



Nadir Bir Vaskülopati Olgusu: Susac Sendromu

A Rare Case of Vasculopathy: Susac Syndrome

Didem Girgin,¹ Murat Çabalar,² Hacı Ali Erdoğan,¹ İsmail Umut Onur,³
 Kamil Hakan Kaya,⁴ Ebru Temiz,⁵ Vildan Yayla¹

ÖZET

Susac sendromu (SS), ensefalopati, retinopati ve işitme kaybı ile karakterize nadir bir hastalıktır. Tanıda akla gelmeli ve vaskülopati ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır. Hastalığın ilerlemesini durduracağından ve kalıcı sakatlığı önleyebileceğinden erken tanı önemlidir. Bu vaka sunumunda, SS tanısı alan 32 yaşında erkek bir hastada erken tanının önemi, tanı kriterleri ve tedavide kullanılan steroid ve diğer sitotoksik ilaçların kombinasyonu da dahil olmak üzere agresif bir terapötik yaklaşımın önemi vurgulandı.

Anahtar sözcükler: Ensefalopati; işitme kaybı; retinal arter dal oklüzyonu; Susac sendromu.

ABSTRACT

Susac syndrome (SS) is a rare disease characterized by encephalopathy, retinopathy and hearing loss. It should be considered in diagnosis and should be taken into consideration in the differential diagnosis of vasculopathy. An early diagnosis which can stop the progression of the disease and prevent permanent disability is important. Herein, we reported a case of Susac syndrome in a 32-year-old man. We emphasized the importance of early diagnosis, the criteria for diagnosis, and the importance of an aggressive therapeutic approach, including a combination of steroids and other cytotoxic drugs.

Keywords: Encephalopathy; hearing loss; branch retinal artery occlusion; Susac syndrome .

Susac sendromu (SS), ensefalopati, sensorinöral işitme kaybı ve retinal arter dal oklüzyonu triadı ile karakterize, immun aracı mikroanjiopatiye bağlı geliştiği düşünülen nadir bir hastalıktır.^[1] Bu sendrom, ilk olarak Susac ve arkadaşları tarafından 1973 yılında iki kadın hastada kortikosteroide yanıtı santral sinir sistemi ve retinanın vaskülopatisi olarak tanımlanmıştır.^[2] Hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte, 300'ü aşan sayıda vaka bildirimi yapılmıştır.^[3,4] Hastalığın görülme sıklığının az olması nedeniyle klinik seyri, prognozu ve tedavi seçenekleri hakkında geniş, çok merkezli, prospektif çalışmaların yapılması zorlaşmaktadır. Olgu sunumlarından edinilen bilgiler tanı ve tedavi seçenekleri konusunda yol göstermektedir.

SS, genellikle 16-40 yaş arası hastalarda ve kadınlarda daha fazla görülür. Non-inflamatuvar vaskülopatiyeye bağlı olarak beyin, retina ve iç kulakta görülebilen mikrooklüzyonlar patogenezden sorumludur.^[4] Tanı, primer olarak klinik bulgular, retinal arter dal oklüzyonunun floresan anjiyografi (FFA) ile gösterilmesi, kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülemeye sıklıkla korpus kallozumda izlenen karakteristik lezyonların varlığı ve odyometrik incelemede sensorinöral işitme kaybının gösterilmesi ile konur. Hastalık monofazik, ataklar ile veya kronik progresif şekilde seyredebilir. Genellikle spontan düzelme ve uzun dönem remisyon tanımlanmıştır. Tedavide immunomodülatör ilaçlara verilen olumlu yanıt, hastalığın patogenezinde otoimmünitenin varlığını desteklemektedir.^[3]

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul
²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul
³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul
⁴Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul
⁵Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöropsikiyatri Polikliniği, İstanbul

Atıf için yazım şekli: Girgin D, Çabalar M, Erdoğan HA, Onur İU, Kaya KH, Temiz E, et al. Nadir Bir Vaskülopati Olgusu: Susac Sendromu. Bosphorus Med J 2021;8(3):173–176.

Başvuru tarihi: 30.01.2021

Kabul tarihi: 31.03.2021

Yazışma Adresi:

Dr. Murat Çabalar, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği İstanbul, Türkiye

Tel:

+90 533 364 02 83

e-posta:

mcabalar@gmail.com

OPEN ACCESS



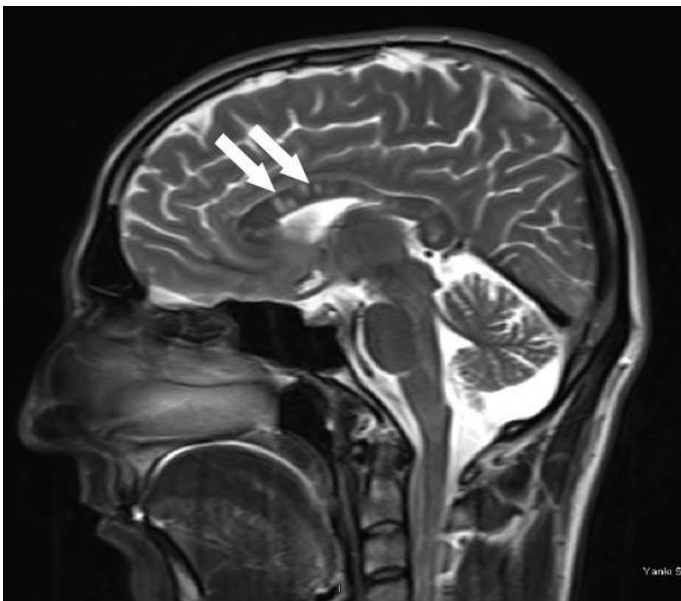
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Burada, kognitif gerilemeye görme bozukluğunun eşlik ettiği, ancak işitme kaybının olmadığı, uygulanan tedavilerle klinik ve karakteristik radyolojik bulgularda iyileşmenin görüldüğü olası SS vakası sunuldu.

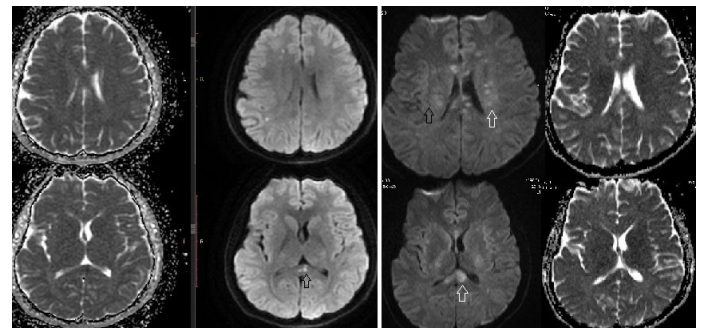
Olgu Sunumu

Otuz iki yaşında erkek hasta 10 gündür devam eden, her iki gözde ışık çakması ve sol gözde bulanık görme ile başlayan; fotofobi, fonofobi, bulantı, kusma, gözde yaşarmanın eşlik ettiği, frontal bölgeye lokalize, zonklayıcı tarzda ve önceki baş ağrılarına benzeyen bir baş ağrısı ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde migren ve Gilbert sendromu haricinde özellik bulunmuyordu. Hafif konfüzyonda olduğu gözlenen hastanın nörolojik muayenesi normaldi. Kranial difüzyon MR'de korpus kallozum posteriorunda ve her iki serebral hemisferde yaygın kısıtlanmış difüzyon alanları izlenen hastaya akut iskemik serebrovasküler hastalık ön tanısıyla tedavisi, asetilsalisilik asit (ASA) 100 mg 1x1 oral ve enoksaparin sodyum 6000 anti-Xa IU/0.6 ml/gün subkutan şeklinde düzenlendi. Kontrastlı kranial MR'de her iki serebral hemisfer ve korpus kallozum posteriorunda ve perikalozal-periventriküler alanda T2 ve FLAIR sekansda hiperintensite ile karakterize, milimetrik, kontrast tutulumu göstermeyen lezyonlar izlendi (Şekil 1). Kranial ve karotis MR anjiyografi incelemelerinde sol anterior komunikan arter A1 hipoplazisi haricinde anlamlı bulgu yoktu. Transtorasik ekokardiyografi ve transözofeal ekokardiyografi tetkikleri normal bulundu. Rutin biyokimya incelemesinde anlamlı patoloji izlenmedi. Vaskülit açısından istenen faktör V Leiden, anti-nükleer antikor, anti-ds DNA,

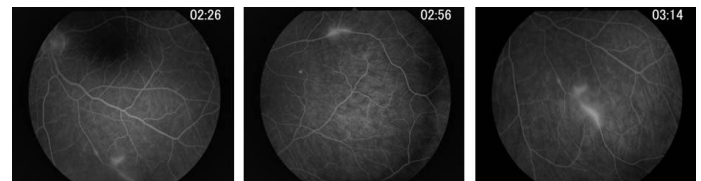
anti-endotelial antikor, anti kardiyolipin IgG, IgM, anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) negatif bulundu. Yatışının ikinci gününde hastada bilinç bulanıklığı ve 4/5 düzeyinde sağ hemiparezi gelişti. Kontrol kranial MR incelemesinde, korpus kallozumdaki mevcut lezyonların boyutlarının genişlediği ve sayısal olarak artmış olduğu izlendi (Şekil 2). Elektroensefalografi incelemesinde sol hemisferde daha belirgin olmak üzere her iki hemisferde yaygın delta ve teta aktivitesi izlendi. Lomber ponksiyon incelemesinde beyin omurilik sıvısında patoloji izlenmedi. Göz hastalıkları konsültasyonunda, bilateral fundus muayenesi doğal bulundu, FFA'da sağ göz doğal, sol gözde periferde perivasküler sızıntı ve kılflı damarlar izlendi ve SS ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 3). Odyometri tetkiki normal sınırlardaydı. Yatışının üçüncü günü yapılan nöropsikiyatrik değerlendirmede yürütücü işlemler, planlama, görsel mekansal yapılandırma ve çalışma belleğinde hafif derecede bozulma izlendi. Bellek testlerinde hastanın anlık bellek, serbest hatırlama ve aritmetik becerilerinde hafif orta düzeyde etkilenme saptandı. Klinik, radyolojik ve retina anjiyografisi bulguları birlikte değerlendirildiğinde öncelikle olası SS tanısı düşünülerek hastaya 1000 mg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı. Apatik, depresif duygudurum, anksiyete ve dürtü kontrol bozukluğu olan hasta psikiyatri birimine danışılarak tedaviye paroksetin 5 mg 1x1 ve mirtazapin 15 mg 1x1 eklendi. Takiplerinde parezisi tama yakın düzelen, apatisi ve anksiyetesi azalan hasta; birinci haftadan sonra oral metilprednizolon tedavisi (48 mg/gün) ile taburcu edildi. Taburculuğunun 4. gününde davranış bozukluğu (yemek yememe, ilaç kullanma reddi) ve tekrarlayan baş ağrısı şikayetleriyle tekrar başvuran hastanın nöro-



Şekil 1. T2 sagittal-Kranial MR; kartopu lezyonları.



Şekil 2. Difüzyon ağırlıklı MR'da lezyonların yerleşimi, başvuru tarihi (sağda), progresyon sonrası (solda).



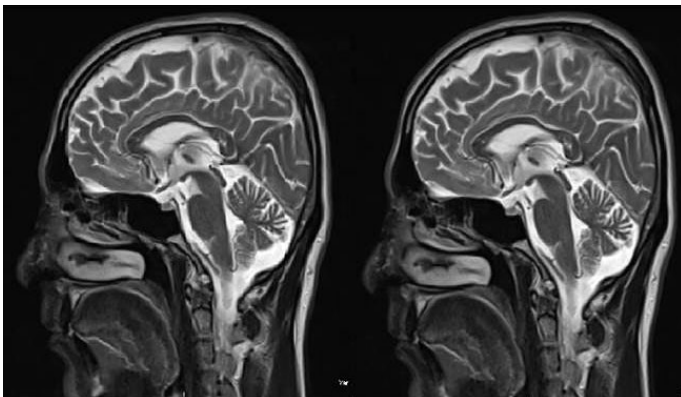
Şekil 3. Retinal FFA; perivasküler sızıntı ve kılflı damarlar.

lojik muayenesinde yeni bir bulgu saptanmadı. Kraniyal MR tekrarında eski lezyonlarda gerileme görüldüyse de yeni aktif lezyonların geliştiği görüldü. Hastaya 5 gün boyunca 2 g/kg İVİG tedavisi uygulandı. İdame tedavisi 6 ay boyunca aylık İVİG ve azatioprin 150 mg/gün oral olarak düzenlendi.

Hastanın birinci yıl takibi sonunda yapılan kontrol odyometri normal sınırlarda idi. FFA incelemesinde eski bulguların sebat ettiği, ek yeni bulgu gelişmediği görüldü. Kontrol kraniyal MR'da korpus kallozumdaki lezyonlar gerilemişti (Şekil 4). Kontrol nöropsikolojik değerlendirmesinde önceki değerlendirmesine kıyasla anlamlı derecede düzelme görüldü. Hasta azatioprin 150 mg/gün ve ASA 100 mg/gün tedavisi ile izlenmektedir.

Tartışma

SS'nin patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber beyin, retina ve iç kulakta endotelial inflamasyona yol açan mikrovasküler oklüzyonlarla karakterize otoimmün bir bozukluk olduğu düşünülür. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, anti endotelial hücre antikörlerinin hastalığın etiolojisinde temel rol oynadığı gösterilmiştir.^[5] Hastalıkta 100µm'den daha küçük yapıda olan prekapiller arterioller etkilenir. Endotel hücreleri ve bazal membran şişer, inflamasyona sekonder damar duvarından lenfositik infiltrasyon ve sızıntı olur. İlave olarak trombotik materyal de burada birikerek mikrovasküler yapılar tıkanır.^[5,6] Genellikle ilk başvuru anında hastaların yaklaşık %10'unda semptomların tamamı (ensefalopati, sensorinöral işitme kaybı ve retinal arter dal oklüzyonu) vardır. Ancak, hastalığın seyri süresince yaklaşık %90 hastada triadın diğer bulguları tamamlanır.^[3,7,8] Tutulum en sık beyinde ve sırasıyla retina ve iç kulakta görülür.^[9] Yaklaşık iki yıldır takip edilen hastamızda sadece göz ve kraniyal etkilenimi devam etmekteydi.



Şekil 4. T2 sagittal-Kraniyal MR (kontrol); gerilemiş korpus kallozum lezyonları.

Hastalar sıklıkla nöropsikiyatrik bulgular (hemiparezi, beyin sapı bulguları, migrenöz tarzda baş ağrısı, hafıza, konsantrasyon ve yürütücü fonksiyonlarda etkilenme, davranış ve duygu durum bozuklukları) ile başvururlar. İkinci sıklıkta retinal arter dal oklüzyonuna bağlı görme bozuklukları (görme alanı defekti, altitudinal, santral veya parasantral skotom) izlenir. Hastaların %30'unda bilateral göz tutulumu görülür. Daha az sıklıkta genellikle bilateral olan sensorinöral işitme kaybı saptanır.^[3,7] Ensefalopatiye bağlı gelişen semptomlar ve görsel bozukluklar genellikle kompanse edilebilir ancak işitsel kayıp genellikle geri dönüşsüzdür ve ömür boyu kohlear implant veya işitme cihazı kullanımı gerektirebilir.^[4] Hastamızda nöropsikiyatrik bulgularda kısmi iyileşme izlendi. İşitme kaybı hiç ortaya çıkmadı. Takiplerinde göz bulgularında değişiklik saptanmadı. Literatürde bazı SS'lu hastalarda sıklıkla kas ve deri tutulumu olabileceği de bildirilmiştir.^[10,11] Hastamızda herhangi bir cilt bulgusuna rastlanmadı.

Kraniyal MR, retinal FFA ve odyometri tanıda kullanılan önemli testlerdir. FFA, hastada özellikle görme bozukluğu şikayeti olmasa bile erken dönemde yapılmalıdır. İşitme kayıpları daha çok bilateral ve sensorinöral tipte olarak bildirilmektedir.^[7] SS hastalarında kraniyal MR incelemelerinde, korpus kallozum atrofisi ve "kartopu lezyonları" oldukça karakteristik olarak kabul edilmektedir.^[12] Olgumuzda da olduğu gibi başvuru anında triadın tüm bulguları izlenmeyebilir. Ensefalopatiye sefalji tablosu ile prezente olan hastamızda kraniyal MR'de korpus kallozumda tipik kartopu lezyonları görülmesi ve FFA'da retinal arter dal oklüzyonunun izlenmesi tanıda SS'yi düşündürdü. Ancak iç kulak tutulumunun olmaması nedeniyle kriterlere göre hastamıza "olası SS" tanısı konuldu.^[13]

Çeşitli yayınlarda SS'da erken ve agresif tedavi yaklaşımının önemi vurgulanmaktadır. Glukokortikosteroidlerin uygulanması ilk basamak tedavi olarak düşünülmelidir. Hastalığın akut dönemi sırasında uygulanan yüksek doz metilprednizolonun kesin bir remisyona neden olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, hastaların %10'unda bu tedavi etkili değildir ve oral prednizolon sırasında kötüleşme gözlenebilir. Siklofosamid, mikofenolat mofetil, azatioprin ve metotrekstat diğer tedavi seçenekleridi; İVİG ve plazmaferez de düşünülebilir. Akut dönemden sonra hastanın immunsupresif ve antiagregan tedavi (azatioprin, prednizolon, ASA ve dipiridamol) alması önerilir. Siklofosamid kontrendike ise azatioprin ve prednizolon ile uzun süreli immunsupresyon başka bir tedavi seçeneği olabilir.^[14] Hastamıza başlangıçta

7 gün süre ile İV metilprednizolon tedavisi başlandı. İdame oral steroid tedavisi altında progresyon izlenmesi nedeniyle hastaya İVİG (5 gün 2 g/kg/gün) tedavisi uygulandı. Azatioprin 150 mg/gün ve ASA 100 mg/gün tedavisi ile takip edilen hastanın mevcut nöropsikiyatrik semptomlarında gerileme izlendi. İşitme kaybı gelişmedi.

Sonuç olarak, SS nörolojik, otolojik ve oftalmolojik tutulumla karakterize nadir bir sendromdur ve her hastada klasik triadla prezente olmayabilir. Ensefalopati tablosundaki hastalarda görme ve işitme ile ilgili semptomların değerlendirilmesi güçleşir. Bu nedenle kraniyal görüntülemelerde korpus kallozum tutulumu izlenen, nöropsikiyatrik bulgular ve görme bozukluğu ile başvuran hastalarda SS akılda tutulmalı ve kalıcı sekeli önlemek adına tedaviye erken başlanmalıdır. Uygulanacak tedavi seçimi hastanın kliniğine göre yapılmalıdır. Klasik tedaviye yanıtız hastalarda daha agresif bir immünsupresan tedavi yaklaşımı sergilenmelidir ve tekrarlayabilecek atakları önlemek için uzun dönem idame tedaviye devam edilmelidir.

Açıklamalar

Bilgilendirilmiş onam: Olgu sunumunun ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – M.Ç.; Dizayn – D.G., M.Ç.; Dene-tim –M.Ç., V.Y.; Meteryal –D.G.; Veri toplama veya işleme – D.G., H.A.E., İ.U.O., K.H.K., E.T.; Analiz ve yorumlama – D.G.; Literatür arama – D.G.; Yazan –D.G., M.Ç.; Kritik revizyon – M.Ç.,V.Y., H.A.E.

Kaynaklar

- Mora López D, Trisancho Garzon A, Guzmam Llorente M, Jiménez Conde C, Montero Urbina A, Oliva Fernandez P. Susac's syndrome. A case of autoimmune encephalitis. *Med Intensiva* (Engl Ed) 2019;43:182–4. [English, Spanish]
- Susac JO, Hardman JM, Selhorst JB. Microangiopathy of the brain and retina. *Neurology* 1979;29:313–6.
- Zengin Karahan S, Boz C, Saip S, Kale N, Demirkaya S, Celik Y, et al. Susac syndrome: clinical characteristics, diagnostic findings and treatment in 19 cases. *Mult Scler Relat Disord* 2019;33:94–9.
- Yurtsever B, Çabalar M, Kaya H, Tuğcu B, Yazıcı ZM, Yayla V. A rare cause of hearing loss: Susac syndrome. *J Int Adv Otol* 2015;11:167–9.
- Kleffner I, Duning T, Lohmann H, Deppe M, Basel T, Promesberger J, et al. A brief review of Susac syndrome. *J Neurol Sci* 2012;322:35–40.
- Algahtani H, Shirah B, Amin M, Altarazi E, Almarzouki H. Susac syndrome misdiagnosed as multiple sclerosis with exacerbation by interferon beta therapy. *Neuroradiol J* 2018;31:207–12.
- Dörr J, Krautwald S, Wildemann B, Jarius S, Ringelstein M, Duning T, et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Nat Rev Neurol* 2013;9:307–16.
- Betend R, Humm AM, Medlin F. Delirium as presentation of late-onset and relapsing Susac syndrome. *BMJ Case Rep* 2017;2017:bcr2017220494.
- Vishnevskia-Dai V, Chapman J, Sheinfeld R, Sharon T, Huna-Baron R, Manor RS, et al. Susac syndrome: clinical characteristics, clinical classification, and long-term prognosis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5223.
- Petty GW, Matteson EL, Younge BR, McDonald TJ, Wood CP. Recurrence of Susac syndrome (retino cochleo cerebral vasculopathy) after remission of 18 years. *Mayo Clin Proc* 2001;76:958–60.
- Turc G, Monnet D, Dupin N, Buevon F, Guiraud V, Amor MB, et al. Skin involvement in Susac's syndrome. *J Neurol Sci* 2011;305:152–5.
- Rennebohm R, Susac JO, Egan, RA, Daroff RB. Susac's Syndrome--update. *J Neurol Sci* 2010;299:86–91.
- Kleffner I, Dörr J, Ringelstein M, Gross CC, Böckenfeld Y, Schwindt W, et al. Diagnostic criteria for Susac syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1287–95.
- Grygiel-Górniak B, Puszczewicz M, Czaplicka E. Susac syndrome-clinical insight and strategies of therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:1729–35.