

مرگ ناشی از هیدروسفالی و فشار به ساقه مغز در بیمار مبتلا به نروفیبروماتوز نوع ۲

دکتر مجتبی خزایی*، دکتر علی اکبر رضایی**، دکتر طاهره صبوری***، دکتر الهه رئیسی****

دریافت: ۹۲/۱۱/۱۱ ، پذیرش: ۹۳/۲/۳۰

چکیده:

مقدمه: نروفیبروماتوز تایپ ۲ یک بیماری سندرمیک اتوزومال غالب می باشد که با تومورهای متعدد سیستم عصبی مرکزی و محیطی همراه با اختلالات بینایی خود را نشان می دهد. شایعترین تومور همراه با این بیماری شوانومای عصب وستیبولوکولئار و در مراحل بعد مننژیوما و بقیه تومورهای مغزی است.

معرفی بیمار: بیمار زن ۳۵ ساله ای بود که به علت اختلال سطح هوشیاری و دیسترس تنفسی در بیمارستان فرشچیان همدان بستری شد. بیمار از قبل اختلال شنوایی حسی-عصبی و ناتوانی در دید را داشت، ضمناً از چندین سال قبل به علت پارزی اندامهای تحتانی قادر به حرکت نبود و وابسته به ویلچر بود. سی تی اسکن مغز و ام ار ای نشان دهنده تومورهای متعدد مغزی در حفره خلفی مغز بود که این تومورها سبب هیدروسفالی انسدادی و در نهایت مرگ بیمار شدند.

نتیجه نهایی: تومورهای مغزی بویژه در حفره خلفی مغز در بیماری نروفیبروماتوز ۲ می تواند سبب مرگ شود و اگر در مراحل اولیه تشخیص داده شوند احتمال درمان موفق با جراحی می باشد.

کلید واژه ها: شوانوما / نروفیبروماتوز / هیدروسفالی

مقدمه:

توجه به نادر بودن این بیماری و منجر به فوت شدن در این بیمار و اقوام او بر آن شدیم که علاوه بر معرفی بیمار تصاویر سی تی و ام ار ای مغزی بیمار را نیز گزارش کنیم زیرا اگر این بیمار در مراحل اولیه که هنوز تومورها قابل رزکت بودند و باعث هیدروسفالی نشده بود، تشخیص داده می شد، شاید جراحی مانع از مرگ بیمار می شد.

معرفی بیمار:

بیمار زن ۳۵ ساله ای بود که به علت اختلال سطح هوشیاری و دیسترس تنفسی در بیمارستان فرشچیان همدان بستری شد. بیمار از قبل اختلال شنوایی حسی-عصبی و ناتوانی در دید را داشت، ضمناً از چندین سال قبل به علت پارزی اندامهای تحتانی قادر به حرکت نبود و وابسته به ویلچر بود. سطح هوشیاری وی در حد تحریک صوتی بود. بیمار بستری شده و در روند بستری بررسی بیشتری برای او انجام شد و سابقه بیماری و سابقه

نروفیبروماتوز تایپ ۲ یک بیماری نادر است. بروز بیماری حدود ۱ در ۳۳ تا ۴۰ هزار نفر می باشد (۱،۲). جنس مرد و زن به طور مساوی درگیر می شوند (۳). دو نوع عمده نروفیبروماتوز (نوع ۱ و ۲) عمدتاً ناشی از موتاسیون در کروموزوم های جداگانه می باشند (۴). نروفیبروماتوز ۲ بیماری ارثی است که انتقال آن از طریق موتاسیون در کروموزوم ۲۲ اتفاق می افتد (۵). نیمی از بیماران سابقه فامیلی مثبت دارند و نیمی از طریق موتاسیون جدید اتفاق می افتد (۶).

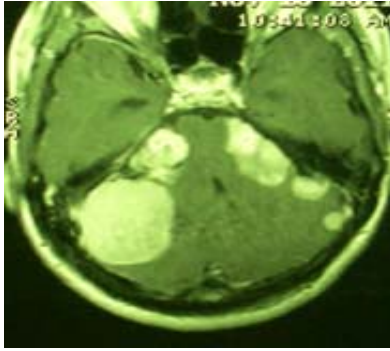
هدف از این گزارش معرفی بیماری بود که بدنبال تومورهای متعدد اینتراکرانیکال و اسپاینال دچار هیدروسفالی و فشار به ساقه مغز شده بود و به علت عدم پیگیری بیمار و خانواده وی علیرغم فوت چندین نفر از اقوام، تومورهای وی غیر قابل جراحی شده بود و بیمار فوت نمود. همچنین با

* استادیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (mkhazaei59@gmail.com)

** دانشیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** متخصص کودکان

**** دستیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان



شکل ۳: ام آر ای با کنتراست در نمای اگزیمال نشان دهنده شوانومای دوطرفه همراه با سه عدد مننژیوما که دو تای آنها کوچک ولی یکی از آنها که در همیسفر سمت راست است بزرگ می باشد

تمام تومورهای بیمار در پوسترپور فوسا بودند. با توجه به شرح حال و معاینه و تصاویر، برای بیمار تشخیص نروفیبروماتوز نوع ۲ گذاشته شد. روند دیسترس تنفسی بیمار رو به وخامت گذاشت و بیمار انتوبه شد و جهت رفع هیدروسفالی مشاوره جراحی درخواست شد که به علت بزرگی و متعدد بودن تومورهای مغزی بیمار کاندید جراحی نشد. در نهایت بیمار به علت اثرات فشاری تومورها و هیدروسفالی به کما رفت و فوت نمود.

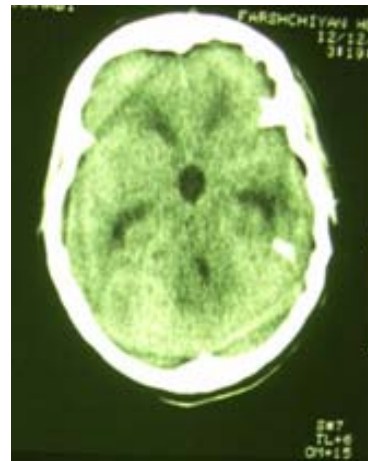
بحث:

(MISME) اصطلاحی است که به علت وجود تومورهای متعدد اینتراکرانیال شوانوما، مننژیوما و آپاندیموما در زمینه بیماری نروفیبروماتوز ۲ به کار می رود. همانگونه که در بیمار ما ایجاد شده بود علاوه بر تومور کدورت ساب کپسولار لنز چشم نیز دیده می شود که ایجاد کاتاراکت نموده و تاری دید را باعث می شود. بیماران تایپ ۲ گاهی شوانومای پوستی را که شبیه زوائد پوستی است نشان می دهند اما به ندرت لکه های شیر-قهوه را بروز می دهند. علایم پوستی شبیه به تایپ ۱ را معمولاً ندارند. برای تشخیص نروفیبروماتوز تایپ ۲ یکسری کرایتربا وجود دارد (۷) که حضور شوانومای اکوستیک لازم است.

نروفیبروماتوز ۲ معمولاً در دهه دوم یا سوم زندگی تشخیص داده می شود که پیک بروز آن در ۲۰ سالگی است. بروز علائم متفاوت است ولی حدود ۴۵ درصد بیماران با علامت درگیری زوج ۸ مغزی ناشی از شوانوما، از جمله کاهش شنوایی، تنی توس و اختلال تعادلی خود را نشان می دهند. گاهی تومور شوانوما سبب اثر فشاری روی

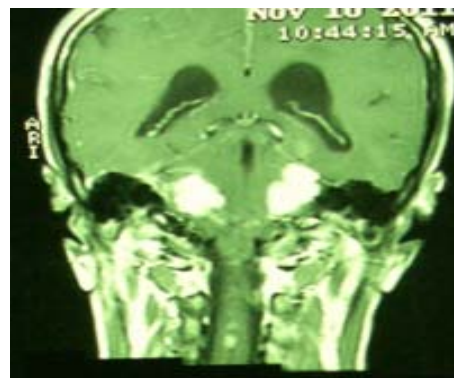
خانوادگی وی ارزیابی شد. حدود ۴ نفر از اقوام بیمار در سنین جوانی با علایمی شبیه به بیمار حاضر فوت شده بودند و قابل ذکر اینکه اقوام درگیر فقط از خانواده پدری بیمار بودند (عمه و عموهای بیمار).

بعد از پایدار نمودن وضعیت حیاتی، سی تی اسکن مغزی انجام شد. سی تی اسکن نشان دهنده یک ضایعه بزرگ گرد هیپردانس در پوسترپور فوسا همراه با یک هیدروسفالی انسدادی بود (شکل ۱).



شکل ۱: سی تی اسکن بیمار در بدو ورود به اورژانس که نشان دهنده هیدروسفالی انسدادی ناشی از تومور هیپردانس مننژیوما در پوسترپور فوسا است

به علت سابقه چند ساله بیماری، ام آر ای که حدود ۲ سال قبل انجام شده بود مورد باز بینی قرار گرفت. ام آر ای وی نشان دهنده چندین تومور اینتراکرانیال بود که برجسته ترین آنها شوانومای بزرگ دو طرفه زوج ۸ مغزی (شکل ۲) و نیز مننژیوم های متعدد بود (شکل ۳).



شکل ۲: دو ضایعه فضاگیر در زاویه پونز و مخچه در ام آر ای با کنتراست در نمای کروئال که جذب هموزن داشته و نشان دهنده شوانومای دو طرفه زوج ۸ مغزی می باشد و سبب اختلال شنوایی بیمار شده است

منابع:

1. Evans DG, Huson SM, Donnai D, Neary W, Blair V, Newton V, et al. A genetic study of type 2 neurofibromatosis in the United Kingdom. I. Prevalence, mutation rate, fitness, and confirmation of maternal transmission effect on severity. *J Med Genet* 1992; 29:841-846.
2. Mautner VF. Spinal tumors in patients with neurofibromatosis type 2: MR imaging study of frequency, multiplicity, and variety. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:951-955.
3. Baser ME, Evans DG. Lack of sex-ratio distortion in neurofibromatosis 2. *Am J Med Genet* 2000; 95:292.
4. Rouleau GA, Wertelecki W, Haines JL, Hobbs WJ, Trofatter JA, Seizinger BR, et al. Genetic linkage of bilateral acoustic neurofibromatosis to a DNA marker on chromosome 22. *Nature* 1987; 329:246-248.
5. Wippold FJ 2nd, Lubner M, Perrin RJ, Lämmle M, Perry A. Neuropathology for the neuroradiologist: Antoni A and Antoni B tissue patterns. *AJNR* 2007; 28:1633-1638.
6. Antinheimo J. Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas. *Neurology* 2000; 54:71-76.
7. Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, Korf B, Marks J, Pyeritz RE, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 1997; 278:51-57.
8. Novak MA. *Neurotology*. New York: Mosby, 1994:131-44.
9. Mautner VF, Lindenau M, Baser ME, Hazim W, Tatagiba M, Haase W, et al.: The neuroimaging and clinical spectrum of neurofibromatosis 2. *Neurosurgery* 1996; 38:880-885.
10. Aoki S, Barkovich AJ, Nishimura K, Kjos BO, Machida T, Cogen P, et al. Neurofibromatosis types 1 and 2: cranial MR findings. *Radiology* 1989; 172:527-534.
11. Patronas NJ, Courcoutsakis N, Bromley CM, Katzman GL, MacCollin M, Parry DM. Intramedullary and spinal canal tumors in patients with neurofibromatosis 2: MR imaging findings and correlation with genotype. *Radiology* 2001; 218:434-442.
12. Baser ME, Friedman JM, Wallace AJ, Ramsden RT, Joe H, Evans DG. Evaluation of clinical diagnostic criteria for neurofibromatosis 2. *Neurology* 2002; 59(11): 1759-1765
13. Spilberg G, Marchiori E, Gasparetto EL, Cabral RF, Takayassu TC, Batista RR, et al. Magnetic resonance findings of neurofibromatosis type 2: a case report. *Cases J* 2009;2:6720

زوج ۷ مغزی شده و پارزی فاسیال ایجاد می کند (۸). در مطالعه ماتنر و همکاران، شوانومای دو طرفه زوج ۸ در ۹۰ درصد و یکطرفه در ۶ درصد بیماران مشاهده شد و این بیمار درگیری دو طرفه داشت همچنین او نشان داد که وستیبولار شوانوما در ۹۶ درصد، اسپاینال تومور در ۹۰ درصد، کاتاراکت خلفی در ۶۳ درصد، مننژیوما در ۵۸ درصد و شوانومای تری ژمینال در ۲۹ درصد بیماران نروفیبروماتوز ۲ رخ می دهد (۹) که بجز مورد آخر تمام موارد فوق در بیمار ما نیز دیده شد. اکی و همکاران وی ام ار ای ۱۱ بیمار مبتلا را تفسیر کردند که همه آنها شوانومای اکوستیک و ۸ تای آنها تومورهای درگیر کننده بقیه اعصاب کرانیال را داشتند، شش تای آنها نیز مننژیوما داشتند (۱۰).

اکثر تومورهای اینترامدولاری نخاع در این بیماری از نوع اپاندیموما می باشند که عمدتاً در قسمت فوقانی سرویکال و کونوس رخ می دهند. مننژیوما یک تومور اکسترامدولاری اینترادورال است که در این بیماری عمدتاً در ناحیه توراسیک ایجاد شده و عمدتاً متعدد می باشد و وجود این تومورها در بیمار ایجاد پارزی اندامهای تحتانی کرده بود. پاتروناس و همکاران با بررسی ام ار ای از اسپاینال ۴۹ بیمار نشان دادند که ۶۳ درصد آنها تومور اسپاینال داشتند که ۵۳ درصد اینترامدولاری، ۵۵ درصد اینترادورال اکسترامدولاری و ۴۵ درصد حداقل یک تومور از هر تایپ را داشتند (۱۱).

وجود شوانومای دو طرفه تشخیص را قطعی می کند ولی اگر شوانومای یک طرفه وجود داشته باشد باید از وجود کاتاراکت، سابقه فامیلی مثبت و بقیه تومورها در تایید تشخیص کمک گرفت (۱۲). تعدادی از پژوهشگران در گزارشی موردی، به بیماری که با اختلال شنوایی مراجعه کرده و در نهایت با ام ار ای تشخیص نروفیبروماتوز داده بودند، اشاره می نمایند (۱۳).

بیمار مطالعه حاضر دارای سابقه فامیلی مثبت، مننژیوما، شوانومای دوطرفه و کاتاراکت ساب کپسولار شدید بود. به علت اثرات فشاری تومورها به ساقه مغز فوت نمود.

*Case Report***Hydrocephalus and Pressure on Brain Stem Cause Death in Patients with Neurofibromatosis Type 2**

M. Khazaei, M.D.^{*}; A.A. Rezaei, M.D.^{**}; T. Sabori, M.D.^{***}; E. Raeisi, M.D.^{****}

Received: 31.1.2014

Accepted: 20.5.2014

Abstract

Introduction: Neurofibromatosis type 2 is an inherited autosomal dominant syndrome, characterized by multiple neoplasms of the central and peripheral nervous system associated with ocular abnormalities. The most common tumor associated with the disease is the vestibulo-cochlear and in later stages are meningioma and other brain tumors.

Case Report: The patient was a 35 year old woman admitted to the Farshchian hospital in Hamadan due to unconsciousness and respiratory distress. She had sensorineural hearing loss and inability to see due to decrease visual acuity. In addition, due to lower extremity paresis she has been unable to walk and wheelchair-dependent for many years. Brain CT scan and MRI showed multiple tumors in the posterior fossa causing obstructive hydrocephalus eventually caused the patient's death.

Conclusion: Brain tumors, especially in the posterior fossa can cause death in Neurofibromatosis type 2. Early surgery can be life saving.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2014; 21 (2):167-170*)

Keywords: Hydrocephalus / Neurofibromatosis / Schwannoma

* Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (mkhazaei59@gmail.com)
** Associate Professor, Department of Neurology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.
*** Pediatrician
**** Resident, Department of Neurology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran