

Een 15-jarig meisje met epilepsie en een litteken, lineaire sclerodermie ‘en coup de sabre’

T R E F W O O R D E N

LINEAIRE SCLERODERMIE ‘EN COUP DE SABRE’;
EPILEPSIE; INTRACEREBRALE AFWIJINGEN;
MIGRAINE; PARRY-ROMBERG SYNDROOM.

door D.Broere, J.I.M.L. Verbeke en L.M.E. Smit

Samenvatting

De ziektegeschiedenis van een 15-jarig meisje wordt besproken. Zij presenteerde zich als 3-jarige met partieel complexe epileptische aanvallen, later gevolgd door migraine met aura en tonisch-clonische epileptische aanvallen. Bij lichamenlijk onderzoek was er een lijnvormige huidafwijking links fronto-parietaal tussen de haren. Beeldvormend onderzoek toonde cerebrale en cerebellaire afwijkingen bestaande uit focale atrofie en calcificaties. Initieel werd gedacht aan epileptische manifestaties na een virale infectie of een onderliggende neurocutane aandoening. De relatie met de huidafwijking werd aanvankelijk over het hoofd gezien en de diagnose lineaire sclerodermie ‘en coup de sabre’ (LScs) werd laat gesteld. LScs is een zeldzame neurocutane aandoening en gaat regelmatig gepaard met neurologische symptomen, waaronder epilepsie. De oorzaak van lineaire sclerodermie is onduidelijk. Enerzijds zijn er argumenten voor een auto-immunologische reactie volgend op een infectie, anderzijds lijkt LScs een onderdeel van het spectrum bij hemifaciale atrofie. Therapeutische mogelijkheden zijn discutabel. Een mogelijkheid is penicilline, immunosuppressiva of calcitriol in de acute fase.

(Ned Tijdschr Neurol 2002;5:380-383)

Inleiding

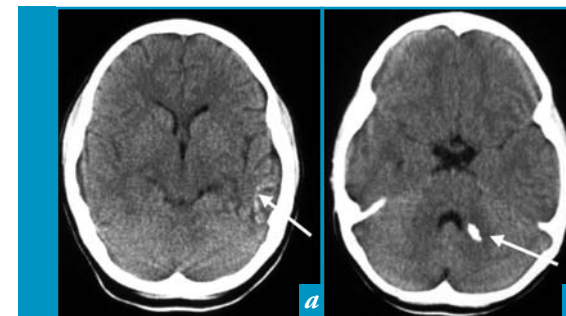
Lineaire sclerodermie ‘en coup de sabre’ (LScs) is een focale lineaire sclerodermie, overwegend gelokaliseerd op het fronto-parietale gedeelte van het hoofd.

‘Coup de Sabre’ verwijst naar de gelijkenis van de lineaire huidafwijking met een litteken na een zwaardverwonding. LScs is meestal unilateraal en bij uitzondering bilateraal gelokaliseerd.¹⁻⁵ In de literatuur wordt een familie beschreven met LScs bij 2 patiënten uit één familie.⁶ In de regel ontstaat de lineaire sclerodermie voor het twintigste levensjaar. Regelmatig is LScs geassocieerd met neurologische symptomen, waaronder epilepsie, hoofdpijn en vasculaire incidenten.^{4,5,7} Daarnaast zijn uveïtis, ptosis, en oogbewegingsstoornissen beschreven.^{5,8} LScs kan gepaard gaan met (meestal ipsilaterale) cerebrale afwijkingen, zoals calcificatie, focale atrofie en laesies in de grijze en witte stof.^{9,10} De initiële huidafwijking neemt in de eerste jaren (1-3 jaar) in omvang toe, is verheven en gedepigmenteerd. Dit noemt men wel de actieve of infectieuze fase. Daarna volgt een sclerotische fase. De huidafwijking wordt gepigmenteerd en atrofisch en blijft vervolgens onveranderd aanwezig. Reactivatie van de huidafwijking komt voor in ongeveer 10% van de gevallen.^{4,11} De oorzaak is onbekend. Stone *et al.* hebben de etiologische hypothese van een auto-immunologische reactie volgend op een infectie met pathologische gegevens onderbouwd.⁴ De cerebrale afwijkingen en klinische manifestaties bij LScs vertonen vele overeenkomsten met progressieve hemifaciale atrofie (PFH). In dit artikel wordt het behandelde patiëntje besproken en wordt een beknopt overzicht van de in de literatuur eerder beschreven pathologische- en radiologische bevindingen gegeven.

Ziektegeschiedenis

Op 3-jarige leeftijd presenteerde het patiëntje zich op de spoedeisende hulp (SEH) met korte episodische bewustzijnsveranderingen, gepaard gaande met een deviatie van hoofd en ogen naar rechts. Enkele maanden hieraan voorafgaand had de dermatoloog een lineaire laesie met alopecia links fronto-parietaal beschreven.

Het patiëntje werd opgenomen en differentiaal diagnostisch werd gedacht aan partieel complexe epileptische aanvallen. Het EEG was normaal. Het aanvullende bloedonderzoek waaronder mycoplasma serologie was negatief. De liquor toonde 74 leuco-



Figuur 1. CT-scan zonder contrast: lijnvormige verdichtingen links temporo-parietaal, passend bij calcificaties (a). Hyperdense laesie in de linker cerebellaire hemisfeer lateraal van de vierde ventrikel, passend bij calcificatie (b).

cyten per mm³ (waarvan 37% monocyt, 48% lymfocyt en 15% geactiveerde lymfocyt), 19 erythrocyten per mm³ en een normale glucose- en eiwitconcentratie. In het grampreparaat van de liquor werden enkele leucocyten gezien zonder micro-organismen. De viruskweek van de liquor was negatief, inclusief herpes simplex. Er leek sprake van een lichte specifieke lymfocyttaire pleiocytose bij epileptische manifestaties na een virale infectie. Beeldvormend onderzoek (CT-scan) was normaal. Gezien het vlotte spontane herstel en ontbreken van klinische tekenen van een infectie of meningitis werd afgezien van een antivirale behandeling. Tijdens poliklinische controles werden geen recidieven meer gemeld. Op 6-jarige leeftijd was er een hernieuwd bezoek aan de SEH, waarbij het patiëntje zich presenteerde met korte perioden van een veranderd bewustzijn, spraakstoornissen en deviatie van de ogen naar rechts. Bij lichamenlijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Mede gezien het focale karakter werd opnieuw aanvullend onderzoek verricht. Het EEG toonde ditmaal een discrete asymmetrische vertraging van het achtergrondpatroon ten nadele van links parieto-occipitaal zonder epileptiforme activiteit. Beeldvormend onderzoek (CT- en MRI-scan) toonde calcificaties in het cerebellum en linker hemisfeer met focale atrofie (Figuur 1 en 2). Het liquoronderzoek werd herhaald en toonde geen celreactie met een normale eiwitconcentratie en eiwitspectrum. De lues en borrelia reacties waren negatief. Metabool onderzoek middels 24-uurs urine en lactaat en pyruvaat in de liquor was niet afwijkend. Een cerebrale tri-angiografie en oogheelkundig onderzoek waren normaal. Bij immunologisch onderzoek waren antistoffen tegen nucleaire factoren (ANF)

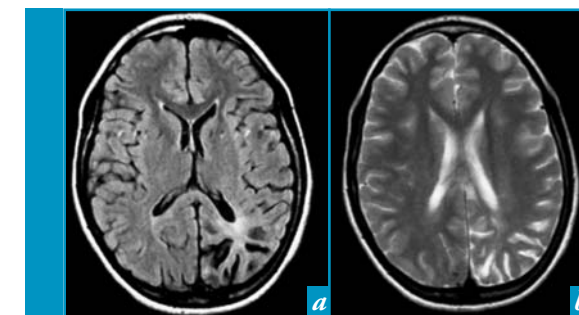
en DNA negatief. Het angiotensine convertende enzyme (ACE), alfa-foetoproteïne en beta-humane choriongonadotrofine (beta-HCG) waren normaal. Een diagnose werd niet gesteld en de patiënte werd in algemeen goede conditie ontslagen.

Op 12-jarige leeftijd kwam de patiënte wederom op de SEH na een tweetal tonisch-clonische epileptische aanvallen. Anamnestic had de patiënte de laatste jaren regelmatig last van aanvalsgewijze bonzende hoofdpijn voorafgegaan door enkele minuten durende flikkerscotomen rechts en soms tintelingen in de rechter arm. De duur van de hoofdpijn bedroeg tenminste enkele uren, was wisselend frontaal of unilateraal gelokaliseerd en dermate intens dat de patiënte van school thuis kwam. Tijdens de hoofdpijn was de patiënte fotofobisch, fonofobisch en misselijk. De vader van de patiënte is bekend met migraine. Bij het lichamenlijk onderzoek van de patiënte werd de huidafwijking op het behaarde hoofd herontdekt (Figuur 3, op pagina 382). De relatie met de dermatologische afwijking werd nu gelegd en de diagnose LScs werd gesteld.

De patiënte werd behandeld met een combinatie van carbamazepine en valproïnezuur. De partieel complexe epileptische aanvallen recideerden aanvankelijk nog regelmatig, echter het laatste jaar is de patiënte aanvalsvrij. De migraine is duidelijk verminderd in frequentie en intensiteit. Een recente MRI toonde geen progressie van de afwijkingen. De patiënte heeft een beneden gemiddeld intelligentieniveau (IQ=79) en volgt VMBO onderwijs.

Beschouwing

De eerste beschrijving van LScs is van Addison in 1854 en sindsdien zijn ongeveer 100 kinderen met



Figuur 2. MRI-scan: op de T1-Flair opname een focale atrofie links parieto-occipitaal (a). Op de T2-gewogen opname verbrede sulci links parieto-temporo-occipitaal, passend bij atrofie (b).



Figuur 3. Lineaire sclerodermie, in de latere inactieve stabiele fase; atrofisch en gepigmenteerd.

LScs in de literatuur gerapporteerd.¹² Er worden meer meisjes dan jongens beschreven en epilepsie is het meest voorkomende neurologische symptoom. De huidafwijking van het hier beschreven patiëntje werd enkele maanden voor de presentatie op de SEH door de dermatoloog beschreven, maar bij de beoordeling van de neurologische symptomen over het hoofd gezien. De relatie met de tussen de haardos verborgen huidafwijking, de epilepsie en de later optredende cerebrale afwijkingen werd laat gesteld. De huidafwijking van het patiëntje nam de eerste 3 jaar in grootte toe, was verheven en gedepigmenteerd. In de loop der jaren atrofieerde het huidgebied en werd gepigmenteerd.

In de literatuur wordt regelmatig gediscussieerd over mogelijke etiologische factoren. Een focale huidontsteking na bijvoorbeeld een infectie of trauma, zou gevolgd kunnen worden door een auto-immunreactie. De initiële pleiocytose van het patiëntje kan een teken zijn geweest van een doorgemaakte virale infectie. Een postictale lymfocyttaire pleiocytose van 74 cellen per mm³ is gezien dit hoge celaantal onwaarschijnlijk.^{13,14} Stone *et al.* presenteerden een 27-jarige vrouw met LScs.⁴ Tijdens reactivatie van haar ziekteverschijnselen werd een verhoogde intrathecale productie van IgG gevonden. De patiënte verbeterde onder immunosuppressieve therapie. Een biopsie van een, tijdens de reactivatie ontstane, thalamus afwijking (ter uitsluiting van een onderliggende maligniteit) toonde focale ontstekingsprocessen in de vaatwand en perivascuair lymfocyttaire infiltraten, mogelijk passend bij een vasculitis. Naar aanleiding van deze bevindingen postuleren Stone *et al.* dat,

volgens op een onbekend agens, een focale vasculitis optreedt met lokale infiltratie van lymfocyten en monocytten van het aangrenzende hersenweefsel. De daaropvolgende astrocytaire reactie zou leiden tot focale necrose. Eerdere casuïstiek met neuropathologische bevindingen beschrijven leptomeningeale sclerose, parenchymateuze calcificatie, ectatische bloedvaatjes, perivasculaire infiltraten, neuronen verlies en gliosis.²

Meerdere patiënten met LScs en cerebrale afwijkingen zijn gerapporteerd (5-10%). De beschreven neuroradiologische afwijkingen zijn afwijkende sulci, diffuse ipsilaterale witte stof laesies, leptomeningeale aankleuring, cerebrale (reversibele) vaatkaliber veranderingen, calcificatie, migratiestoornissen en atrofie.^{2,4,9,10}

De neuroradiologische en neuropathologische veranderingen bij LScs en PFH (of het Parry-Romberg syndroom) zijn vrijwel identiek.^{4,5} PFH is een neurocutane aandoening, die zich kenmerkt door progressieve unilaterale atrofie van de huid, subcutis en botstructuur van de voornamelijk onderste gelaats helft. PFH en LScs zijn waarschijnlijk verschillende onderdelen van dezelfde ziekte.^{4,5,15,16} Enkele patiënten met PFH en hemiplegische migraine zijn gerapporteerd.¹⁷ Een patiënt met fenotypische LScs en migraine met aura is niet eerder beschreven. Het hier beschreven patiëntje voldoet aan de criteria van migraine met aura. Opvallend was dat de aura verschijnselen altijd rechtszijdig optraden en dat in combinatie met de focale intracerebrale afwijkingen links parieto-occipitaal, doet twijfel bestaan over de migraineuze aard van de aanvallen. Een aanvalsregistratie (middels EEG) is tijdens deze verschijnselen nooit geëffectueerd. Het definitief uitsluiten van partieel eenvoudige epileptische aanvallen met somatosensibele verschijnselen is derhalve niet volledig mogelijk. De hoofdpijnaanvallen zijn na het starten van de anti-epileptica duidelijk verminderd in frequentie en intensiteit, echter dit verheldert het dilemma in essentie niet.¹⁸

De patiënte vertoonde na het begin van de tonisch-clonische epileptische aanvallen en de daarop volgende anti-epileptische behandeling een opvallende stagnatie van haar schoolprestaties en klaagde over inprentingstoornissen. Patiënten met LScs zijn niet systematisch neuro-psychologisch onderzocht, derhalve kan geen directe relatie met de neurocutane aandoening worden gelegd. Daarnaast zijn er argumenten voor gedragsneurologische veranderingen bij kinderen met epilepsie en gebruik van anti-epileptica.¹⁹ De diagnose LScs stelt men in principe op klinische

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 LScs is een dermatologische diagnose maar kan zich aan het zicht onttrekken, een grondige inspectie van de behaarde hoofdhuid bij een patiënt met epilepsie is belangrijk. Histo-pathologisch onderzoek is niet noodzakelijk.
- 2 Focale intracranieële afwijkingen zoals calcificatie en atrofie kunnen wijzen in de richting van een neurocutane aandoening, zoals LScs.
- 3 Genetisch onderzoek naar LScs is vooralsnog niet mogelijk.
- 4 Therapeutische opties zijn discutabel, mogelijk is er een plaats voor penicilline, calcitriol of immunosuppressieve therapie in de acute fase (met name bij het begin van de huidafwijking).
- 5 LScs en PFH zijn waarschijnlijk onderdeel van het spectrum van dezelfde neurocutane aandoening, een overgang van LScs naar PHA is uiterst zeldzaam.

gronden, eventueel aangevuld met beeldvormend onderzoek. Er is geen noodzaak tot histo-pathologisch onderzoek. Therapeutische opties met immunosuppressiva, fototherapie, penicilline, calcitriol zijn beschreven, echter met wisselend resultaat.^{20,21} Een cosmetische chirurgische correctie wordt soms uitgevoerd.²²

Referenties

1. Rai R, Handa S, Gupta S, Kumar B. *Pediatr Dermatol* 2000;17:486-8.
2. Chung MH, Sum J, Morrell MJ, Horoupian DSL. *Ann Neurol* 1995;37:679-81.
3. David J, Wilson J, Woo P. *Ann Rheum Dis* 1991;50:260-2.
4. Stone J, Franks AJ, Guthrie JA, Johnson MH. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:382-5.
5. Gambichler T, Kreuter A, Hoffmann K, Bechara FG, Altmeyer P, Jansen T. *BMC Dermatol* 2001;1:9.
6. Patrizi A, Marzaduri S, Marini R. *Acta Derm Venereol* 2000;80:237.
7. Hagashi Y, Kanekura T, Fukumaru K, Kanzaki T. *J Dermatol* 2000;27:486-8.
8. David J, Wilson J, Woo P. *Ann Rheum disease* 1991;50:260-2.
9. Liu P, Uziel Y, Chuang S, Silverman E, Krafchik B, Laxer R. *Pediatr Radiol* 1994;24:207-9.
10. Duyff RF, Vos J. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;4:568.
11. Eubanks LE. *Int J Dermatol* 1996;35:330-6.
12. Addison CH. *Br J Dermatol* 1892;4:101.
13. Wong M, Schlaggar BL, Landt M. *J Pediatr* 2001;138:373-7.
14. Schmidley JW, Simon RP. *Ann Neurol* 1981;9:81-4.
15. Menni S, Marzano AV, Passoni E. *Pediatric Dermatology* 1997;14:113-6.
16. Baszeczyk M, Jablonska S. *Adv Exp Med Bio* 1999;455:101-4.
17. Terstegge K, Kunath B, Felber S, Speciali JG, Henkes H,

- Hosten N. *Am J Neuroradiol* 1994;15:145-50.
18. Wheeler SD. *Curr Treat Options Neurol* 2002;4:383-94.
19. Bailet LL, Turk WR. *Epilepsia* 2000;41:426-31.
20. Bergen BH, Dooren-Greebe RJ, Fiselier TJW, Koopman RJJ. *Der Hautarzt* 1997;48:42-4.
21. Elst EF, Van Suijlekom-Smit LW, Oranje AP. *Pediatr Dermatol* 1999;16:53-8.
22. Sengezer M, Deveci M, Selmanpakoglu N. *Ann Plast Surg* 1996;37:428-32.

Correspondentie-adres auteurs:

**Drs. D. Broere, neuroloog,
kinderneuroloog in opleiding**

Prof. Dr. L.M.E. Smit, kinderneuroloog

Vrije Universiteit Medisch Centrum
Afdeling Kinderneurologie
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
Tel: 020-4442406
Fax: 020-4442422
E-mail: d.broere@vumc.nl

Drs. J.I.M.L. Verbeke, radioloog

Vrije Universiteit Medisch Centrum
Afdeling Radiologie
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

Correspondentie gaarne richten aan de eerste auteur.