

УДК 617.7

Синдром Сусака: двобічна оклюзія ретинальних судин на фоні автоімунної запальної ендотеліопатії

Н. А. Ульянова¹, д-р мед. наук; О. В. Зборовська¹, д-р мед. наук; О. Д. Шульга^{2,3}, д-р мед. наук

¹ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»
Одеса (Україна)

² КП «Волинська обласна клінічна лікарня»

³ Волинський національний університет імені Лесі Українки
Луцьк (Україна)

Ключові слова:

синдром Сусака, автоімунна запальна ендотеліопатія, оклюзія ретинальних артерій

В роботі представлено клінічний випадок з характерною для синдрому Сусака тріадою проявів, а саме: білатеральна оклюзія нижньоскроневої гілки центральної артерії сітківки, численні мікроінфаркти мозолистого тіла та нейросенсорна приглухуватість, що розвинулись у хворої після перенесеної інфекції COVID-19. Наведено дані клінічного обстеження пацієнтки, зокрема, данні офтальмологічного обстеження та неврологічний статус з результатами магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку. Особлива увага приділена діагностичному значенню оптичної когерентної томографії (ОКТ) сітківки при синдромі Сусака, яка дозволяє виявляти характерні секторальні вогнищеві атрофічні зміни внутрішніх шарів сітківки при збереженій структурі фоторецепторного шару. Настороженість спеціалістів при виявленні типової неврологічної, офтальмологічної або ж отологічної симптоматики є критично важливою у своєчасному призначенні системної стероїдної терапії.

Вступ. Синдром Сусака, або, так званий синдром SICRET (small infarctions of cochlear, retinal and encerephalic tissue) являє собою мікроангіопатію, яка призводить до оклюзії мікросудин з наступним розвитком мікроінфарктів у внутрішньому вусі, сітківці та головному мозку молодих пацієнтів. [1, 2]. Переважна більшість хворих синдромом Сусака – жінки. Це відносно рідкісне захворювання, з невідомою етіологією, яке розвивається як прояв автоімунної запальної ендотеліопатії. [3].

Відомо про відносно невелику кількість повідомлень про виявлення та підтвердження діагнозу даного синдрому. Так, наприклад, до 2015 року було представлено данні про 300-405 випадків [4, 5], але, останнім часом, поява сучасних методів візуалізації мікроінфарктів сітківки та тканини мозку дозволила підвищити якість діагностики, що призвело до підвищення кількості повідомлень про виявлені клінічні випадки [6, 7]. Окрім того, існує ймовірність збільшення кількості випадків синдрому Сусака у хворих після перенесеного COVID-19. Так, вже є перше повідомлення про клінічний випадок синдрому Сусака у 25-річної пацієнтки після інфікування COVID-19, який проявлявся множинними ішемічними кортикальними інсультами на фоні підвищення рівня антиендотеліальних антитіл без ураження органів зору та слуху. [8]. Проте, існують клінічні форми синдрому, коли навпаки, такі офтальмологічні прояви, як рецидивні оклюзії гілок центральної артерії сітківки, можуть бути єдиними явними клінічними симптомами. [6].

Більшість знань про лікування синдрому Сусака як раніше, так і натеper отримано з окремих повідомлень та клінічного досвіду, при цьому стандартизованого лікування не існує. Діагноз синдрому Сусака ґрунтується на клінічній картині, результатах обстеження сітківки, МРТ головного мозку та аудіометрії. Все вищевикладене підкреслює актуальність та важливість мультидисциплінарного підходу до діагностики цього рідкісного автоімунного захворювання із залученням спеціалістів офтальмологічного, неврологічного та оториноларингологічного профілів.

Клінічний випадок

До клініки звернулася пацієнтка Т., 38 років зі скаргами на раптове зниження гостроти зору та випадіння верхньої половини поля зору лівого ока, що з'явилися дві доби тому. При зборі анамнезу виявилось, що пацієнтку турбує головний біль у лівій половині голови та зниження слуху протягом тижня. При офтальмологічному обстеженні виявлено: максимальна коригована гострота зору правого ока 0,9, лівого 0,3. Внутрішньоочний тиск правого ока – 18,0 мм рт. ст., лівого – 19,0 мм рт. ст. При динамічній периметрії виявлено обмеження поля зору на лівому оці зверху та з носа на 300 та 250 відповідно. Біомікроскопія обох очей не виявила патологічних змін переднього відрізка ока та заломлюючих середовищ. При офтальмоскопії виявлено: часткову оклюзію нижньоскроневої гілки центральної артерії

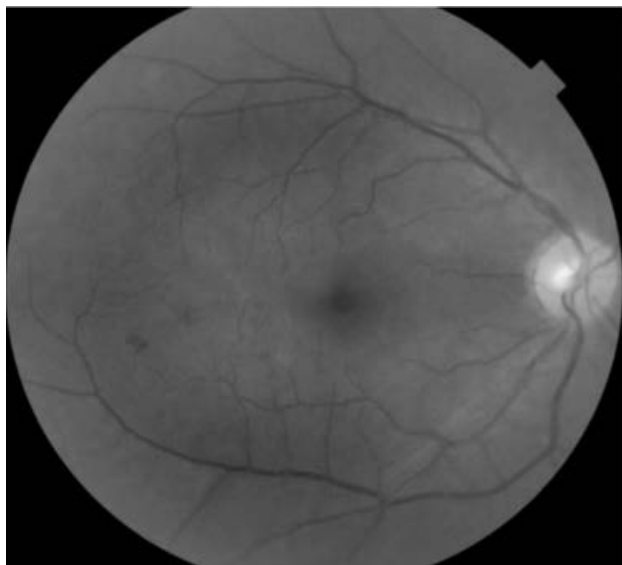


Рис. 1. Фундус-фото правого ока пацієнтки Т.. Оклюзія кінцевих гілок нижньоскроневої гілки центральної артерії сітківки, петехіальні крововиливи парамакулярно у нижньоскроневого сегменті очного дна.

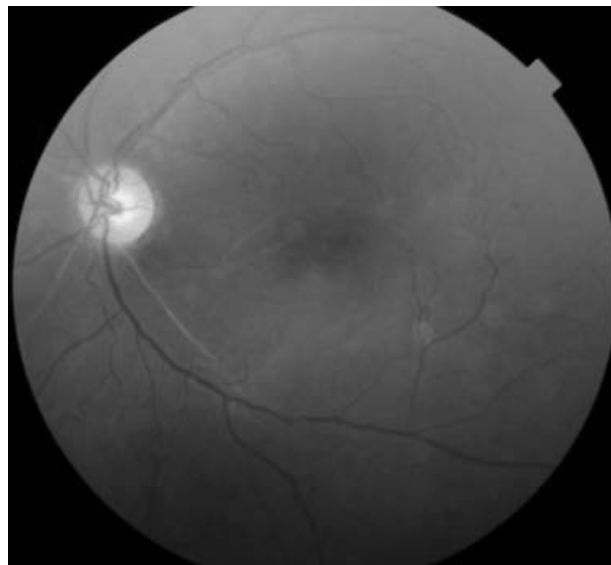


Рис. 2. Фундус-фото лівого ока пацієнтки Т.. Оклюзія нижньоскроневої гілки центральної артерії сітківки безпосередньо у диску зорового нерва, бляшки Гасса в нижньоскроневої гілці центральної артерії сітківки.

сітківки на правому оці з поодинокими мікрогеморагіями у скроневій ділянці макули, поодинокі бляшки Гасса (рис. 1); облітерацію нижньоскроневої та нижньоносової гілок центральної артерії сітківки, ішемізацію сітківки та нижнього полюса диска зорового нерва на лівому оці (рис. 2). При ОКТ виявлена асиметричність ретинального контуру макули з атрофією внутрішніх шарів сітківки нижніх сегментів макули, більш виражена на лівому оці; центральна товщина сітківки на правому оці 220 мкм з помірним витонченням нижніх сегментів, центральна товщина сітківки на лівому оці 196 мкм з вираженим стоншенням у нижніх сегментах до 162 та 154 мкм в межах 3 та 5 мм зони відповідно

(рис. 3, 4). Специфічними змінами сітківки, за даними ОКТ, були вогнищеві атрофії внутрішніх шарів сітківки від шару нервових волокон до внутрішнього ядерного шару при відносно незмінній товщині та структурі зовнішньої сітківки. Виявлена атрофія внутрішніх шарів сітківки була максимально вираженою в секторах, де відбулись оклюзії гілок центральної артерії сітківки (рис. 5). На обох очах це відповідало нижньоскроне-вим секторам очного дна. Враховуючи симетричний характер ураження ретинальних судин, виставлено попередній діагноз – синдром Сусака. Пацієнтку було скеровано на консультацію до невролога.

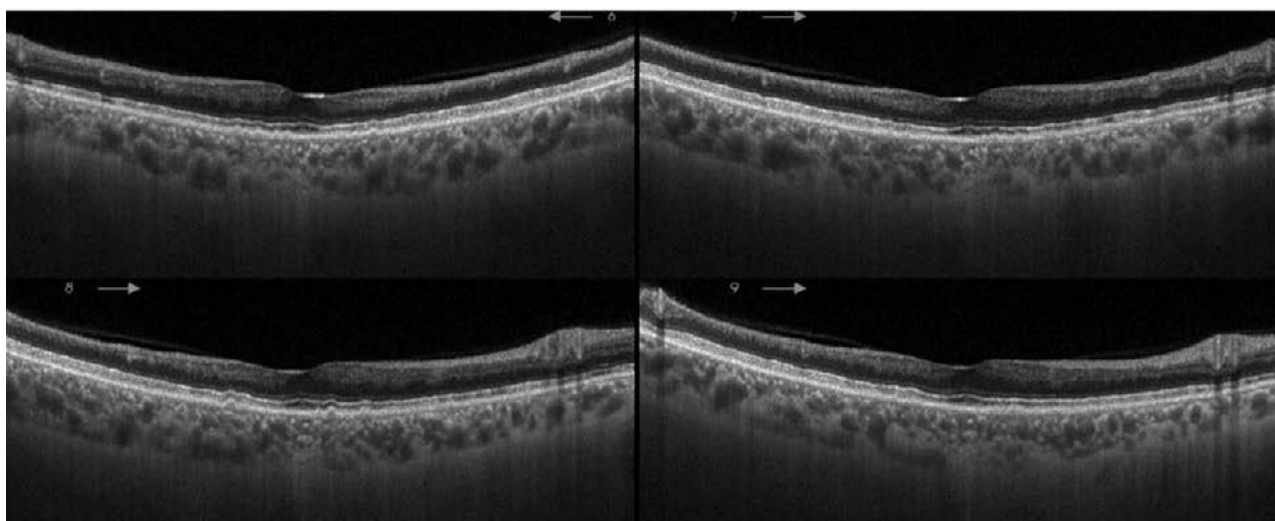


Рис. 3. ОКТ макули правого ока пацієнтки Т. Асиметричність ретинального контуру макули з атрофією внутрішніх шарів сітківки нижніх сегментів макули.

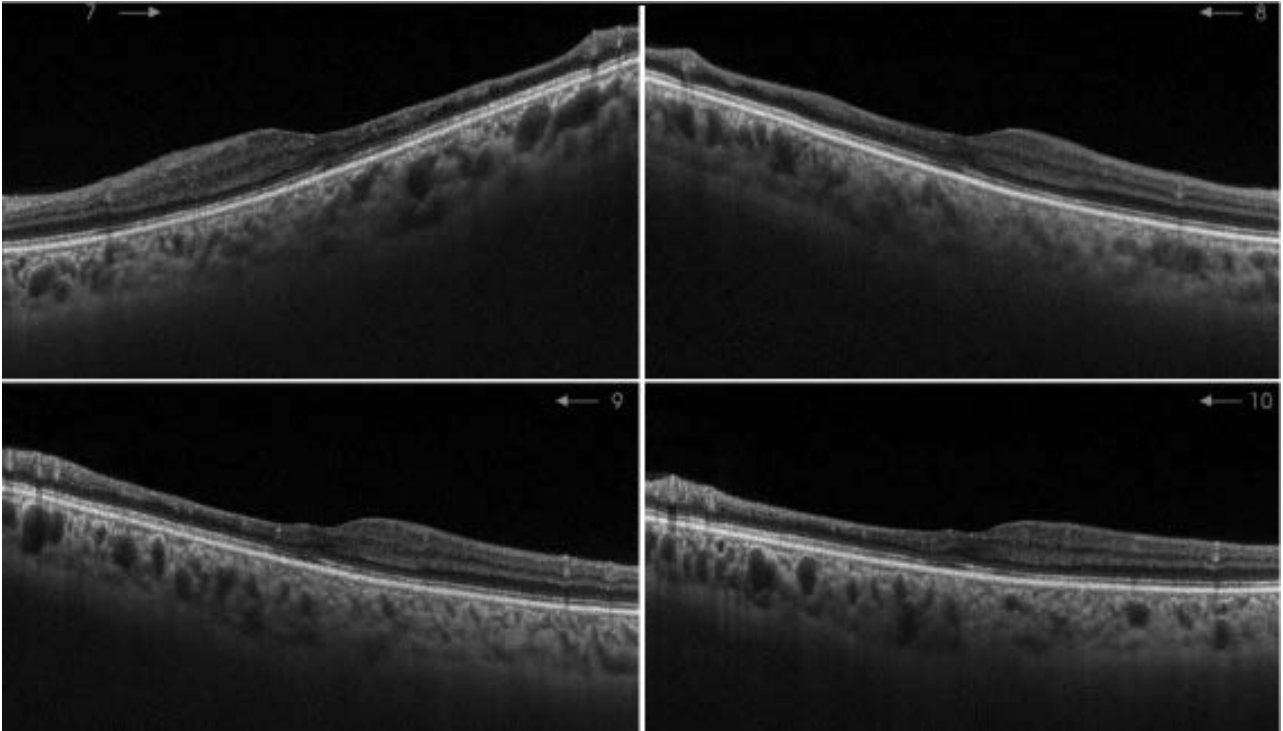


Рис. 4. ОКТ макули лівого ока пацієнтки Т. Виражена асиметричність ретинального контуру макули з атрофією внутрішніх шарів сітківки нижніх сегментів макули.

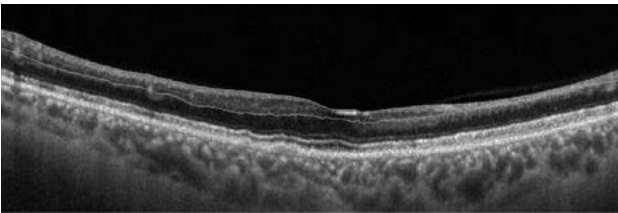


Рис. 5. В-скан ОКТ макули лівого ока пацієнтки Т. з ідентифікацією внутрішніх шарів сітківки (IPL/INL). Парафовеолярно значний дефіцит тканини сітківки внаслідок атрофії внутрішніх шарів до внутрішнього ядерного шару.

При огляді неврологом: скарги на напади головного болю половинного характеру, частіше справа, переважно в скроневій та надочній ділянці, тривалістю більше 4-х годин, які супроводжуються підвищеною чутливістю до голосних звуків, з частотою 3-5 днів/тиждень, що частково купіюється прийомом нестероїдних протизапальних препаратів; погіршення пам'яті на поточні події, зниження концентрації уваги, пригнічений настрої та швидку втому протягом останніх 3-х тижнів.

В неврологічному статусі виявлено зниження слуху на ліве вухо, пожвавлення сухожилкових рефлексів, інтенційний тремор під час виконання координаторних проб лівими кінцівками.

Для виключення органічних змін головного мозку, пацієнтку було скеровано на МРТ головного мозку (потужність апарату 1,5 Т). На T1W-скані у сагітальній площині у стовбурі мозку та валику мозолистого тіла відзначаються нечисленні гіпоінтенсивні вогнища. На DWI-скані в аксіальній площині у стовбурі мозолисто-

го тіла та перивентрикулярній білій речовині відзначаються численні гіперінтенсивні вогнища.

За результатами проведеної люмбальної пункції: ліквор прозорий, безбарвний; білок – 0,3 г/л; цитоз – 12 клітин (лімфоцити); олігоклональні смуги в лікворі негативні.

Пацієнтка була проконсультована отоларингологом. Проведена аудіограма виявила гостру нейросенсорну приглухуватість на ліве вухо.

На підставі виявлених клінічних даних, пацієнтці було встановлено діагноз синдром Сусака та призначена пульс-терапія метилпреднізолоном в добовій дозі 1000 мг протягом 5 днів з наступним пероральним прийомом преднізолону, починаючи з 50 мг на добу, з поступовим зниженням добової дози кожні 5 діб на 5 мг протягом 7 тижнів. Термін спостереження склав 10 тижнів з моменту встановлення діагнозу та призначення терапії. За цей період в неврологічному статусі була відзначена позитивна динаміка. Максимальна коригована гострота зору правого ока відновилась до рівня 1.0, лівого – до 0.7. Зберігались зміни полів зору обох очей в верхньоносових секторах у вигляді звуження до 200. Показники аудіограми не змінились в динаміці лікування, зберігалась нейросенсорна приглухуватість на ліве вухо.

Обговорення

Вперше синдром Сусака був описаний у 1979 році групою авторів на чолі з Джоном Сусаком у молодих людей з мікроангіопатією судин головного мозку та сітківки. Тепер цей синдром відомий, як ретинокохлеоцеребральна васкулопатія, якій притаманні підгостра

енцефалопатія, оклюзія гілок артерії сітківки та нейро-сенсорна приглухуватість.

Hoyt W.F. дав назву цьому захворюванню "Susac's syndrome" у 1986 році [9]. При цьому синдромі в окремих судинах відзначаються потовщення та гіаліноз, гіпертрофія ендотеліальних клітин, що у підсумку призводить до оклюзії артеріол. В результаті виникає периваскулярне запалення з подальшою ішемією тканин головного мозку та сітківки.

Dorr et al., після аналізу усіх описаних на той час випадків синдрому Сусака, виявили, що лише у 13 % пацієнтів на початку захворювання мала місце клінічна триада симптомів [4]. Факти виявлення неповної триади симптомів при маніфестації захворювання і те, що клінічні прояви можуть імітувати інші більш поширені розлади, роблять діагноз синдрому ще складнішим та не виключають діагностичних помилок [10]. Наявність лише двох проявів триади свідчить про діагноз неповного синдрому Сусака. Отже, представлений нами клінічний випадок містить класичну триаду, що включає прояви з боку судин сітківки, головного мозку та внутрішнього вуха.

Диференційна діагностика синдрому Сусака проводиться з автоімунними демієлінізуючими захворюваннями (розсіяний склероз та гострий дисемінований енцефаломієліт), інфекційним енцефалітом, первинним та вторинним васкулітом центральної нервової системи (ЦНС), хворобою Меньєра, токсичною лейкоенцефалопатією або рідкісним ускладненням зловживання кокаїном [11]. Також цей синдром слід диференціювати від автоімунних уражень (системний червоний вовчак, хвороба Бехчета (нейтральна форма)), паранеопластичних синдромів, характерних для групи пацієнтів, які отримують терапію імунодепресантами або таргетними протипухлинними препаратами [9].

Основними напрямками диференційної діагностики в такому випадку мають бути виключення розсіяного склерозу та гострого дисемінованого енцефаломієліту [12]. На відміну від демієлінізуючих захворювань, при синдромі Сусака найчастіше уражається біла речовина головного мозку, але також можуть уражатися лептоменінгеальні оболонки, сіра речовина, мозочок і таламус. Прояви ураження мозолистого тіла, за даними МРТ, є патогномонічними та проявляються численними мікроінфарктами, які виявляються у виді гіпоінтенсивних вогнищ по типу «грудки снігу». В представленому клінічному випадку у пацієнтки виявлено три гіпоінтенсивних вогнища мікроінфарктів мозолистого тіла, що дозволило нам підтвердити діагноз синдрому Сусака, на підставі даних МРТ.

Згідно з літературними даними, люмбальна пункція при синдромі Сусака може виявити підвищений рівень білка у спинномозковій рідині у поєднанні з лімфоцитарним плеоцитозом [13]. В представленому клінічному випадку у пацієнтки виявлене підвищення вмісту білка з лімфоцитозом, причому олігоклональні смуги в лікворі були негативними, що також є диференційно-

діагностичною ознакою не на користь розсіяного склерозу.

Однією з причин недостатньо широкого висвітлення в літературі рідкісного стану – синдрому Сусака – можна вважати різноманітність комбінацій характерних специфічних змін та складність діагностики цього патологічного стану, яка потребує міждисциплінарного підходу. В описаних раніше в літературі випадках підкреслюється значущість таких суто офтальмологічних методів діагностики, як фундоскопія та флуоресцентна ангіографія (ФАГ) сітківки. Безсумнівно, ФАГ є ефективним методом виявлення порушень кровотоку ретинальних судин. Так, у комплексному огляді літератури щодо синдрому Сусака встановлено, що ФАГ дозволила виявити оклюзії ретинальних судин у 217 з 219 випадків (99 %) [4]. Однак, відомо, що цей метод є інвазивним і має певні обмеження у використанні.

Зниження зорових функцій при синдромі Сусака спричинено безпосередньо атрофічними змінами шару нервових волокон та гангліонарних клітин сітківки, як прояву мікроінфарктів, що розвинулись внаслідок запальної ендотеліопатії. Тому актуальним для діагностики є не тільки встановлення факту наявності оклюзії ретинальних судин, а й виразність, спричинених нею органічних змін сітківки. У зв'язку з цим, все більшої актуальності при діагностиці синдрому Сусака останнім часом набуває метод ОКТ, зокрема, з функцією ангіографії, оскільки патологічні зміни у ретинальних судинних сплетіннях призводять до порушень внутрішніх шарів сітківки; у той час, як аваскулярні зовнішні шари залишаються інтактними [14].

У представленому нами клінічному випадку ми не проводили ФАГ, оскільки після фундоскопії та ОКТ виявили специфічні зміни сітківки, що відповідали ознакам перенесених оклюзій нижньоскроневої гілки центральної артерії сітківки симетрично на обох очах. Це дозволило поставити попередній діагноз – синдром Сусака та одразу скерувати пацієнтку на МРТ та консультацію невролога. Після підтвердження діагнозу синдрому Сусака пацієнтці була призначена стероїдна терапія, адже, як відомо, раннє застосування протизапального та імуносупресивного лікування продемонструвало хороші результати щодо одужання або стабілізації захворювання і є методом вибору для пацієнтів з цією патологією.

Висновки

Симптомокомплекс, який включає триаду патогномонічних проявів мікроінфарктів ретинальних судин, судин головного мозку та внутрішнього вуха внаслідок аутоімунної запальної ендотеліопатії, визначається клінічно повним синдромом Сусака.

ОКТ сітківки дозволяє виявляти специфічні офтальмологічні прояви синдрому Сусака, а саме, вогнищеві атрофічні зміни внутрішніх шарів сітківки на фоні оклюзії гілок центральної артерії сітківки.

Виявлення типової неврологічної, офтальмологічної або ж отологічної симптоматики після перенесеного COVID-19 має викликати настороженість щодо можливого розвитку синдрому Сусака. Це є критично важливим для своєчасного призначення системної стероїдної терапії.

Література

1. Kalisa P, Constantinides G, Bodson-Halleux M, De Laey JJ. Small infarctions of cochlear, retinal and encephalic tissue (SICRET syndrome). Bull Soc Belge Ophthalmol. 2001; 282:5-12.
2. Szilasová J, Klímová E. Susac syndrome: retinocochleo-cerebral vasculopathy. Croat Med J. 2004; 45(3):338-43.
3. Yazan Al-Hasan, Justin L. Hoskin, John C. Wolf, Kamala Saha. Susac Syndrome and Pregnancy. Case Reports in Neurological Medicine [Internet]. 2020, Article ID 6049126, 6 pages. Available from: <https://downloads.hindawi.com/journals/crinm/2020/6049126.pdf>
4. Dörr J, Krautwald S, Wildemann B, Jarius S, Ringelstein M, Duning T. et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. Nature Reviews Neurology. 2013; 9:307–316.
5. Vodopivec I, Prasad S. Short follow-up bias confounds estimates of the “typical” clinical course of Susac syndrome. Journal of Neuro-Ophthalmology. 2017; 37(2):149–153.
6. Sauma J, Rivera D, Wu A, Donate-Lopez J, Gallego-Pinazo R, Chilov M, Wu M, Wu L. Susac's syndrome: an update. British Journal of Ophthalmology. 2020; 104(9):1190-1195.
7. Redler Y, Chwalisz BK. Neuro-ophthalmic manifestations of Susac syndrome. Curr Opin Ophthalmol. 2020; 31(6):495-502.
8. Venditti L, Rousseau A, Ancelet C, Papo T, Denier C. Susac syndrome following COVID-19 infection. Acta Neurol Belg. 2021; 121:807–809.
9. Vishnevskia-Dai V, Chapman J, Sheinfeld R, Sharon T, Huna-Baron R, Manor Riri S. et al. Susac syndrome: clinical characteristics, clinical classification, and long-term prognosis Medicine (Baltimore). 2016 Oct; 95(43): e5223.
10. Kleffner I, Duning T, Lohmann H, et al. A brief review of Susac syndrome. J Neurol Sci. 2012; 322(1–2):35–40.
11. Hantson P., Di Fazio V., Del Mar Ramirez Fernandez M. et al. Susac-Like Syndrome in a Chronic Cocaine Abuser: Could Levamisole Play a Role? J Med Toxicol. 2015; Vol. 11(1):124–128.
12. Susac JO. Susac's Syndrome. Am J Neuroradiol. 2004; 25:351–352.
13. Pereira S, Vieira B, Maio T, Moreira J, Sampaio F. Susac's Syndrome: An Updated Review. Neuroophthalmology. 2020 May 1; 44(6):355-360.
14. Azevedo AGB, Lima LH, Muller L, et al. Anatomical and functional correlation in Susac syndrome: multimodal imaging assessment. Int J Retina Vitreous. 2017; 3:39.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Внесок авторів. Ульянова Н.А. – концепція; написання, визначення офтальмологічного статусу пацієнта; Зборовська О.В. – концепція; написання; проведення диференційної діагностики клінічного випадку; Шульга О.Д. – написання, визначення неврологічного статусу пацієнта, магнітно-резонансна томографія. Усі автори проаналізували результати та схвалили остаточний варіант рукопису.

Відмова від відповідальності. Висловлені у поданій статті думки є власними, а не офіційними позиціями установи.

Заява про етичні норми. Учасник дослідження підписав поінформовану згоду.

Декларація про конфлікт інтересів. Всі автори не мають жодного реального чи потенційного конфлікту інтересів (фінансові, персональні, професійні та інші інтереси), який міг би вплинути на предмет чи матеріал даного рукопису.

Джерела підтримки. Зовнішні джерела фінансування відсутні.

Надійшла 31.10.2022