

Zespół Susaca

Katarzyna Kapica-Topczewska¹, Weronika Golec², Magdalena Sawczuk¹,
Beata Błażejewska-Hyżorek³, Alina Kułakowska¹

¹ Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

² Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

³ II Klinika Neurologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE

Zespół Susaca to rzadko występująca waskulopatia obejmująca małe tętniczki prekapilarne mózgu, siatkówki i ucha wewnętrznego. Charakteryzuje się triadą objawów: encefalopatią, zaburzeniami widzenia z powodu niedrożności rozgałęzień tętnicy siatkówki oraz niedosłuchem czuciowo-nerwowym. W pracy przedstawiono przypadek pacjentki w wieku 29 lat, u której migrenopodobne bóle głowy poprzedziły wystąpienie postępujących zaburzeń poznawczych, objawów zespołu mózdkowego oraz niedosłuchu. Wykonane badanie rezonansu magnetycznego głowy wykazało obecność licznych ognisk hiperintensywnych w istocie białej obu półkul mózgu, w części centralnej ciała modzelowatego oraz w strukturach tylnego dołu czaszki. W badaniu audiometrii tonalnej stwierdzono obustronny niedosłuch czuciowo-nerwowy. Angiografia fluoresceinowa początkowo nie wykazała nieprawidłowości, jednak powtórne badanie uwidocznilo niedrożność odgałęzień tętnicy środkowej siatkówki. Na podstawie obrazu klinicznego i uzyskanych wyników badań dodatkowych rozpoznano zespół Susaca. Zespół ten należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej w wielogniskowym uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego. Wczesne rozpoznanie choroby oraz zastosowanie leczenia immunosupresyjnego znacznie łagodzi jej przebieg i poprawia rokowanie.

Polski Przegląd Neurologiczny 2017; 13 (4): 199–202

Słowa kluczowe: zespół Susaca, encefalopatia, niedrożność odgałęzień tętnicy środkowej siatkówki, niedosłuch czuciowo-nerwowy

Wprowadzenie

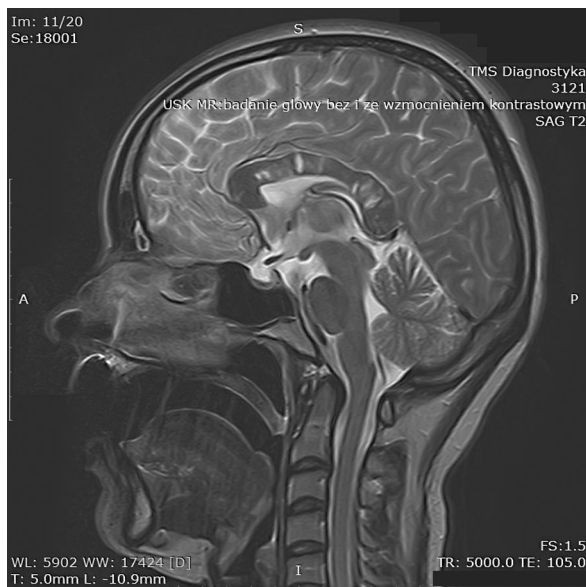
Zespół Susaca (SuS, *Susac syndrome*) jest rzadką waskulopatią, którą charakteryzuje triada objawów: encefalopatia, zaburzenia widzenia z powodu niedrożności rozgałęzień tętnicy środkowej siatkówki (BRAO, *branch retinal artery occlusion*) oraz niedosłuch czuciowo-nerwowy (SNHL, *sensory neural hearing loss*) [1]. Dotychczas w literaturze opisano ponad 300 przypadków SuS [2]. Schorzenie częściej występuje u kobiet między 20. a 40. rokiem życia [3]. Przyczyną choroby jest najprawdopodobniej proces autoimmunologiczny prowadzący do mikroangiopatii tętniczek prekapilarnych mózgu, siatkówki oraz ucha wewnętrznego [4]. Rozpoznanie SuS oparte jest głównie na podstawie objawów klinicznych oraz badań pomocniczych, w których występują charakterystyczne zmiany w obrazie rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) głowy oraz BRAO w angiografii fluoresceinowej (AF, *fluorescein angiography*) [5].

Opis przypadku

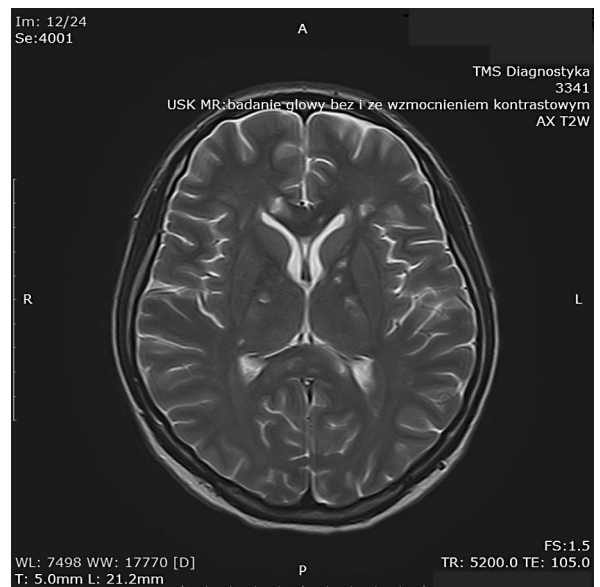
Pacjentka w wieku 29 lat, dotychczas zdrowa, została przyjęta do kliniki neurologii z powodu stopniowo nasilających się zaburzeń pamięci, orientacji i równowagi. Pierwsze objawy pojawiły się około 2 miesiące wcześniej i były poprzedzone migrenopodobnymi bólami głowy. W dniu przyjęcia wywiad od chorej był niemożliwy do zebrania ze względu na znacznie nasilone zaburzenia poznawcze. W badaniu neurologicznym stwierdzono obecność spowolnienia psychoruchowego, zaburzenia orientacji auto- i allopsychicznej oraz cechy zespołu mózdkowego. Podczas pierwszych dni hospitalizacji stan pacjentki stopniowo

Adres do korespondencji:

dr n. med. Katarzyna Kapica-Topczewska
Klinika Neurologii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul Składowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok
e-mail: katarzyna-kapica@wp.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2017; 13; 4, 199–202
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Copyright © 2017 Via Medica



Rycina 1. Badanie rezonansu magnetycznego głowy — liczne ogniska hiperintensywne w obrazach T2-zależnych w obrębie centralnej części ciała modzelowatego (projekcja strzałkowa)



Rycina 2. Badanie rezonansu magnetycznego głowy — liczne, różnej wielkości ogniska hiperintensywne w obrazach T2 (największe > 5 mm średnicy) położone okołokomorowo i w zwojach podstawy (projekcja osiowa)

się pogarszał; pojawiły się objawy piramidowe w kończynach dolnych, zaburzenia zwieraczy (nietrzymanie moczu) oraz dyzartria. W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono deficyty w zakresie gotowości i podtrzymywania uwagi oraz zaburzenia mowy z niedokładnościami artykulacyjnymi i trudnością z doбором słów.

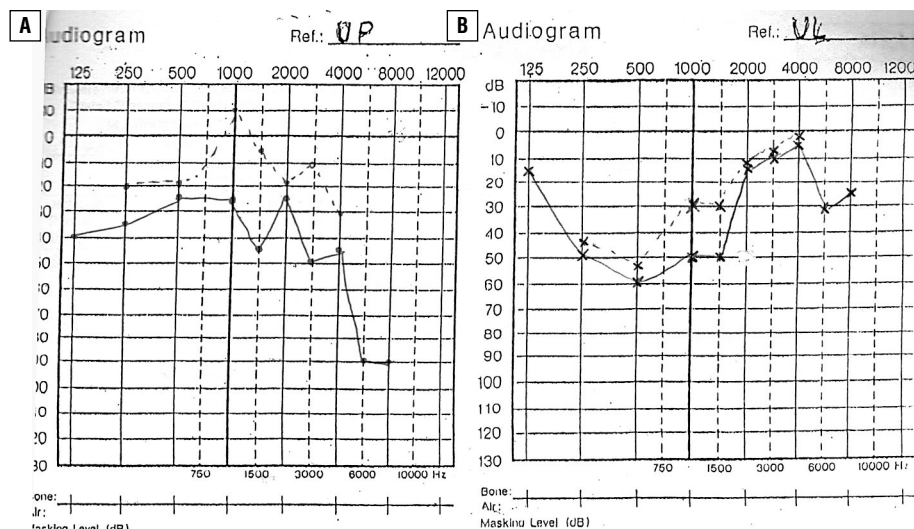
W badaniu MR głowy uwidoczniono w istocie białej obu półkul mózgu, w obrębie części centralnej ciała modzelowatego, okołokomorowo i podkorowo oraz w strukturach tylnego dołu czaszki liczne, różnej wielkości (największe > 5 mm średnicy) ogniska hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i w sekwencji inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*) (ryc. 1, 2). Badanie MR odcinka piersiowego kręgosłupa nie uwidoczniało obecności zmian ogniskowych ani cech patologicznego wzmocnienia w obrębie rdzenia kręgowego. W badaniu elektroencefalograficznym (EEG) wykonanym w dniu przyjęcia zarejestrowano bardzo długie, prawie ciągle serie występujących napadów, asynchronicznych fal delta oraz zespołów iglicy z falą wolną, częściej w odprowadzeniach znad prawej półkuli mózgu, które wielokrotnie się uogólniały. Kontrolny zapis EEG wykonany po zastawianiu leków przeciwpadaczkowych nie wykazał napadowości. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono cytozę $6/\mu\text{l}$, stężenie

białka 196 mg/dl , nie obserwowano obecności prązków oligoklonalnych. Badania w kierunku chorób zakaźnych, autoimmunologicznych i zespołów paranowotworowych nie wskazywały nieprawidłowości.

Zastosowano leczenie glikokortykosteroidami (metyloprednizolon 1 g/d . dożylnie przez 7 dni, następnie 64 mg/d . doustnie) oraz kwasem acetylosalicylowym. Uzyskano poprawę stanu klinicznego pacjentki. Lepszy był kontakt słowny z chorą, choć pacjentka zaczęła zgłaszać zaburzenia słuchu. Wykonano audiometrię tonalną, w której uwidoczniono obustronny niedosłuch czuciowo-nerwowy w zakresie tonów średnich i niskich (ryc. 3). Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań oraz poprawy stanu chorej po zastosowanym leczeniu wysunięto podejrzenie SuS. Jednak prawidłowy obraz angiografii fluoresceinowej nie pozwolił na ustalenie ostatecznego rozpoznania.

Pacjentkę zorientowaną pod względem miejsca i czasu, chodzącą samodzielnie, z dyskretnymi cechami zespołu mózdkowego skierowano w celu dalszego usprawnienia na oddział rehabilitacji neurologicznej.

Wykonana po 2 miesiącach kontrolna AF ujawniła obecność niedrożności rozgałęzień tętnicy środkowej siatkówki, potwierdzając rozpoznanie SuS.



Rycina 3. Audiogram — niedostuch czuciowo-nerwowy w zakresie tonów średnich i niskich

Omówienie

Zespół Susaca jest rzadką waskulopatią, po raz pierwszy opisaną w 1979 roku przez Susaca i wsp. [6]. Początkowo sądzono, że zespół dotyczy tylko młodych kobiet, później jednak opisano także pojedyncze przypadki SuS również u mężczyzn. Aktualnie stosunek częstości zachorowań u kobiet i mężczyzn wynosi 3:1 [7]. Charakterystyczną cechą zespołu jest występowanie triady objawów: encefalopatii, zaburzeń widzenia oraz utraty słuchu. Najczęściej pierwsze zmiany w przebiegu SuS pojawiają się w ośrodkowym układzie nerwowym [8]. Encefalopatia może się manifestować: zaburzeniami osobowości i pamięci, splątaniem, agresją, apatią, bólami głowy oraz depresją. Dodatkowo mogą występować objawy wielogniskowego uszkodzenia układu nerwowego pod postacią zespołu piramidowego, mózdkowego, zaburzeń czucia, dyzartrii oraz napadów padaczkowych [4]. W 80% przypadków, podobnie jak u opisywanej pacjentki, pierwszym objawem choroby są migrenopodobne bóle głowy [9]. Utrata słuchu, której mogą towarzyszyć zawroty głowy, często jest nieodwracalna i stanowi wskazanie do wszczepienia implantu ślimakowego [10]. Najtrudniejszym do rozpoznania elementem triady w SuS są zaburzenia widzenia, ponieważ zwykle charakteryzują się zmniejszeniem ostrości wzroku oraz zaburzeniami pola widzenia o niewielkim nasileniu [11].

Rozpoznanie SuS ustala się na podstawie objawów klinicznych oraz badań pomocniczych, takich jak MR głowy, AF i audiogram. Wczesne ustalenie rozpoznania może być utrudnione,

ponieważ pełna triada objawów rzadko pojawia się jednocześnie, a czas między wystąpieniem pierwszych objawów a pełnoobjawową manifestacją choroby może wynosić około 5 miesięcy [9]. Charakterystycznymi nieprawidłowościami w badaniu MR głowy są liczne, różnej wielkości zmiany niedokrwienne, zlokalizowane przede wszystkim w centralnej części ciała modzełowego, a także podkorowo, okołokomorowo, w zwojach podstawy, wzgórzu, mózdku oraz pniu mózgu [5]. Istotne w rozpoznaniu SuS jest zaobserwowanie nieprawidłowości w AF, takich jak BRAO, hyperfluorescencja ścian tętniczek, wyciek znacznika, krwotoki siatkówkowe oraz obrzęk [1]. Do potwierdzenia obecności SNHL wykorzystuje się badanie audiometrii tonalnej, w której wykazuje się pogorszenie słuchu w zakresie niskich i średnich częstotliwości [12]. Pomocnym, lecz niespecyficznym badaniem w rozpoznaniu SuS jest ocena płynu mózgowo-rdzeniowego, w której w większości przypadków obserwuje się podwyższenie stężenia białka i nieznaczną pleocytozę [13].

Ze względu na prawdopodobną etiologię autoimmunologiczną choroby z uszkodzeniem tętniczek prekapilarnych mózgu, siatkówki i ucha wewnętrznego kluczem jest zastosowanie wczesnego leczenia immunomodulującego, które znacznie poprawia rokowanie. Jako leki pierwszego rzutu rekomendowane są glikokortykosteroidy, a w przypadku ich nieskuteczności można rozważyć podawanie dożylnie immunoglobulin, plazmaferezy lub leków immunosupresyjnych, takich

jak azatiopryna, cyklosporyna, cyklofosofamid, mykofenolan mofetilu, metotreksat oraz rytuksymab [14].

Zespół Susaca wymaga różnicowania z chorobami demielinizacyjnymi: stwardnieniem rozsianym (SM, *multiple sclerosis*) oraz ostrym rozsianym zapaleniem mózgu i rdzenia (ADEM, *acute disseminated encephalomyelitis*) ze względu na etiopatogenezę autoimmunologiczną, podobieństwo objawów klinicznych oraz obecność wieloogniskowych zmian w badaniu MR głowy. Kluczowe dla rozpoznania jest opisywane w większości przypadków występowanie zmian we włóknach centralnej części ciała modzelowatego z zaoszczędzeniem włókien części peryferyjnych, co różnicuje SuS z SM i ADEM [15].

Rokowanie w SuS zależy od wczesnego rozpoznania i włączenia leczenia. Opisywane są przypadki, w których wczesne wdrożenie leczenia spowodowało znaczną poprawę stanu klinicznego z pozostawieniem jedynie nieznacznego deficytu neurologicznego. Niestety w większości przypadków podjęcie właściwej terapii jest znacznie opóźnione, co prowadzi do trwałych objawów uszkodzenia układu nerwowego, takich jak zaburzenia poznawcze, uszkodzenie słuchu, zaburzenia widzenia oraz napadów padaczkowych [5].

Podsumowanie

Rozpoznanie SuS należy zawsze rozważać w przypadku wystąpienia niespecyficznych objawów neuropsychiatrycznych, do których stopniowo dołączają się wieloogniskowe objawy neurologiczne, niedosłuch i zaburzenia wzroku. Trzeba pamiętać, że typowa triada objawów SuS w większości przypadków nie pojawia się jednocześnie, co bardzo utrudnia proces diagnostyczny i może prowadzić do błędnego rozpoznania.

Podziękowania

Autorzy składają serdeczne podziękowania Pani prof. dr hab. n. med. Iwonie Kurkowskiej-

-Jastrzębskiej i zespołowi II Kliniki Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie za cenne uwagi pomocne w ustaleniu rozpoznania.

PIŚMIENNICTWO

1. Nazari F, Azimi A, Abdi S. What is Susac syndrome? A brief review of articles. *Iran J Neurol*. 2014; 13(4): 209–214, indexed in Pubmed: [25632332](#).
2. Dörr J, Krautwald S, Wildemann B, et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Nat Rev Neurol*. 2013; 9(6): 307–316, doi: [10.1038/nrneurol.2013.82](#), indexed in Pubmed: [23628737](#).
3. Rennebohm R, Susac JO, Egan RA, et al. Susac's Syndrome — update. *J Neurol Sci*. 2010; 299(1-2): 86–91, doi: [10.1016/j.jns.2010.08.032](#), indexed in Pubmed: [20855088](#).
4. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Cervera R. Diagnosis and classification of Susac syndrome. *Autoimmun Rev*. 2014; 13(4–5): 347–350, doi: [10.1016/j.autrev.2014.01.038](#), indexed in Pubmed: [24424186](#).
5. Kleffner I, Duning T, Lohmann H, et al. A brief review of Susac syndrome. *J Neurol Sci*. 2012; 322(1-2): 35–40, doi: [10.1016/j.jns.2012.05.021](#), indexed in Pubmed: [22640902](#).
6. Susac JO, Hardman JM, Selhorst JB. Microangiopathy of the brain and retina. *Neurology*. 1979; 29(3): 313–316, doi: [10.1212/wnl.29.3.313](#), indexed in Pubmed: [571975](#).
7. Aubart-Cohen F, Klein I, Alexandra JF, et al. Long-term outcome in Susac syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2007; 86(2): 93–102, doi: [10.1097/MD.0b013e3180404c99](#), indexed in Pubmed: [17435589](#).
8. Yurtsever B, Çabalar M, Kaya H, et al. A rare cause of hearing loss: Susac syndrome. *J Int Adv Otol*. 2015; 11(2): 167–169, doi: [10.5152/jiao.2015.1002](#), indexed in Pubmed: [26381010](#).
9. Greco A, De Virgilio A, Gallo A, et al. Susac's syndrome — pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev*. 2014; 13(8): 814–821, doi: [10.1016/j.autrev.2014.04.004](#), indexed in Pubmed: [24727151](#).
10. Bitra RK, Eggenberger E. Review of Susac syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011; 22(6): 472–476, doi: [10.1097/ICU.0b013e31823834bbfeb](#), indexed in Pubmed: [21897238](#).
11. van Winden M, Salu P. Branch retinal artery occlusion with visual field and multifocal erg in Susac syndrome: a case report. *Doc Ophthalmol*. 2010; 121(3): 223–229, doi: [10.1007/s10633-010-9244-z](#), indexed in Pubmed: [20740301](#).
12. Lavinsky L, Scarton F, Lavinsky-Wolff M, et al. Successful cochlear implantation in a Susac syndrome patient. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2012; 78(6): 123, doi: [10.5935/1808-8694.20120045](#), indexed in Pubmed: [23306580](#).
13. Vodopivec I, Venna N, Rizzo JF, et al. Clinical features, diagnostic findings, and treatment of Susac syndrome: a case series. *J Neurol Sci*. 2015; 357(1–2): 50–57, doi: [10.1016/j.jns.2015.06.063](#), indexed in Pubmed: [26148931](#).
14. Malhotra A, Reyneke E, Needham M. Susac's syndrome: an immune mediated endotheliopathy laden with challenges and controversies. *BMJ Case Rep*. 2013; 2013, doi: [10.1136/bcr-2012-008390](#), indexed in Pubmed: [23960147](#).
15. Susac JO, Murtagh FR, Egan RA, et al. MRI findings in Susac's syndrome. *Neurology*. 2003; 61(12): 1783–1787, doi: [10.1212/01.wnl.0000103880.29693.48](#), indexed in Pubmed: [14694047](#).