisse sprechen für das Vorliegen eines generalisierten und progredienten arteriellen Verschlussprozesses kleinerer und mittlerer Gefäße, dessen Ätiologie letztlich noch nicht bekannt ist. Ein Zusammenhang mit dem Antiphospholipidantikörpersyndrom, den Kollagenosen und Koagulopathien wird diskutiert, hereditäre und toxische Faktoren scheinen im Einzelfall eine Rolle zu spielen.

□ **Fallbeschreibung:** Diagnostik und Verlauf eines Sneddon-Syndroms werden anhand einer Falldarstellung bei einer 56jährigen Patientin mit dementieller Entwicklung und Hemiparese nach langjährig vorbestehender Livedo racemosa beschrieben. MRT-, SPECT- und TCD-Befunde deuteten auf diffuse fleckförmige zerebrale Ischämien im Bereich kleinerer und mittelgroßer Gefäße hin. Weder histopathologische Untersuchungen von Haut, Hirngewebe noch Hirnhäuten zeigten richtungweisende Befunde. Allein laborchemische Parameter wiesen in die Richtung einer Vaskulitis. Die Livedo racemosa erfuhr eine positive Beeinflussung unter immunsuppressiver Therapie.

□ **Schlusfolgerung:** Das Sneddon-Syndrom ist wahrscheinlich keine Krankheitsentität. Die Phänomenologie wird bei differenter Genese durch den Topos der pathologisch-anatomischen Veränderungen in der Dermis und dem Zentralnervensystem bestimmt. Eine Differenzierung in symptomatische und idiopathische Formen ist im Hinblick auf therapeutische Entscheidungsprozesse relevant.

Schlüsselwörter: Sneddon-Syndrom · Livedo racemosa · Demenz · Antiphospholipidantikörper · Koagulopathie · Vaskulitis

Med Klin 2000;95:158–62.

ABSTRACT

Sneddon's Syndrome: Vasculitis or Thrombotic Origin? Case Report and Review of Literature

□ **Background:** Livedo reticularis generalisata (LR) in combination with affection of CNS is referred to as Sneddon's syndrome (SNS). Latest data suggest chronic progressive systemic disorder with occlusion of small and medium sized vessels (e. g., cutis, brain, kidneys, heart, eyes). No conclusive etiology is known, though there are correlations to the antiphospholipid syndrome, systemic secondary vasculitis and coagulopathies. Hereditary and toxic factors seem to play a role in pathogenesis in some cases.

□ **Case Report:** Diagnostic procedure and clinical course of a 56-year-old woman with dementia and hemiparesis preceded by LR is reported. MRI-, SPECT- and TCD-findings were congruent with diffuse ischemic lesions of the

Sneddon beschrieb erstmalig 1965 ein Krankheitsbild mit Livedo racemosa und zentralnervöser Beteiligung [19]. Bei der Livedo racemosa handelt es sich um eine umschriebene oder generalisiert auftretende, bizarr konfigurierte, livide, meist im Oberflächenniveau liegende Hautzeichnung mit Prädilektion der Extremitäten. Histologisch wurden entzündliche bzw. degenerative Veränderungen in Arteriolen und Venolen des Koriums gefunden [22]. Dermatologisch sind vielfältige Ursachen für eine isolierte Livedo racemosa beschrieben worden, unter anderem Arteriosklerose, Kollagenosen, Vaskulitiden, Thrombozythämien, arterielle Embolien, intraarterielle Fehlinjektionen.

Die Symptome der Livedo racemosa können dem Auftreten einer Affektion des Zentralnervensystems um Jahre vorausgehen. Häufige klinisch-neurologische Symptome beim Sneddon-Syndrom sind progrediente Demenz, subkortikale Hirninfarkte, epileptische Anfälle und Kopfschmerzen [24]. Daneben ist auch eine systemische Ausbreitung mit Affektion von vornehmlich Herz und Nieren möglich. Die Inzidenz liegt nach Zelger et al. [24] bei jährlich vier Fällen pro 1 Million. Epidemiologische Daten zeigen ein bevorzugtes Auftreten bei Frauen jüngerer bis mittleren Lebensalters und eine Assoziation zu Nikotinabusus, Hormonbehandlung, Koagulopathien, systemischem Lupus erythematodes (SLE) und Antiphospholipidantikörpersyndrom (APAS). Auch hereditäre Faktoren scheinen eine Rolle zu spielen [10, 22].

Eine gesicherte Therapie existiert bislang nicht. In Einzelfällen sind positive Verläufe unter Immunsuppression und Antikoagulation beschrieben worden.

Anhand des nachfolgend vorgestellten Krankheitsfalls werden multimodale Diagnostik und Differentialdiagnostik, Therapievorschlag und Verlauf im aktuellen wissenschaftlichen Kontext besprochen.

¹ Neurologische Klinik,

² Medizinische Klinik und

³ Radiologische Abteilung, St.-Katharinen-Krankenhaus,

⁴ Nuklearmedizinische Praxis, Frankfurt/M.

FALLBESCHREIBUNG

□ **Anamnese:** Nach jahrelangem Bestehen einer Livedo racemosa entwickelte eine 56jährige polnische Frau zunächst eine über etwa zwei Jahre langsam progrediente Demenz mit affektiver Labilität, Störungen des Kurzzeitgedächtnisses und der Orientierung. Innerhalb weniger Tage stellten sich darüber hinaus schließlich eine Sprachstörung, Gangunfähigkeit und linksseitige Hemiparese ein, die zur neurologischen Diagnostik Anlaß gaben. Aus der Vorgeschichte waren ein erheblicher Nikotinabusus, ein NIDDM, eine Hypertriglyzeridämie und ein unbehandelter Hypertonus bekannt.

□ **Klinischer Befund:** Die 85 kg schwere und 167 cm große Patientin befand sich in deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Bei Klinikaufnahme lagen ein Blutdruck von 230/100 mm Hg und ein regelmäßiger Puls mit 88 Schlägen/Minute vor. Neurologisch war die Patientin wach, psychomotorisch verlangsamt und desorientiert, motorisch bestanden eine Dysarthrie und eine linksbetonte beidseitige spastische Tetraparese, welche es der Patientin lediglich erlaubte, wenige Schritte mit Hilfe zu gehen. Insbesondere distal betont an den unteren Extremitäten, aber auch am Rumpf zeigte sich eine Livedo racemosa (Abbildung 1).



Abbildung 1. Livedo racemosa.

brain due to affection of small- and medium-sized vessels. Histopathological specimens of the brain, meninges and cutis were non diagnostic. Some laboratory findings suggested vasculitis as an underlying cause. LR improved under immunosuppressive therapy with prednisolone and azathioprin.

□ **Conclusion:** SNS does not seem to be a nosological entity. A differentiation between primary (idiopathic) and secondary SNS is useful for different therapeutical approaches.

Key Words: Sneddon's syndrome · Livedo reticularis generalisata · Dementia · Antiphospholipid antibodies · Coagulopathy · Vasculitis

Med Klin 2000;95:158–62.

□ **Klinisch-chemische Befunde:** Bei unspezifischen Entzündungszeichen (zum Beispiel CRP 19 mg/dl) zeigten sich unauffällige Vaskulitisparameter. Im detaillierten Gerinnungsstatus fielen zum Teil deutlich erhöhte Werte für einzelne Faktoren auf. Die Befunde sprachen für reaktive oder chronisch entzündliche Veränderungen. Kein Nachweis von APLAK. Normaler zytologischer und immunologischer Liquorbefund.

□ **Apparative Zusatzuntersuchungen:** EEG: Zeichen der leichten allgemeinen und ausgeprägten subkortikalen Hirnfunktionsstörung.

□ **Farbkodierte Duplexsonographie:** Extrakraniell Nachweis geringer nicht-stenosierender Plaques. Transkranial erhöhte Pulsatilität in allen untersuchten hirnbasisnahen Gefäßabschnitten

als Hinweis auf das Vorliegen einer Mikroangiopathie.

□ **MRT des Hirnschädels** (Abbildung 2): Multiple, konfluierende signalreiche Veränderungen im Marklager der Großhirn- und Kleinhirnhemisphären sowie im Hirnstamm. Ausgeprägte innere und äußere Hirnatrophie.

□ **Hirn-SPECT mit 860 MBq Tc-99m-HMPAO** (Abbildung 3): Nachweis einer rechtsseitig betonten diffusen Perfusionsminderung, die nahezu den gesamten Kortex betraf. Zusätzlich Nachweis transkortikal verlaufender umschriebener Perfusionsausfälle rechts okzipital und fehlende Darstellung der Basalganglien.

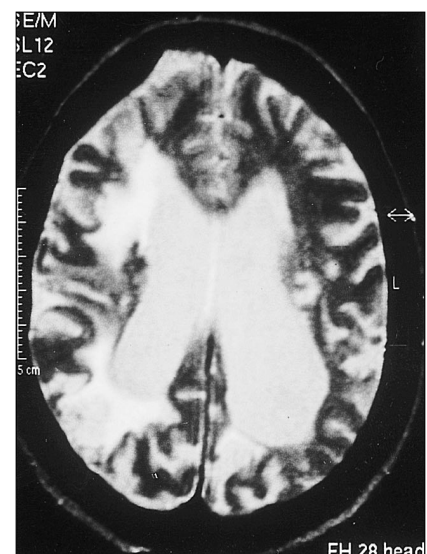


Abbildung 2. MRT des Hirnschädels: Großflächige Signalanhebungen (T2-Sequenzen) der Marklager von Groß- und Kleinhirn beidseitig mit ausgeprägter innerer und äußerer Hirnatrophie.

KASUISTIK

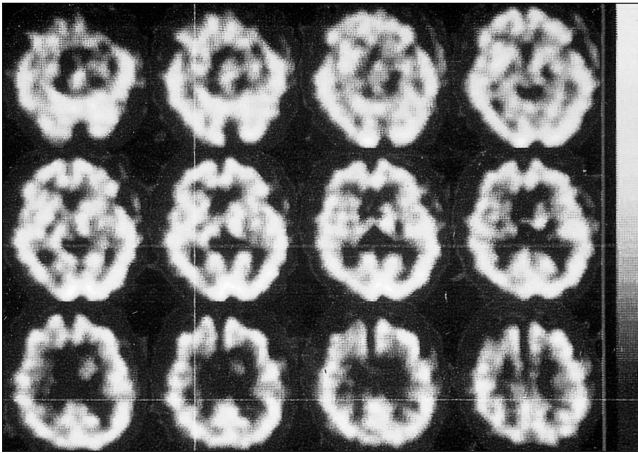


Abbildung 3. Hirn-SPECT: diffuse rechtsbetonte Perfusionsminderung kortikal, Perfusionsausfall rechts okzipital und frontoparietal, fehlende Darstellung der Basalganglien.

□ **Echokardiographie:** Nachweis einer nichtflottierenden echoreichen Formation am hinteren Mitralsegel.

□ **Histologie:** In multiplen Hautbiopsaten gelang lediglich in einem Fall der Nachweis geringer unspezifischer perivaskulärer Rundzellinfiltrate. Es fanden sich keine Zeichen einer Immunvaskulitis oder Hinweise auf thrombosierte Gefäße in Dura, Arachnoidea und Hirngewebe.

THERAPIE UND VERLAUF

Eine immunsuppressive Behandlung mit Prednisolon (100 mg oral in absteigenden Dosen mit einer Erhaltungsdosis von 10 mg) und Azathioprin (150 mg/die) wurde neben einer Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (300 mg/die) eingeleitet. Ein deutlicher Rückgang der Livedo racemosa war vorübergehend unter einer hochdosierten Corticosteroidtherapie zu verzeichnen, die Paresen und Kognitionsdefizite erfuhren indes keine wesentliche Veränderung. Im Verlauf war die Patientin progredient dement bis zum Mutismus, zuletzt vollständig pflegebedürftig. Präfinal trat ein Status epilepticus auf. Die Patientin verstarb etwa 1,5 Jahre nach dem uns bekannten Krankheitsverlauf mutmaßlich an einer Lungenembolie. Eine Autopsie wurde nicht durchgeführt.

DISKUSSION

Das gemeinsame Auftreten einer Livedo racemosa mit klinischen Zeichen einer Affektion des Zentralnervensy-

stems läßt an das Vorliegen eines Sneddon-Syndroms denken. In etwa der Hälfte der Fälle gelingt der Nachweis von APLAK [8, 14]. Antiphospholipidantikörper haben in letzter Zeit zunehmende Beachtung in der Thrombophiliediagnostik gefunden, wobei ein primäres Antiphospholipidantikörper-syndrom (APAS) mit familiärer Häufung und HLA-Assoziation von einem sekundären auf dem Boden von Systemerkrankungen, Infektionen und Medikamenten unterschieden wird [16]. Nach dem jeweils vorliegenden Antikörper kann differenziert werden in das Lupusantikoagulationssyndrom (LAS) und das fünffach häufigere Anticardiolipinantikörpersyndrom (ACAS). Klinische Erscheinungsbilder sind die tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolien (Typ 1), periphere und koronare Thrombosen (Typ 2), zerebrale und retinale arterielle und venöse Thrombosen (Typ 3) sowie Mischformen (Typ 4) [16].

Die Prognose des Sneddon-Syndroms scheint nicht durch die Antikörpertiterhöhe bestimmt zu werden. Eine Korrelation besteht zwischen der Schwere des klinischen Bildes und dem Ausmaß vaskulär bedingter Demyelinisierung in der MRT [21]. In einem Kollektiv von 17 Patienten wiederum gelang in keinem Fall der Nachweis von APLAK, indes wurden unspezifische Entzündungsparameter und eine deutliche Hypercholesterinämie gefunden [20]. Der Nachweis von unspezifischen Entzündungsparametern in Phasen der klinischen Progression, wie erhöhte BKS und Verminderung von Komplementfaktoren

C3 und C4, wurde auch von Zelger et al. [24] mitgeteilt. Eine Erhöhung des Von-Willebrandt-Faktors wurde von Kalashnikova et al. [7] bei einem Drittel der untersuchten Fälle berichtet. Weitere prokoagulatorisch wirksame Veränderungen seien Kryoglobulinämie, Faktor-VII-Aktivitätserhöhung, Protein-S-Defizit und Imbalanz zwischen Plasminogenaktivator und -inhibitor [4]. In einigen Fällen gelang der Nachweis von Antiendothelinantikörpern [5]. Aber auch das Fehlen pathologisch veränderter Laborparameter ist hervorgehoben worden [14]. Die Laborparameter in dem vorliegenden Fall zeigten eine Entzündung an. Trotz normaler globaler Gerinnungsergebnisse sprachen die ausgeprägten Veränderungen einzelner Gerinnungsparameter in diesem Zusammenhang für das Vorliegen einer autoimmunvermittelten Koagulopathie. Ein im Liquor cerebrospinalis nachweisbarer entzündlicher Prozeß lag nicht vor.

Pathologisch-anatomische Veränderungen an Haut, Hirn, Niere und Muskel lassen ebenfalls nicht den Schluß auf das Vorliegen einer einheitlichen Ätiopathogenese des Sneddon-Syndroms zu. Entzündliche Veränderungen des Endothels (Endothelitis) kleiner und mittelgroßer Arterien mit subendothelialer Proliferation bis zur Fibrose in Hautbiopsien sind beschrieben worden [1, 24]. Andere Autoren fanden nicht-entzündliche intimale endotheliale Proliferation und fibromuzinösen Umbau mit nachfolgendem Gefäßverschluß [3, 11, 14, 17]. In dem hier beschriebenen Fall erwiesen sich weder multiple Haut- noch Hirn- und meningeale Biopsien als richtungweisend.

Passend zum progredienten Verschluß kleinerer und mittelgroßer Hirnarterien lassen sich in den bildgebenden Verfahren und hier insbesondere in der MRT des Kopfes multiple gefäßabhängige Läsionen hauptsächlich der weißen Substanz finden [11]. MRT und SPECT gelten als die sensitivsten Verfahren zum Nachweis zerebraler Ischämien. An einem Kollektiv von 32 Patienten konnte gezeigt werden, daß der Schweregrad des neurologischen Defizits gut mit dem Ausmaß der kernspintomographisch nachgewiesenen Läsionen in der

weißen Substanz korreliert [21]. Mittels SPECT können häufig auch bislang subklinisch hypoperfundierte Hirnareale erkannt werden [12]. Passend zu den in der Literatur beschriebenen Veränderungen wurden im vorliegenden Fall ausgedehnte, insbesondere subkortikale Areale reduzierten bzw. aufgehobenen Blutflusses im SPECT und korrespondierend in der MRT Zeichen multipler Hirninfarkte gefunden. Das Verteilungsmuster spricht gegen eine embolische Genese der Infarkte.

Die Rolle des Ultraschalls in der Gefäßdiagnostik des Sneddon-Syndroms ist unbestimmt. Bei der Untersuchung von allerdings nur vier Patienten haben Menzel et al. [12] keine pathologischen Veränderungen in der TCD gefunden. Sitzler et al. [18] konnten bei fünf von 13 Patienten mit Sneddon-Syndrom (38%) klinisch stumme Mikroembolien in den zerebralen Gefäßen feststellen, der Nachweis von APLAK wurde in 23% berichtet, wobei davon gerade die Patienten mit Nachweis der Mikroembolien betroffen waren. Eigene TCD-Werte der beschriebenen Patienten zeigten eine erhöhte Pulsatilität der intrakraniellen Gefäßstämme als Ausdruck erhöhten Widerstands nachgeschalteter kleinerer arterieller Gefäße bei normalen Blutflugeschwindigkeiten. Nichtstenosierende echoreiche Plaques der Karotiden im extrakraniellen Abschnitt sowie im Bereich der Aorta ascendens konnten mittels Duplexsonographie bzw. Echokardiographie nachgewiesen werden.

Auch die Ergebnisse zerebraler Angiographien erwiesen sich bislang als nicht einheitlich. Sie sollen nach Stockhammer et al. [20] meist keine wegweisenden Befunde ergeben.

Als Ursache der Gefäßverschlüsse wurden bislang kontrovers eine Vasculitis [24], lokale Thrombosen [6], Embolien [6, 18] und hereditäre Koagulopathien [9] diskutiert. Schellong et al. [15] wiesen auf die Polyätiologie des Sneddon-Syndroms hin und berichteten bei sechs von 32 Patienten mit Sneddon-Syndrom über eine Autoimmunerkrankung als Auslöser, bei weiteren sechs über eine Koagulopathie. Daneben wurden schwere Atherosklerose, Vorhofflimmern in je einem

Fall und eine ungeklärte Ätiologie in 16 Fällen mitgeteilt. In dieser Gruppe der meist unzutreffenderweise als idiopathisch bezeichneten Sneddon-Syndrome werden nicht selten uneinheitliche Veränderungen des Gerinnungssystems und der Entzündungsparameter gefunden. Dies legt einen engen Zusammenhang zwischen autoimmunologischen Faktoren und einer Störung der Gerinnung nahe [5].

Bei Nachweis von APLAK scheint eher ein Verschuß größerer Hirngefäße vorzuliegen, hingegen regelfast keine entzündlichen Gefäßwandveränderungen [8]. Veränderungen des Gerinnungssystems sind interessanterweise bei diesem Kollektiv neurologischer Patienten mit positiven APLAK – innerhalb dessen nur zwei Patienten als Sneddon-Syndrom diagnostiziert wurden – nicht beschrieben worden, außer einer Thrombozytopenie bei 15%.

Korrespondierend zur angenommenen Polyätiologie des Sneddon-Syndroms werden auch die therapeutischen Optionen uneinheitlich referiert. In Einzelfällen ist eine verzögerte Progression unter Antikoagulation mit Warfarin bzw. unter Thrombozytenaggregationshemmung mitgeteilt worden [17]. Andere Autoren [13] beschrieben ein transientes Benefit unter Immunsuppression mit Corticosteroiden und Cyclophosphamid. Zelger et al. [24] untersuchten in einer Follow-up-Studie 21 Patienten und fanden keine Beeinflussbarkeit des Krankheitsverlaufs. Die vorübergehende positive Reaktion der Livedo racemosa unter hochdosierter Gabe von Glucocorticosteroiden (bei allerdings fehlendem Ansprechen der zentralnervösen Symptome) bei unserer Patientin kann neben den geschilderten Entzündungsparametern und der gestörten Gerinnung als weiteres Indiz für die Annahme einer immunvermittelten Koagulopathie gelten. Es bleibt offen, ob diese das „primum movens“ der Erkrankung darstellt oder nur ein Epiphänomen ist. Der Nachweis einer Vasculitis ist trotz multipler Biopsien verschiedener Organe nicht gelungen. Trotz einer langfristigen Behandlung mit 150 mg Azathioprin und 300 mg Acetylsalicylsäure trat eine langsam progrediente Verschlechterung der Motorik und Kognition ein. Anderthalb Jahre nach

Beginn der Behandlung stellte sich ein Status epilepticus ein, der eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich machte. Kurze Zeit später verstarb die Patienten mutmaßlich an einer Lungenembolie.

Obwohl ein Großteil der Fälle von Sneddon-Syndrom oft noch ätiologisch ungeklärt bleibt und bislang nicht hinreichend gut therapeutisch beeinflusst werden kann, lohnt es sich, differentialdiagnostische Überlegungen anzustellen, um behandelbare Erkrankungen, die hinter dem Sneddon-Syndrom stehen können, nicht zu übersehen, um eine Krankheitsprogression durch sekundäre Organschäden, wie zum Beispiel die maligne Hypertonie bei Beteiligung der Nieren, zu vermeiden und um ganz allgemein zu helfen, die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. Je nach Art und Ausmaß der Organmanifestation können unterschiedliche Therapiemaßnahmen durchgeführt werden. Eine Antikoagulation wird sich in den Fällen mit nachgewiesener bzw. hochgradig vermuteter thrombotischer Genese (zum Beispiel Nachweis von APLAK, Mitralklappenaffektion mit Nachweis von HITS im TCD) und einer Gerinnungsstörung anbieten. Stehen autoimmunologische Phänomene im Vordergrund, ist eine Immunsuppression zu erwägen. Formal ist aus diesen Gründen eine Klassifikation in symptomatische und kryptogene (idiopathische) Formen sinnvoll.

LITERATUR

1. Antoine JC, Michel D, Garnier P, et al. Syndrome de Sneddon: 9 cas. *Rev Neurol (Paris)* 1994;150:435–43.
2. Canepari C, Cappa S, Perani D, et al. Sneddon syndrome: cerebral perfusion studies by Tc99m HMPAO and SPECT. *Ital J Neurol Sci* 1991;12:39–43.
3. Daoud MS, Wilmoth GJ, Su WP, et al. Sneddon's syndrome. *Semin Dermatol* 1995;14:166–72.
4. Devos J, Bulcke J, Degreef H, et al. Sneddon's syndrome: generalized livedo reticularis and cerebrovascular disease. Importance of hemostatic screening. *Dermatology* 1992;185:296–9.
5. Faclieru D, Bergman R, Lanir N, et al. A study of coagulation and anti-endothelial antibodies in idiopathic livedo reticularis. *Acta Dermatol Venereol* 1997;77:181–3.
6. Gschwind DH, FritzPatrick M, Mischel PS, et al. Sneddon's syndrome is a thrombotic vasculopathy: neuropathologic and neuroradiologic evidence. *Neurology (NY)* 1995;45:557–60.
7. Kalashnikova LA, Nasonov EL, Baranov AA, et al. [Sneddon's syndrome and Willebrand's factor antigen]. *Klin Med (Mosk)* 1994;72:29–32.

KASUISTIK

8. Levine SR, Deegan MJ, Futrell N, et al. Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases. *Neurology (NY)* 1990;40:1181–9.
9. Lousa M, Sastre JL, Cancelas JA, et al. Study of antiphospholipid antibodies in a patient with Sneddon's syndrome and her family. *Stroke* 1994;25:1071–4.
10. Lossos A, Ben-Hur T, Ben-Nariah Z, et al. Familial Sneddon's syndrome. *J Neurol* 1995;242:164–8.
11. Marucci M, Dotti MT, Battistini S, et al. Primary antiphospholipid syndrome: two case reports, one with histological examination of skin, peripheral nerve and muscle. *Acta Neurol (Napoli)* 1994;16:87–96.
12. Menzel C, Reinhold U, Grunwald F, et al. Cerebral blood flow in Sneddon syndrome. *J Nucl Med* 1994;35:461–4.
13. Mesa HA, Lang B, Schumacher M, et al. Sneddon's syndrome and phospholipid antibodies. *Clin Rheumatol* 1993;12:253–6.
14. Richard MA, Grob JJ, Durand JM, et al. Le syndrome de Sneddon. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:331–7.
15. Schellong SM, Weissenborn K, Niedermeyer J, et al. Classification of Sneddon's syndrome. *Vasa* 1997;26:215–21.
16. Schmidt R, Scheuermann E-H, Viertel A, et al. Antiphospholipidantikörpersyndrom. *Med Klin* 1999;94:93–100.
17. Sempere AP, Martinez B, Bermejo F, et al. Síndrome de Sneddon: características clínicas y factores etiopatogénicos. *Rev Clin Esp* 1992;191:3–7.
18. Sitzler M, Sohngen D, Siebler M, et al. Cerebral microembolism in patients with Sneddon's syndrome. *Arch Neurol* 1995;52:271–5.
19. Sneddon JB. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 1965;77:180–5.
20. Stockhammer G, Felber SR, Zelger B, et al. Sneddon's syndrome: Diagnosis by skin biopsy and MRI in 17 patients. *Stroke* 1993;24:687–90.
21. Tourbah A, Piette JC, Iba-Zizen MT, et al. The natural course of cerebral lesions in Sneddon syndrome. *Arch Neurol* 1997;54:53–60.
22. Wand A, Jünger H. Sneddon Syndrom bei Nachweis von Antiphospholipidantikörpern. *Hautarzt* 1992;43:380–2.
23. Zacariotti VA, Martins LF, da-Costa V, et al. Síndrome de Sneddon. Relato de tres casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:82–7.
24. Zelger B, Sepp N, Stockhammer G, et al. Sneddon's syndrome. *Arch Dermatol* 1993;129:437–47.

Korrespondenzanschrift:
Dr. Stephan G. Zipper,
Neurologische Klinik,
St.-Katharinen-Krankenhaus,
Seckbacher Landstraße 65,
D-60389 Frankfurt/Main,

Telefon (+49/69) 4603-1532,
Fax -1529,
<http://www.neurosonology.de>
E-Mail: sgzipper@neurosonology.de