



Het harlekijnsyndroom als sleutel tot de diagnose van het syndroom van Sjögren

E. Meulewaeter¹, K. Vossaert², E. Coussens², S. Lanssens²

Een jongedame van 18 jaar raadpleegt voor de eerste maal de dermatologische praktijk omwille van een opvallende roodheid ter hoogte van de linker gelaatshelft die enkel optreedt bij het sporten. Bij navragen blijkt dat zelfs bij grote inspanningen de contralaterale gelaatshelft amper zweeft. Daarnaast ondervindt zij tijdens het sporten ook pijnklachten in de rechterarm. Systeemanamnestisch blijken frequente episodes van spanningshoofdpijn, prikkende ogen, vermoeidheidsklachten en gevoeligheid voor het ontwikkelen van blessures. Er is geen relevante persoonlijke medische voorgeschiedenis. In de familiale anamnese zien we reumatisch lijden en psoriasis bij de grootvader van moederskant psoriasis bij de moeder.



Figuur 1 Scherp afgelijnde flushing vanaf de middellijn.

Bij klinisch onderzoek komen geen afwijkingen naar voren. De pupillen zijn isocoor en de pupilreflexen zijn intact. De foto's die de patiënte meebrengt, tonen een scherp afgelijnde flushing vanaf de middellijn over de volledige linker gelaatshelft. De rechter gelaatshelft heeft een bleke huidskleur. Het klinisch beeld past bij het harlekijnsyndroom.

Als vervolgonderzoek wordt een CT van de schedel, hals en longtoppen verricht, die geen afwijkingen toont. Een MRI van de hersenstam toont geen cerebrale afwijkingen, doch men ziet multipale kleine cysten bilateraal in de parotisklier passend bij het syndroom van Sjögren. Echografie van de speekselklieren een maand later toont eveneens een beeld verenigbaar met het Sjögren-syndroom. Autoimmuun-serologie toont een ANF-titer van 1:5120 met positieve anti-SSA en anti-SSB. De diagnose van het syndroom van Sjögren met harlekijntekenen wordt bij deze patiënte gesteld.

DISCUSSIE

Het harlekijnsyndroom werd voor het eerst beschreven door Lance, et al. in 1988. [1] Het is een zeldzame aandoening van het autonoom zenuwstelsel gekenmerkt door het plots optreden van de afwezigheid van flushing en zweten ter hoogte van een gelaatshelft bij warmte of fysieke activiteit. Vrouwen worden opvallend meer getroffen door deze aandoening dan mannen. Bij 60% van de patiënten wordt geen onderliggende oorzaak gevonden. In dit geval ziet men steeds een benigne verloop. Het harlekijnsyndroom wordt evenwel secundair gezien als complicatie bij chirurgie, ruimte-innemende processen, aandoeningen van de hersenstam of dissectie van de arteria carotis. [2,3] De pathologie van dit syndroom bestaat uit het uitblijven van sport-, warmte- of emotiegeïnduceerde flushing en zweten aan een gelaatshelft door ipsilaterale schade van de sympathische zenuwen die vertrekken uit het T2- of T3-neuron

¹ ASO/aios dermatologie, Dermatologie Maldegem, België

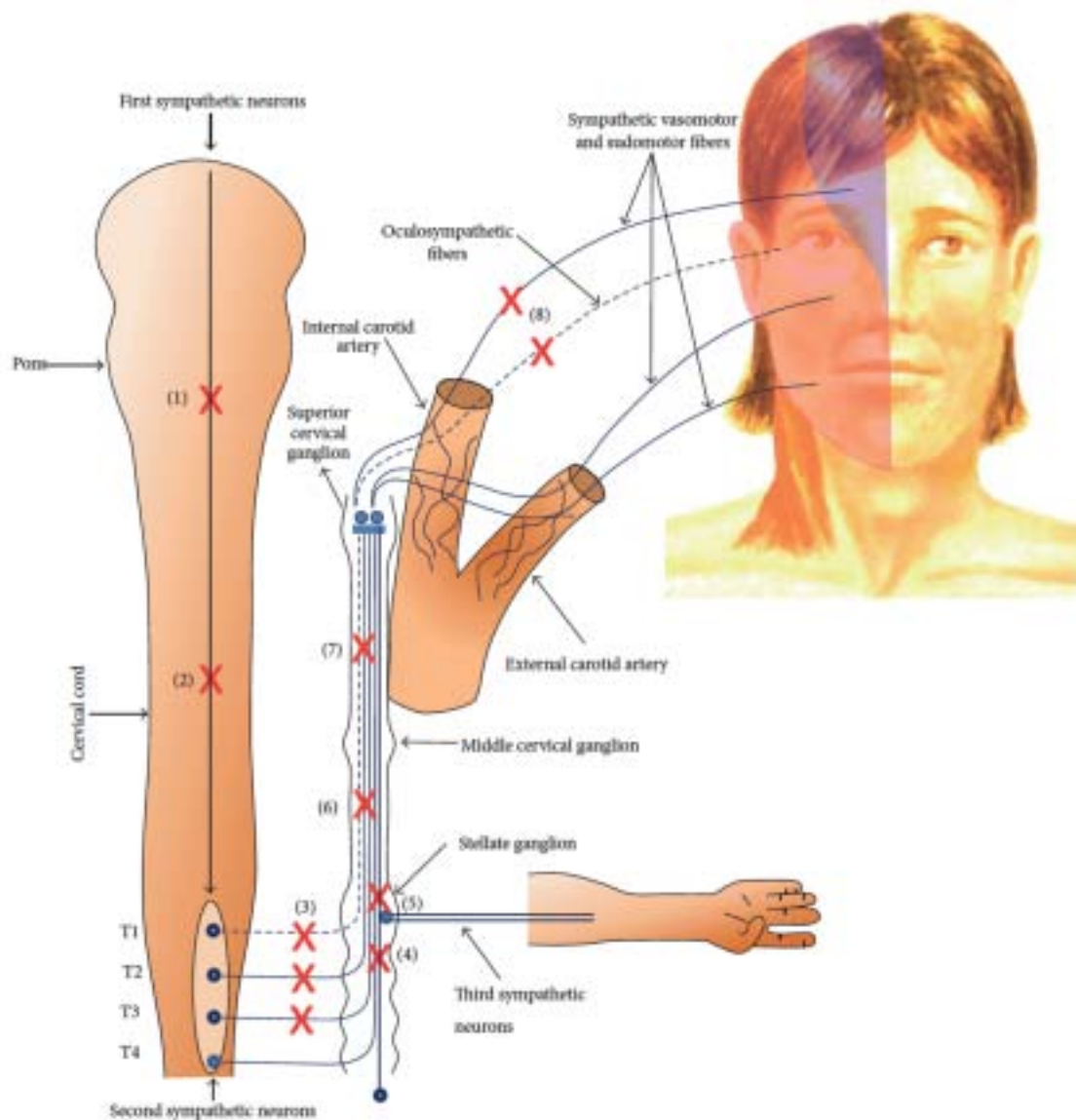
² Dermatoloog, Dermatologie Maldegem, België

op hun verloop tussen het ganglion stellare en het superieure cervicale ganglion. Schade proximaal van het ganglion stellare kan ook sudo- en vasomotorische innervatie van de arm, nek en romp aantasten. Het mechanisme van axonale schade of degeneratie in een primair harlekijnsyndroom is nog niet bekend. Frequent treedt aan de contralaterale zijde compensatoire orthosympathische hyperstimulatie op met hyperhidrosis en flushing. [2,4] Deze secundaire symptomen vormen vaak de hulpvraag van deze patiënten.

Het harlekijnteken kan ook gezien worden binnen andere (partiële) autonome syndromen. Zo ziet men dat ongeveer 40% van de patiënten tevens een Horner-syndroom vertoont met ptose, miose en enoftalmie. Daarnaast kunnen deze symptomen worden gezien binnen een gegeneraliseerde

dysautonomie, het syndroom van Holmes-Adie alsook het syndroom van Ross. [2,5] Recente literatuur postuleert dat deze partiële dysautonome syndromen behoren tot een spectrum. Hierbij bestaat het syndroom van Ross uit een triade van segmentale anhidrose, atone pupillen en areflexie en wordt het syndroom van Holmes-Adie gekenmerkt door atone pupillen en areflexie. (4–6) Deze syndromen zijn benigne, maar zijn traag progressief.

Nader onderzoek van deze patiënte leidde tot de diagnose van het syndroom van Sjögren. In 2011 werd door Luong *et al.* een casus beschreven waarin het Ross-syndroom wordt geassocieerd aan het syndroom van Sjögren. Men verwijst hierbij naar autoimmune autonome neuropathieën die soms als complicatie worden gezien van het Sjögren-syndroom. [7] Zo beschreef



Figuur 2: Mogelijke locaties van axonale schade in het harlekijnsyndroom (Algahtani H, Shirah B, Algahtani R, Alkahtani A. Idiopathic harlequin syndrome manifesting during exercise: A case report and review of the literature. *Case Rep Med.* 2017;2017.) [3]

Kondo *et al.* een autoimmune autonome ganglionopathie, die gekarakteriseerd wordt door positieve ganglionaire acetylcholinereceptor antilichamen, bij Sjögren-syndroom. [8] Daarnaast werden enkele casussen gepubliceerd waarbij een ANA-positiviteit wordt gezien bij patiënten met het Ross-syndroom. [9,10] Anderzijds weerlegt Mishra *et al.* dat de axonale schade in het Ross-syndroom enkel te wijten is aan een auto-immuun proces met een case serie van 11 patiënten met het Ross-syndroom waarbij geen enkele patiënt ANA, SSA of SSB positiviteit vertoont.

SAMENVATTING

Een 18-jarige jongedame bemerkt een opvallende roodheid ter hoogte van de linker gelaatshelft tijdens het sporten terwijl de andere gelaatshelft bleek en droog blijft. Gelijktijdig ontwikkelt zij pijnklachten in de rechterarm. In rust ziet men geen bijzonderheden. Dit klinisch beeld past bij het harlekijnsyndroom (HS). Uitwerking aan de hand van medische beeldvorming leidt tot de diagnose van het Sjögren-syndroom. HS is een zeldzame aandoening van het autonoom zenuwstelsel en komt vaak idiopathisch voor. Dit syndroom kan evenwel secundair worden gezien als complicatie bij chirurgie, ruimte-innemende processen, aandoeningen van de hersenstam of dissectie van de arteria carotis. Het harlekijnteken kan men zien bij Horner-, Holmes-Adie- of Ross-syndroom. De aanwezigheid van een mogelijke associatie tussen HS en Sjögren-syndroom is op heden nog een punt van discussie. Gezien de mogelijke onderliggende pathologie zijn een adequaat neurologisch onderzoek en medische beeldvorming steeds aangewezen bij het optreden van HS.

TREFWOORDEN

harlekijnsyndroom – unilaterale flushing van het gelaat – Sjögren-syndroom – Ross-syndroom

CONCLUSIE

Het harlekijnsyndroom is een zeldzame aandoening van het autonoom zenuwstelsel die veelal idiopathisch is, maar ook secundair en binnen uitgebreidere autonome syndromen kan worden gezien. Bij deze patiënte werd een onderliggend syndroom van Sjögren gediagnosticeerd, doch de aanwezigheid van een mogelijke associatie tussen deze beide aandoeningen staat nog ter discussie. Deze casus wil het belang van aanvullend neurologisch onderzoek en medische beeldvorming onderstrepen.

SUMMARY

An 18 year old woman complains of flushing of the left side of her face during exercise, while the other side remains pale and dry. Concomitantly she develops pain in the right arm. Clinical examination at rest showed no abnormalities. This clinical image is referred to as harlequin syndrome (HS). Further investigations revealed an underlying Sjogren's syndrome. HS is a rare disorder of the autonomic nervous system and is often idiopathic. Though, this syndrome can be seen secondary to surgery, tumours, brainstem disorders or a dissection of cervical carotid artery. The harlequin sign can be seen in Horner, Holmes-Adie's and Ross syndrome. For now, the possible association between HS and Sjogren's syndrome remains a point of discussion. Adequate neurological investigation and imaging are highly recommended in HS because of the possible underlying pathology.

KEYWORDS

harlequin syndrome – unilateral flushing of the face – Sjogren's syndrome – Ross syndrome

LITERATUUR

1. Lance JW, Drummond PD, Gandevia SC, Morris JGL. Harlequin syndrome: the sudden onset of unilateral flushing and sweating. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(5):635–42.
2. Willaert WIM, Scheltinga MRM, Steenhuisen SF, Hiel JAP. Harlequin syndrome: two new cases and a management proposal. *Acta Neurol Belg*. 2009;109(3):214–20.
3. Algahtani H, Shirah B, Algahtani R, Alkahtani A. Idiopathic harlequin syndrome manifesting during exercise: A case report and review of the literature. *Case Rep Med*. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5342593>.
4. Guilloton L, Demarquay G, Quesnel L, De Charry F, Drouet A, Zagnoli F. Dysautonomic syndrome of the face with Harlequin sign and syndrome: three new cases and a review of the literature. *Rev Neurol (Paris)*. 2013;169(11):884–91.
5. Tascilar N, Tekin NS, Erdem Z, Alpaya A, Emre U. Unnoticed dysautonomic syndrome of the face: Harlequin syndrome. *Auton Neurosci Basic Clin*. 2007;137(1–2):1–9.
6. So YM, Shin DI, Park SH, Ji SK. Harlequin syndrome with crossed sympathetic deficit of the face and arm. *J Korean Med Sci*. 2005;20(2):329–30.
7. Luong MS, Jomir L, Labauge P, Dandurand M, Meunier L, Stoebner PE. Ross syndrome with sweating anomaly associated with Sjögren syndrome: an infrared thermographic case study. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(1):80–1.
8. Kondo T, Inoue H, Usui T, Mimori T, Tomimoto H, Vernino S, et al. Autoimmune autonomic ganglionopathy with Sjögren's syndrome: significance of ganglionic acetylcholine receptor antibody and therapeutic approach. *Auton Neurosci Basic Clin*. 2009;146(1–2):33–5.
9. Vasudevan B, Sawhney MPS, Vishal S. Ross syndrome with ANA positivity: A clue to possible autoimmune origin and treatment with intravenous immunoglobulin. *Indian J Dermatol*. 2010;55(3):274–6.
10. Ababneh OH, Khamees AA, Qiblawi SMK. Classic triad of ross syndrome with diffuse autonomic dysfunction and positive antinuclear antibody titre. *Neuro-Ophthalmology*. 2012;36(4):138–42.

CORRESPONDENTIEADRES

Evelyn Meulewaeter

E-mail: info@dermatologiemaldegem.be