

Nerwiakowłókniakowość typu 2 – – opis przypadku

Neurofibromatosis type II – case report

Wojciech Ślusarczyk^{1,2}, Anna Antonowicz-Olewicz¹, Stanisław J. Kwiek¹, Damian Kocur¹,
Wojciech Kukier¹, Piotr Bażowski¹, Nikodem Przybyłko¹, Wiesław Marcol²,
Krzysztof Suszyński³, Adam Własczuk², Ryszard Sordyl¹, Joanna Lewin-Kowalik²

Received: 20.06.2014
Revised: 25.08.2014
Accepted: 08.09.2014
Published online: 12.11.2014

STRESZCZENIE

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 49-letniej chorej z nerwiakowłókniakowością typu 2 (*neurofibromatosis type II* – NF-2), rozpoznaną w wieku 34 lat. Omówiono NF-2 jako jedną z fakomatoz, w której występują m.in. mnogie zmiany nowotworowe ośrodkowego układu nerwowego (OUN), przede wszystkim osłoniaki, jak nerwiaki i schwannoma, ale również oponiaki, wyściółczaki, glejaki włosowatokomórkowe i inne łagodne nowotwory OUN [1]. Jest to choroba genetycznie uwarunkowana, tym samym nieuleczalna [2], a jedynym sposobem postępowania z chorymi na NF-2 jest dokładna diagnostyka obrazowa, wczesne rozpoznawanie zmian guzowatych OUN i ich usuwanie [3]. Szczególnie ważne jest wczesne rozpoznawanie i leczenie osłoniaków nerwu słuchowego (n. VIII), gdyż tylko wówczas istnieje możliwość zachowania słuchu i w związku z tym zapewnienie komfortu życia chorym z NF-2. Operacyjne usuwanie osłoniaków n. VIII jest zasadniczym sposobem ich leczenia [1].

SŁOWA KLUCZOWE

nerwiakowłókniakowość typu 2, osłoniak (nerwiak) nerwu słuchowego, fakomatozy

ABSTRACT

We present a case report of a 49-year-old female patient with type II neurofibromatosis (NF-2), recognized at the age of 34. NF-2 is one of the phakomatoses in which multiple neoplasms of the central nervous system (CNS) occur: neuroomas (Schwannomas), meningiomas, ependymomas, pilocytic astrocytomas and other benign neoplasms. NF-2 is an incurable genetic disorder and the only way to treat patients is detailed diagnostic imaging, early recognition and removal CNS tumors. The most important aspect is to recognize and cure Schwannomas of the acoustic nerve in their early stages because it is the only way to prevent hearing loss and to help NF-2 patients to maintain a good quality of life. The main way to treat Schwannomas of the acoustic nerves is their surgical removal.

KEY WORDS

neurofibromatosis type II, acoustic neuroma (Schwannoma), phakomatoses

¹Katedra i Klinika Neurochirurgii
Wydziału Lekarskiego w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach
²Katedra i Zakład Fizjologii
Wydziału Lekarskiego w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach
³Katedra Fizjoterapii Wyższej Szkoły Biznesu
w Dąbrowie Górniczej

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Dr n. med. Wojciech Ślusarczyk
Katedra i Klinika Neurochirurgii
Wydziału Lekarskiego w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach
ul. Medyków 14
40-752 Katowice
tel./fax 32 789 45 02
e-mail: wojslu@wp.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2014, 68, 5, 395–398
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
eISSN 1734-025X
www.annales.sum.edu.pl

WPROWADZENIE

Nerwiakowłóknikowatość (NF) jest neurodermatozą, występującą w dwóch typach: typ 1 (choroba von Recklinghausena) i typ 2 (*multiple inherited schwannomas, meningiomas and ependymomas* – zespół MISME). Typ 2 jest rzadką chorobą genetyczną o dziedziczeniu autosomalnym dominującym, występującą w populacji polskiej z częstością 1/40 tys. żywych urodzeń. Mutacje występują w genie *NF2*–*22q12.2* kodującym neurofibrominę-2, zwaną merliną. W obrazie klinicznym można wyróżnić trzy grupy objawów, obejmujące zmiany: nowotworowe, skórne i oczne.

Wyróżniono dwa podtypy NF-2:

- postać umiarkowaną (typ Gardnera), z początkiem około 25 roku życia (r.ż.), w której dominują osłoniaki n. VIII;
- postać ciężką (typ Wisharta), z początkiem choroby przed 25 r.ż., wiążącą się z wczesnym zgonem.

Nazwą pokrewną dla NF-2 jest termin „obustronne nerwiaki nerwu słuchowego”, co też jest głównym kryterium rozpoznania choroby. U chorych z obustronnymi osłoniakami n. VIII, potwierdzonymi w badaniu histopatologicznym lub w badaniu MRI głowy, można postawić pewne rozpoznanie NF-2. Obustronne osłoniaki n. VIII są stosunkowo rzadkie i stanowią 4% tych guzów [4].

Istotny w rozpoznaniu NF-2 jest wywiad rodzinny [1,5,6]. Pacjenci z rozpoznaną NF-2 powinni być objęci specjalistyczną opieką w ośrodkach referencyjnych, z naciskiem przede wszystkim na systematyczną diagnostykę obrazową oraz opiekę wielospecjalistyczną (neurochirurgiczną, okulistyczną i laryngologiczną) [6].

Przedstawiamy przypadek 49-letniej chorej z NF-2, u której rozpoznanie postawiono w wieku 34 lat, a która do chwili obecnej przeszła 14 operacji usunięcia mnogich zmian OUN, w tym obustronnych osłoniaków n. VIII. Niniejszy przypadek wymaga szczególnej uwagi, gdyż mimo licznych i skomplikowanych zabiegów neurochirurgicznych pacjentka cieszy się dobrym komfortem życia, a co najważniejsze ma częściowo zachowany słuch.

OPIS PRZYPADKU

Pierwsze objawy choroby, pod postacią podrażnienia korzenia L5 po prawej, pojawiły się u pacjentki w wieku 12 lat (1977 r.). Przeprowadzono wówczas pierwszy zabieg operacyjny – usunięcie guza o charakterze nerwiakowłóknika okolicy stożka końcowego rdzenia kręgowego na poz. L1/L2, wychodzącego z korzenia L5. Po zabiegu utrzymywały się śladowe

zaburzenia czucia w zakresie regionu unerwianego przez korzeń L5. W 1981 r., ze względu na pojawienie się upośledzenia słuchu w uchu prawym (UP), wysunięto podejrzenie osłoniaka n. VIII po prawej stronie. Drugi zabieg, usunięcie guza wewnątrzoponowego, zewnątrzrdzeniowego na poz. Th8 miał miejsce w 1986 r. Po zabiegu utrzymywał się niewielki niedowład obu kończyn dolnych (KKD).

W maju 1998 r. pacjentka była operowana po raz pierwszy w tutejszym ośrodku, wtedy też wysunięto podejrzenie NF-2. W trakcie zabiegu usunięto, z jednego dojścia operacyjnego, 4 zmiany, w tym nerwiaki nerwów V (trójdzielny) i VIII z prawego kąta mostowo-mózdkowego, oponiaka prawej półkuli mózgu oraz oponiaka prawej okolicy potylicznej. Przed tym zabiegiem występowało już obustronne osłabienie słuchu, które utrzymywało się również po zabiegu, pojawiły się niedowład obwodowy nerwu twarzewego (n. VII) 2/3 stopnia House-Brackmanna (H-B) oraz niedoczulica prawej połowy twarzy.

W sierpniu 1998 r. – podczas kolejnej hospitalizacji – usunięto wznówę oponiaka z poz. Th8. U pacjentki występowały objawy piramidowe w KKD, zaburzenia czucia od poz. Th8, w tym głębokiego i temperatury w KKD, dolegliwości bólowe o charakterze opasującym, głuchota UP i niedosłuch ucha lewego (UL), niedowład obwodowy n. VII po prawej stronie i niedoczulica prawej połowy twarzy, utrzymujące się od poprzedniego zabiegu.

W grudniu 1998 r. usunięto guza lewej okolicy czołowej. W obrazie klinicznym stwierdzano zaburzenia czucia skórno w zakresie I i II gałęzi n. V po prawej i w prawej kończynie dolnej.

Kolejnym zabiegiem – w marcu 2000 r. – było usunięcie oponiaka z poz. Th7, a po kilku dniach oponiaka z poz. C4. W lipcu 2000 r. usunięto guza (osłoniak n. VIII) lewego kąta mostowo-mózdkowego. Przed zabiegiem utrzymywały się od kilku lat głuchota UP oraz niedosłuch w UL, po zabiegu głęboki niedosłuch lewostronny. W wykonanym w 2002 r. rezonansie magnetycznym (MR) głowy stwierdzono liczne zmiany o charakterze oponiaków sklepiści oraz położonych przysierpowo.

W grudniu 2002 r. usunięto oponiaka sklepiści prawej okolicy czołowej. Objawy przed zabiegiem: postępujące bóle głowy z uczuciem ucisku w prawej okolicy czołowej – podczas takich napadów pacjentka zauważyła nasilenie niedowładu prawej połowy twarzy, dodatkowo nasilające się parestezje w kończynie górnej prawej (KGP). Po zabiegu dolegliwości bólowe głowy ustąpiły i wyraźnie zmniejszyły się parestezje w KGP.

Dziesiąty zabieg operacyjny miał miejsce w styczniu 2007 r. Usunięto wówczas wznówę oponiaka rdzenia kręgowego na poz. C4. W marcu 2007 r. usunięto guza prawej okolicy ciemieniowej. W 2011 r. u chorej pojawiły się zaburzenia równowagi oraz brak kontroli

nad napięciem mięśni mimicznych twarzy. Badanie MR głowy wykazało liczne zmiany nad- i podnamiotowe. W kolejnej operacji – w marcu 2011 r. – usunięto wznowę guza prawego kąta mostowo-mózdkowego (osłoniak n. VIII). Po zabiegu pogłębił się niedowład n. VII po stronie prawej do 4 stopnia H-B. W 2012 r. pojawiło się osłabienie czucia powierzchownego w całej kończynie doleń prawej (KDP), z brakiem czucia bocznej powierzchni stopy prawej oraz osłabieniem czucia bocznej powierzchni KDL. Badanie MR kanału kręgowego uwidocznilo liczne drobne guzy lite zlokalizowane wewnątrz- i zewnątrzoponowo oraz zmianę śródrdzeniową na poz. Th11 – podejrzenie wyściółczaka. W listopadzie 2012 r. usunięto guza o charakterze oponiaka *en plaque* zewnątrzoponowego na poziomie Th11-Th12. Ostatni, czternasty raz operowano pacjentkę w maju 2013 r. z powodu progresji guza o cechach oponiaka sklepiistości okolicy czołowej lewej.

Pacjentka przeszła 14 zabiegów neurochirurgicznych, w tym: 7 rdzenia kręgowego (2 odcinka szyjnego, 4 odcinka piersiowego i 1 odcinka lędźwiowego) oraz 7 śródczaszkowych (3 operacje guzów kąta mostowo-mózdkowego, 4 oponiaków sklepiistości). W sumie podczas 14 zabiegów usunięto 17 guzów.

Neurologicznie stwierdza się takie deficyty, jak: głuchota prawostronna, niedosłuch lewostronny korygowany aparatem słuchowym, niedowład obwodowy n. VII po prawej stronie (4 stopień H-B), niedoczulica prawostronna głównie w zakresie n. V-2 po stronie prawej, dyskretny niedowład prawostronny, w próbie Romberga upada do tyłu, zaburzenia czucia głębokiego w KKD, niedoczulica KDP i bocznej powierzchni KDL, brak czucia bocznej powierzchni stopy prawej.

Chora pozostaje w kontakcie logicznym, porusza się samodzielnie, samodzielnie wykonuje wszystkie czynności związane z codziennym życiem i samoobsługą.

DYSKUSJA

Nerwiakowłóknikowatość typu 2 jest stosunkowo rzadką chorobą, charakteryzującą się występowaniem mnogich łagodnych zmian guzowatych, zwłaszcza obustronnych osłoniaków n. VIII oraz zmian ocznych i skórnych [2,6]. Zarówno progresja wzrostu obustronnych osłoniaków n. VIII, jak i same zabiegi neurochirurgiczne mające na celu usunięcie tych guzów mogą doprowadzić do obustronnej głuchoty i znacznego pogorszenia komfortu życia chorych [1]. W okolicy n. VIII przebiega również n. VII, wiąże się to więc z dodatkowym ryzykiem jego uszkodzenia zarówno w trakcie wzrostu guza, jak i podczas zabiegu – co dodatkowo pogłębia dyskomfort pacjenta. Niezwykle istotne jest zatem objęcie pacjenta z NF-2

stałą opieką specjalistyczną, uwzględniającą zwłaszcza regularne badania obrazowe i audiometryczne [4,5]. Pozwala to na szybkie podjęcie leczenia chirurgicznego, a tym samym stwarza możliwość zachowania słuchu i zmniejsza ryzyko uszkodzenia nerwu twarzewego.

Omawiana choroba ujawnia się najczęściej u młodych dorosłych, między 18 a 24 r.ż. [6]. W przedstawionym przypadku chorobę rozpoznano stosunkowo późno, bo dopiero w 34 r.ż. pacjentki, co wiązało się z późnym wystąpieniem objawów wskazujących na obecność osłoniaków n. VIII. Zaburzenia słuchu są jednym z podstawowych kryteriów rozpoznawczych osłoniaków n. VIII połączonych z badaniami obrazowymi. Obustronne osłoniaki n. VIII są jednym z głównych kryteriów rozpoznawczych w NF-2 [5,6]. U opisywanej pacjentki osłabienie słuchu pojawiło się ok. 30 r.ż., co wraz z charakterem zmian guzowatych (osłoniak n. VIII) oraz współwystępowaniem innych zmian rozrostowych OUN, ułatwiło postawić rozpoznanie.

Nerwiakowłóknikowatość typu 2 jest chorobą genetycznie uwarunkowaną, dziedziczącą się autosomalnie dominująco, ale nawet u ok. 50% pacjentów występuje sporadycznie [5]. U naszej pacjentki wywiad rodzinny jest ujemny, co przemawia za postacią sporadyczną NF-2; inne objawy NF-2, jak zmiany skórne typu plam *cafe ou lait* czy zaburzenia hormonalne, w opisywanym przypadku nie wystąpiły, dopiero po 2008 r. wykryto u pacjentki niedoczulność tarczycy. Pacjentka znajduje się od 1998 r., tj. od czasu pierwszego zabiegu w Klinice Neurochirurgii w Katowicach, pod stałą opieką neurochirurgiczną naszego ośrodka i poddawana jest regularnym badaniom MR głowy oraz kanału kręgowego.

Średnia przeżycia od chwili rozpoznania w wyspecjalizowanych ośrodkach brytyjskich, wynosi ok. 15 lat, a średnia długość życia ok. 36 lat [2]. U naszej chorej rozpoznanie zostało postawione 15 lat temu, w chwili obecnej pacjentka ma 49 lat i nadal jest w pełni samodzielna osobą.

W ok. 95% przypadków pierwszymi objawami NF-2 są zaburzenia słuchu z powodu powstających osłoniaków n. VIII, zdarza się jednak nietypowy początek NF-2 – u naszej pacjentki pierwszą manifestacją choroby były zmiany guzowate rdzenia kręgowego, (12 r.ż.) [6]. W przypadku podejrzenia NF-2 niezwykle istotne są badania neuroobrazowe głowy, badania audiometryczne, badania okulistyczne oraz poszukiwanie zmian skórnych [3,6].

Obecnie zalecany sposób postępowania u chorych z rozpoznąną NF-2 przewiduje wykonywanie regularnych badań MR głowy oraz całego rdzenia kręgowego, niezależnie od występujących objawów [7]. Podobnie jak w opisywanym przypadku, w NF-2 powstają liczne guzy wewnątrzczaszkowe i wewnątrz kanału kręgowego. Wczesna interwencja chirurgiczna jest wskazana, gdy deficyt neurologiczny wiąże się

z ogniskowo rozwijającą się zmianą [7]. U pacjentów bezobjawowych, decyzja co do operacji jest indywidualna, z ostatecznym celem zachowania funkcji neurologicznych. Zabieg chirurgiczny należy rozważyć, gdy istnieją dowody postępującego wzrostu guza, z ryzykiem pogorszenia funkcjonowania pacjenta [7]. Liczne dane literaturowe wskazują na próby leczenia nieoperacyjnego zmian guzowatych w NF-2. Stosuje się obecnie nowoczesne techniki radioterapii – radioterapię stereotaktyczną, w tym LINAC oraz nóż gamma (*gamma knife*) do naświetlania zmian i zatrzymania ich wzrostu [8,9]. Wyniki radioterapii osłoniaków n. VIII są gorsze, gdy współistnieją z NF-2 [8,9].

Obecnie spotyka się również dane dotyczące zastosowania bewacyzumabu (Avastin) w zahamowaniu progresji osłoniaków n. VIII [10].

WNIOSEK

Opisany przypadek potwierdza fakt, że leczenie operacyjne (usuwanie szybko rosnących/dających objawy zmian guzowatych) pozostaje nadal najskuteczniejszym sposobem leczenia NF-2 [3,4,5]. Niestety, u naszej pacjentki spodziewamy się w przyszłości kolejnych zabiegów operacyjnych z powodu licznych zmian guzowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Evans D.G., Kalamirides M., Hunter-Schaedle K. et al. Consensus recommendations to accelerate clinical trials for neurofibromatosis type 2. *Clin. Cancer Res.* 2009; 15: 5032–5039.
2. Zajączek S. Nerwiakowłóknikowatość typu 2. *Post. Nauk Med.* 2008; 8: 515–518.
3. Goutagny S., Kalamirides M. *Meningiomas and Neurofibromatosis*. Springer Science + Business media, 2010.
4. Zarys neurochirurgii. Red. M. Ząbek. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999, s. 108–123.
5. Desouza C.E., Nagpal R.D. Neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic schwannomas). What is it? A review of literature and an update. *J. Postgrad. Med.* 1992; 38: 27–31.
6. Marona M., Zwolińska G., Turaj W., Szczudlik A. Nerwiakowłóknikowatość typu 2 u dzieci – trudności diagnostyczne. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2008; 42: 178–184.
7. Holland K., Kaye A.H. Spinal tumors in neurofibromatosis-2: management considerations – a review. *J. Clin. Neurosci.* 2009; 16: 169–177.
8. Sharma M.S., Singh R., Kale S.S., Agrawal D., Sharma B.S., Mahapatra A.K. Tumor control and hearing preservation after Gamma Knife radiosurgery for vestibular schwannomas in neurofibromatosis type 2. *J. Neurooncol.* 2010 Jun; 98: 265–270.
9. Combs S.E., Volk S., Schulz-Ertner D., Huber P.E., Thilmann C., Debus J. Management of acoustic neuromas with fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT): long-term results in 106 patients treated in a single institution. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005; 63: 75–81.
10. Riina H.A., Burkhardt J.K., Santillan A., Bassani L., Patsalides A., Boockvar J.A. Short-term clinico-radiographic response to super-selective intra-arterial cerebral infusion of Bevacizumab for the treatment of vestibular schwannomas in Neurofibromatosis type 2. *Interv. Neuroradiol.* 2012; 18: 127–132.