

Maarten Koenen en Anthony C. Djadoenath

- ACHTERGROND** Het syndroom van Susac is een zeldzame angiopathie die wordt gekenmerkt door de trias van encefalopathie, gehoorvermindering en retinale vaatocclusies. De diagnose wordt gesteld op basis van het klinisch beeld, een MRI-scan van het cerebrum, audiometrie, fundoscopie en fluorescentieangiografie. Snelle, intensieve en langdurige behandeling met immuno-suppressiva, immunoglobulinen, plasmaferese of anticoagulantia kan leiden tot gehele of gedeeltelijke remissie.
- CASUS** Een 31-jarige vrouw raakte toenemend verward tijdens een vakantie op Aruba. Bij terugkeer in Nederland werd zij opgenomen met een psychotisch beeld. Vanwege de atypische psychiatrische klachten en de subtiele afwijkingen bij het neurologisch onderzoek werd uitgebreid somatisch onderzoek verricht. Er werden onder andere typische afwijkingen gevonden in het corpus callosum op de MRI-scan van het cerebrum. Na behandeling met immunosuppressiva verdwenen de psychotische klachten.
- CONCLUSIE** Bij het syndroom van Susac kunnen psychiatrische klachten aanvankelijk het klinisch beeld bepalen. Om deze diagnose te stellen is uitgebreide multidisciplinaire diagnostiek aange-
wezen.

Het syndroom van Susac is een zeldzame aandoening die wordt gekenmerkt door de trias van encefalopathie, gehoorvermindering en retinale vaatocclusies.¹⁻³ De oorzaak hiervan is een auto-immunangiopathie van onbekende origine. Snelle en langdurige behandeling lijkt effectief, wat het belang van adequate multidisciplinaire diagnostiek benadrukt.³ In dit artikel presenteren wij een patiënte bij wie psychiatrische klachten aanvankelijk op de voorgrond stonden.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 31-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis, werkte fulltime en reed vrijwel dagelijks paard. Voorafgaand aan een vakantie naar Aruba werd zij door haar huisarts naar de neuroloog verwezen vanwege hevige hoofdpijn die gepaard ging met misselijkheid en braken, tintelingen in de ledematen en dubbelzien. Bij de anamnese en het lichamelijk en aanvullend onderzoek, waaronder een MRI-scan van het cerebrum, vond de neuroloog geen aanknopingspunten voor ernstige afwijkingen. De klachten werden geduid als migraine.

Bij vertrek naar Aruba viel het haar gezin op dat patiënte moeite had zaken te organiseren. Tijdens de vakantie sliep zij veel, was zij emotioneel vervlakt en vergeetachtig, en liet zij enkele malen haar urine lopen. Patiënte had bovendien het idee de moeder te zijn van haar onlangs

Reinier van Arkel groep, 's-Hertogenbosch.

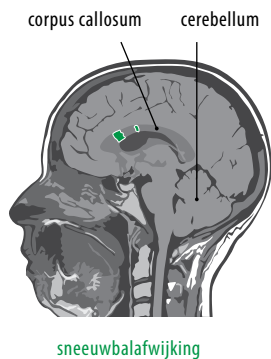
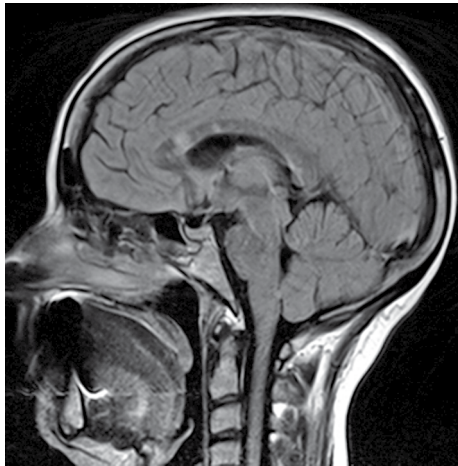
Afd. Eenheid Ziekenhuispsychiatrie, Ouderen en cognitie:

drs. M. Koenen, aios psychiatrie

Afd. Herlaarhof, centrum voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie:

drs. A.C. Djadoenath, aios psychiatrie.

Contactpersoon: drs. M. Koenen (m.koenen@rvagroep.nl).



FIGUUR Sagittale T₂-gewogen MRI met 'fluid-attenuated inversion recovery' (FLAIR)-opname van de hersenen van patiënt A met kenmerkende sneeuwbalafwijkingen in het corpus callosum.

geboren nichtje. Haar partner gaf later aan dat patiënte links minder leek te horen. Op Aruba werd een urineweginfectie vastgesteld, waarvoor patiënte werd behandeld met nitrofurantoïne en fluconazol 150 mg eenmalig. Op de dag van terugkeer naar Nederland werd patiënte wegens persisterende verwardheid via de huisartsenpost en de psychiatrische crisisdienst naar de Spoedeisende Hulp verwezen voor een somatische screening. De dienstdoende arts van de afdeling Interne geneeskunde vond geen afwijkingen bij lichamelijk onderzoek, behalve een verstoord evenwicht. Urineonderzoek wees wederom op een urineweginfectie. Opnieuw kreeg patiënte een antibioticumkuur (amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg 3 dd 1) en daarnaast werd de psychiater in consult gevraagd.

De dienstdoende arts van de afdeling Psychiatrie stelde vast dat er sprake was van oriëntatiestoornissen (desorientatie in tijd), formele (onsamenhangende spraak) en inhoudelijke denkstoornissen (waanachtige belevingen),

waarnemingsstoornissen (akoestische hallucinaties) en een belaste psychiatrische familieanamnese. Tevens leek er sprake van apraxie en dysartrie. Vanwege het atypische psychotische beeld bij een verder blanco voorgeschiedenis werd de dienstdoende arts van de afdeling Neurologie in consult gevraagd; deze vond geen bijzonderheden, behalve een afwijkende koorddansersgang. Het klinisch beeld werd als functioneel geduid.

Patiënte werd die nacht opgenomen op de afdeling Neurologie als gastplaatsing voor de afdeling Psychiatrie, waarbij de neuroloog wel aanvullende diagnostiek verrichtte. Kortdurend vond behandeling plaats met een lage dosering van het antipsychoticum haloperidol. Op de tweede MRI-scan van het cerebrum die tijdens de opname was vervaardigd bleken multipale afwijkingen van het corpus callosum zichtbaar (figuur). De oogarts vond perifere vaatocclusies in het rechter oog en de knoarts stelde perceptief gehoorverlies links vast.

Patiënte werd aanvankelijk behandeld met methylprednisolon 60 mg 1 dd 1 (daarna 30 mg 1 dd 1), en later kreeg ze ook azathioprine 50 mg 2 dd 1 en acetylsalicylzuur 80 mg 1 dd 1. Tevens werd cognitieve revalidatie begonnen. De psychotische symptomen verdwenen voordat de neurologische afwijkingen verminderden. Na bijna 3 weken werd patiënte ontslagen. Er volgden meerdere recidieven en aanpassingen van de medicatie.

Sindsdien had patiënte zelf het meest last van concentratieproblemen en een verminderd gehoor. Ze kon wel weer paardrijden. Haar partner zag vooral dat zij minder overzicht had en haar mogelijkheden soms overschatte, waardoor het gezin professionele ondersteuning nodig had. Van de vakantie op Aruba herinnerde patiënte zich slechts 1 dag.

BESCHOUWING

In 1979 beschreef de Amerikaanse neuroloog John O. Susac (1940-2012) 2 vrouwen met de trias van encefalopathie, gehoorvermindering en retinale vaatocclusies.⁴ Het eponiem dateert uit 1994, toen Susac op verzoek van de eindredacteur van *Neurology* een review aan het syndroom wijdde.¹ Inmiddels zijn ruim 300 casussen beschreven in de literatuur.^{3,5}

De symptomen van het syndroom van Susac ontstaan door endotheelschade van precapillaire arteriolen in de hersenen, retina en cochlea. Op grond van histopathologisch onderzoek, verhoogde serummarkers en de gunstige reactie op immunosuppressiva wordt een auto-immune etiologie verondersteld.^{2,6,7} Soms komen spierpijn en huidafwijkingen voor; samen met afwijkende spier- en huidbiopten suggereert dit een systemische aandoening.⁸

De encefalopathie kan zich uiten als acute psychose (29%

van de patiënten),⁵ of als een sluipende persoonlijkheidsverandering. Daarnaast kunnen onder meer ataxie, dysartrie, blaasstoornissen en insulpen optreden.^{3,8} De betrokkenheid van het binnenoor uit zich als gehoorvermindering van vooral de lage tonen, tinnitus en vertigo.^{2,3} De retinale schade kan zich openbaren als visusvermindering, scotomen en lichtflitsen.^{2,3}

De gemiddelde leeftijd bij aanvang is 32 jaar met een ruime spreiding (2,5-65 jaar).^{3,5} Vrouwen worden ruim 3 maal vaker getroffen dan mannen,⁵ wat past bij een auto-immune etiologie. Bij slechts 13% van de patiënten is de trias aanwezig bij de eerste presentatie; gemiddeld openbaart de gehele trias zich binnen 5 maanden.⁵ Continue of migraineuze hoofdpijn is een veelvoorkomende prodromale klacht.^{6,8}

Patiënten met het syndroom van Susac krijgen aanvankelijk vaak een andere diagnose. Naast psychose en migraine, zoals bij onze patiënte, wordt met name multipole sclerose regelmatig verondersteld. Daarnaast staan in de differentiaaldiagnose onder andere herpesencefalitis, acute gedissemineerde encefalopathie, ziekte van Creutzfeldt-Jakob, systemische lupus erythematoses, CVA en cerebrale metastasen.^{3,8}

Aanvullend onderzoek geeft uitsluitsel. Op een MRI-scan van de hersenen zijn pathognomonische sneeuwbalafwijkingen en lineaire afwijkingen ('spokes') zichtbaar in het corpus callosum op T₂-gewogen 'fluid-attenuated inversion recovery'(FLAIR)-opnames; daarnaast zijn er afwijkingen van de diepe grijze stof en hersenvliezen.^{2,6} Fundoscopisch onderzoek toont vaatocclusies en gele, al dan niet refractiele plaques op enige afstand van bifurcaties (Gass-plaques); deze hebben eveneens een hoge specificiteit voor het syndroom van Susac.^{3,9} Een kenmerkend lekkagepatroon van de retinale vaten kan worden vastgesteld met fluorescentieangiografie.^{3,9} De soms subtiele gehoorvermindering kan worden geobjectiveerd met audiometrisch onderzoek. Hoewel bij een deel van de patiënten verhoogde titers van anti-endotheelantilichamen worden gezien,^{5,7} worden er geen specifieke afwijkingen bij bloed- of liquoronderzoek gevonden.

Het beloop kan monofasisch (bij ruim de helft van de patiënten),⁵ polyfasisch of – bij een enkele patiënt – chronisch zijn. Omdat het syndroom verdween bij een aantal patiënten dat niet werd behandeld, is het mogelijk dat het syndroom ook spontaan in remissie kan gaan.^{1,10} Behandeling vindt plaats met immunosuppressiva in een hoge dosering, subcutane of intraveneuze immunoglobulinen, plasmaferese of anticoagulantia.^{2,5,10} Uiteindelijk treden bij ongeveer de helft van de patiënten restverschijnselen op in de vorm van cognitieve beperkingen.²

- **Het syndroom van Susac wordt gekenmerkt door encefalopathie, gehoorvermindering en retinale vaatocclusies, die worden veroorzaakt door een auto-immunangiopathie van onbekende origine.**
- **Bij patiënten met het syndroom van Susac kunnen aanvankelijk geïsoleerde psychiatrische of neurologische klachten, kno- of oogklachten op de voorgrond staan.**
- **Het verdient aanbeveling om bij patiënten met een atypisch psychotisch beeld neurologisch onderzoek te verrichten dan wel te herhalen.**
- **De diagnose 'syndroom van Susac' wordt gesteld op basis van het klinisch beeld, een MRI-scan van het cerebrum, audiometrie, fundoscopia en fluorescentieangiografie.**
- **Vermoedelijk wordt de diagnose 'syndroom van Susac' soms over het hoofd gezien door onbekendheid met dit syndroom en overlap van de symptomen met uiteenlopende ziektebeelden.**
- **De diagnostiek en behandeling van patiënten met het syndroom van Susac vereisen een multidisciplinaire aanpak waarbij de neuroloog de aangewezen hoofdbehandelaar is.**
- **Snelle, intensieve en langdurige behandeling van patiënten met het syndroom van Susac met immunosuppressiva, immunoglobulinen, plasmaferese of anticoagulantia kan leiden tot gehele of gedeeltelijke remissie.**

ADVIEZEN

Bij patiënten met atypische psychotische beelden is soms herhaalde consultatie van de neuroloog aangewezen. Het syndroom van Susac onderstreept het belang van multidisciplinaire diagnostiek, waarbij naast de psychiater en de neuroloog, ook de radioloog, oogarts, kno-arts en reumatoloog een belangrijke rol dienen te spelen. Voor de meeste patiënten is de neuroloog de aangewezen hoofdbehandelaar. Bij het geïsoleerd voorkomen van een van de onderdelen van de trias is verdere diagnostiek naar de overige onderdelen geïndiceerd.

Er zijn geen klinische studies verricht die duidelijke behandeladviezen rechtvaardigen,³ maar op basis van consensus is een snelle, intensieve en langdurige behandeling met hooggedoseerde immunosuppressiva, immunoglobulinen, plasmaferese en anticoagulantia aangewezen.^{2,3,10}

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 28 januari 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8237

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A8237**

LITERATUUR

- 1 Susac JO. Susac's syndrome: the triad of microangiopathy of the brain and retina with hearing loss in young women. *Neurology*. 1994;44:591-3.
- 2 García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Cervera R. Diagnosis and classification of Susac syndrome. *Autoimmun Rev*. 2014;13:347-50.
- 3 Dörr J, Ringelstein M, Duning T, Kleffner I. Update on Susac syndrome: new insights in brain and retinal imaging and treatment options. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(Suppl 3):S99-108.
- 4 Susac JO, Hardman JM, Selhorst JB. Microangiopathy of the brain and retina. *Neurology*. 1979;29:313-6.
- 5 Dörr J, Krautwald S, Wildemann B, et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Nat Rev Neurol*. 2013;9:307-16.
- 6 Rennebohm R, Susac JO, Egan RA, Daroff RB. Susac's Syndrome—update. *J Neurol Sci*. 2010;299:86-91.
- 7 Jarius S, Kleffner I, Dörr JM, et al. Clinical, paraclinical and serological findings in Susac syndrome: an international multicenter study. *J Neuroinflammation*. 2014;11:46 [online tijdschrift].
- 8 Kleffner I, Duning T, Lohmann H, et al. A brief review of Susac syndrome. *J Neurol Sci*. 2012;322:35-40.
- 9 Egan RA, Hills WL, Susac JO. Gass plaques and fluorescein leakage in Susac Syndrome. *J Neurol Sci*. 2010;299:97-100.
- 10 Mateen FJ, Zubkov AY, Muralidharan R, et al. Susac syndrome: clinical characteristics and treatment in 29 new cases. *Eur J Neurol*. 2012;19:800-11.