

Menenjiomatozis menenjiye eşlik eden nörofibromatozis tip 2 olgu sunumu: Literatür eşliğinde bir gözden geçirme

Münevver OKAY, Buse Rahime HASIRCI, Dilek AĞIRCAN, Bahar ÇALIŞKAN, Asuman Orhan VAROĞLU, Abdulkadir KOÇER

ÖZET

Nörofibromatozis tip 2 (NF2), otozomal dominant kalıtımla geçen, tümör gelişimine yatkınlık oluşturan, menenjiom ve multiple schwannomların gelişimiyle karakterize bir sendromdur. Etkilenen bireylerde bilateral vestibüler sinirde işitme kaybına yol açan schwannomlar görülmektedir. Diğer asıl tümörler ise kranial, spinal ve periferik sinirlerin schwannomaları, intrakranial (optik sinir menenjiomları dâhil) ve intraspinal menenjiomlardır. Hastalığın tanı koyulduğu yaş ve intrakranial menenjiomların varlığı en güçlü prognostik faktör belirleyicisidir. NF2 hastalarında ender olarak multiple menenjiomlar görülmektedir. Bu çalışmada, 19 yaşında multiple intrakranial menenjiomları olan bir NF2 olgusu sunulmuş ve multiple menenjioma tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Nörofibromatozis, menenjiomatozis

SUMMARY

Menengiomas associated with neurofibromatosis type 2: A case presentation in the light of literature review

Neurofibromatosis type 2 (NF2) is a dominantly inherited tumour predisposition syndrome which is characterised by the development of meningiomas and multiple schwannomas. Affected individuals develop schwannomas which affect both vestibular nerves leading to hearing loss. The other main tumours are schwannomas of the other cranial, spinal and peripheral nerves, intracranial (including optic nerve meningiomas), and intraspinal meningiomas. Age at diagnosis and the presence of intracranial meningiomas have been cited as the strongest prognostic factors. Multiple meningiomas are rarely seen in NF2 patients. In this study, a 19-year-old girl who has multiple intracranial and intramedullary meningiomas with NF2 was presented and multiple meningiomas were discussed.

Key words: Neurofibromatosis, menengiomas

Nörofibromatozis Tip 2 (NF2) otozomal dominant (OD) kalıtım ile karakterize ender görülen bir sendromdur. Görülme sıklığı 1/33000'dir⁽¹⁾. Bu sendromda shwannom, menenjiom, ependimom gibi benign karakterli multipl kranial ve spinal kord tümörleri izlenir. Bilateral vestibüler shwannom ise NF2 için karakteristik tanı kriteridir⁽²⁾. NF2'de görülen multipl menenjiomlar için Cushing ve Eisenhardt tarafından tanımlanan menenjiomatozis terimi kullanılmaktadır⁽³⁾. NF2 multipl menenjiomlarla ilişkili bulunmuştur. NF2 tanılı hastalarda menenjiom varlığı kötü prognoz riskini göreceli olarak 2,5 kat artırdığı bilinmektedir⁽⁴⁾. Biz bu olgumuzda

hem intrakraniyal hem de spinal kordda yer alan çok sayıda menenjiomları olan ender rastlanan NF2 tanılı hastamızı son güncel literatür bilgileri eşliğinde sizlerle paylaşmayı amaçladık.

OLGU

On dokuz yaşında, kadın hasta. İki aydır sağ bacağına kaldırmakta ve özellikle merdiven çıkmakta zorlanması üzerine polikliniğimize başvurdu. Bir yıldır baş dönmesi ve mide bulantısı yakınması ile çeşitli doktorlara başvurduğunu, kendisine çeşitli mide koruyucu ilaçlar verildiğini, ancak bunlardan yarar

Geliş tarihi: 06.02.2014

Kabul tarihi: 02.04.2014

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

e-mail: drmunay@hotmail.com

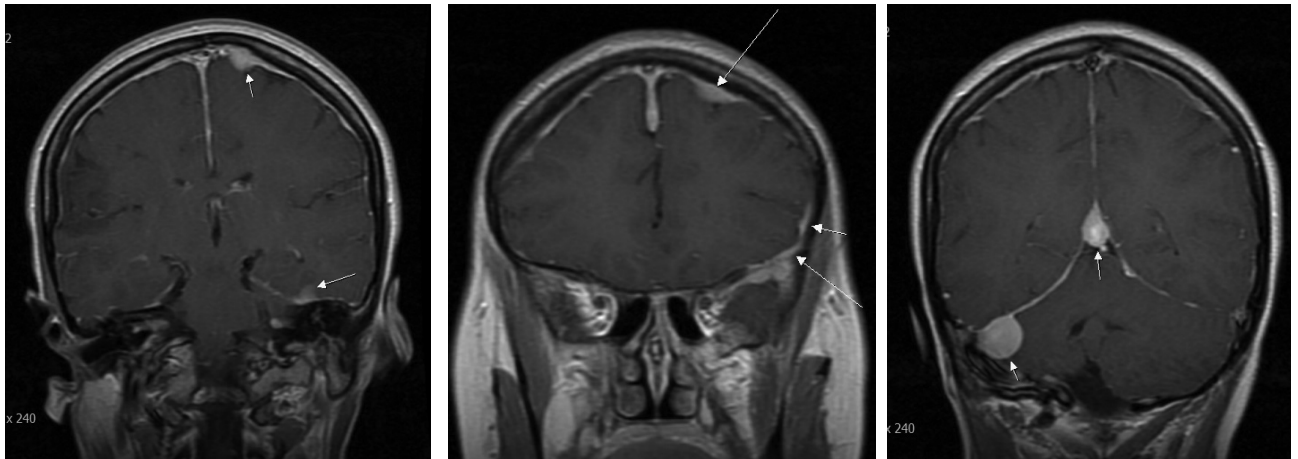
görmediğini belirtiyordu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Sigara, alkol kullanımı ya da madde bağımlılığı yoktu. Fizik muayenesi normaldi. Nörolojik muayenesinde bilinç açık, koopere, oryanteydi. Pupiller izokorik, direkt ve indirekt ışık refleksi yanıtları iki taraflı pozitif. Göz hareketleri her yöne serbestti. Nistagmus yoktu. Sağ alt ekstremitte proksimal ve distal kaslarda fleksiyonda kas zafiyeti (+4/5) mevcuttu. Diğer kas gruplarında kas gücü tamdı. Derin tendon refleksi alt odaklarda daha belirgin olmak üzere tüm odaklarda artmıştı. Bilateral Babinski pozitifliği mevcuttu. Seviye veren duyu kusuru yoktu. Dismetri ve disdiadokinezi saptanmadı. Yürüme beceriksizdi. Göz dibi, görme alanı, görme keskinliği doğaldı.

Rutin kan tetkiklerinde demir ve vitamin B12 eksikliği dışında özellik yoktu. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelenmesinde protein: 132 mg/dl (15-40) ve pandy pozitifliği dışında diğer parametreler normaldi. Kranial Manyetik Rezonanslı görüntülemelerde (MRG) sağda pontoserebellar sisterna posterior bölümde 18x11 mm boyutlarda ekstraaksiyal yerleşimli homojen kontrastlanma gösteren bir adet kitle (uzun ok ile gösterildi) ve sağ internal akustik kanal içerisine uzanım gösteren ve kanalda hafif ekspansiyona neden olan 15x16 mm boyutlarda ve sol internal akustik kanal içerisinde 11x4 mm boyutlarda akustik schwannomlar (kısa oklar ile gösterildi) görüldü (Resim 1). Supratentoriyal bölgede durada diffüz kalınlaşma, falksta kalınlaşma, falkotentori-



Resim 1. Aksiyal kesitli kranial manyetik rezonans görüntülemesinde kitle görüntüleri.

yal bileşke düzeyinde, sol orta kranial fossa düzeyinde yaygın menenjiomatozis görünümü mevcuttu (Resim 2A-B-C). Bunun üzerine hastaya NF2 tanısı konuldu. Tüm spinal MRG'de kranioservikal bileşke, servikal, torakal ve lomber spinal kord düzeyinde T1A hiperintens T2A sekansta silik görünümlü olarak görülen intravenöz kontrast madde verilmesini takiben hafif heterojen kontrastlanma gösteren kitleler izlendi (Resim 3 A-B-C). Hastanın takipleri



Resim 2A-B-C. Aksiyal kesitli kranial manyetik rezonans görüntüleme.



Resim 3A-B-C. Sagittal plan servikal, torakal ve lomber manyetik rezonans görüntüleme.

sırasında alt ekstremitte kas zaafiyetinin arttığı izlendi. Yürüme güclüğü daha da belirginleşti. Beyin cerrahi tarafından hastaya T5-6,T8-9 düzeylerinde laminektomi ve intradural ekstrapedüller 3 adet kitle eksizyonu yapıldı. Patoloji raporunda mevcut kitleler menenjiomla uyumlu saptandı. Postop dönemde semptomlarda kısmi düzelme görüldü.

TARTIŞMA

NF2, ender görülen, OD geçişli, benign sinir sistemi tümörlerinin özellikle schwannom, menenjiom

Tablo 1. NF-2 hastalığının tanı kriterleri (9,10).

A-) Çift taraflı (sağ ve sol) vestibular schwannoma (VS) veya	
B-) NF2 aile öyküsü (1. derece akrabada NF2) bunlara ilave olarak	1. Otuz yaşın altında tek taraflı VS veya
	2. Yandakilerden en az ikisi (menenjiom, gliom, schwannoma, lenste juvenil posterior subkapsüler opasiteler /juvenil kortikal katarakt)

ve endimommanın eşlik ettiği bir hastalıktır (5). Benzer ismi paylaşmalarına rağmen, NF-1 ve NF-2 farklı klinik ve radyolojik bulgulara sahiptir. Ayrıca genetik mutasyonları NF-1'de kromozom 17'de, NF-2'de kromozom 22'de yer almaktadır. Nörofibromlar NF-1'de sık görülürken, NF-2'de daha ender olarak rastlanmaktadır (2).

Hastamızda bilateral VS varlığı tek başına NF2 tanısı koymak için yeterliydi. NF2 ye % 75 spinal kord lezyonları eşlik etmektedir (6,8). Hastamızın da tüm spinal MRG'de hem servikal hem de torakal vertebra düzeyinde çok sayıda kitle izlendi. Bu durum olgumuzda (özellikle T6 -8 -10 ve 11'deki menenjiomlara bağlı olarak) sağ bacakta güçsüzlük ve merdiven çıkamada zorlanma yakınmalarına yol açmıştı. Birçok çalışmada da belirtildiği gibi multipl menenjiom varlığı hastanın kötü prognozlu seyretmesine neden olmaktadır (5). Hastamızda takipleri sırasında kısa sürede kötüleşmesi ve cerrahi gereksinimin ortaya çıkması bunun bir göstergesidir. Menenjiomu

olan hastaların % 1'inde NF2 ve menenjomatozis birlikteliği görülürken , NF2 dışındaki olgularda ise multipl menenjiom görülme oranı % 4'lere çıkmaktadır⁽⁹⁾.

Hastalık bulguları genelde onlu yaşların sonunda veya yirmili yaşların başında ortaya çıkmaktadır. Ancak, klinik fenotip tam olarak orta yaşlarda görülmektedir. Hastalığın klinik seyri belirleyen en önemli gösterge semptomların ortaya çıkış yaşıdır. Yirmi beş yaşından sonra semptomların ortaya çıktığı olgularda yaşam beklentisi daha uzundur⁽⁴⁻¹⁰⁾. Hastamızın yakınmaları 18 yaşında başlamıştı ve erken yaşta başlayan semptomları nedeniyle prognozu kötü seyretti.

Radyolojik değerlendirme NF-2 tanısı koymada önemli rol oynar. Serebellopontin sisternlerdeki tipik bilateral vestibuler schwannom görünümü varlığında tanı koymak kolaylaşır. Özellikle genç yaşta hastalarda ise diğer sinirlerdeki schwannomlara, menenjiomlara ve ependimomlara rastlanmaktadır. Bu nedenle olgumuzda da olduğu gibi genç hastalarda multiple extra-axial beyin ve spinal kord tümörleri varlığında NF-2 araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Evans DG, Howard E, Giblin C, Clancy T, Spencer H, Huson SM, Lalloo F. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. *Am J Med Genet A* 2010;152:327-332. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.33139>
2. Baser ME, R Evans DG, Gutmann DH. Neurofibromatosis 2. *Curr Opin Neurol* 2003;16:27-33. <http://dx.doi.org/10.1097/00019052-200302000-00004>
3. Beşkonaklı E, Ulku O, Coşan E, Şenel Z, Yalçınlar Y. Multipl intrakranial menengioma ve norofibromatozis tip 2. *Türk Nöroşirurji Dergisi* 1992;3:209-212.
4. Baser ME, Friedman JM, Aeschliman D, Joe H, Wallace AJ, Ramsden RT, Evans DG. Predictors of the risk of mortality in neurofibromatosis 2. *Am J Hum Genet* 2002;71:715-723. <http://dx.doi.org/10.1086/342716>
5. Mautner VF, Baser ME, Thakkar SD, Feigen UM, Friedman JM, Kluge L. Vestibular schwannoma growth in patients with neurofibromatosis type 2: a longitudinal study. *J Neurosurg* 2002;96:223-228. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2002.96.2.0223>
6. Stachowicz-Stencel T, Synakiewicz A, Bien E, Adamkiewicz-Drozynska E, Wybieralska-Dubaniewicz M, Balcerska A. Multiple primary cranio-spinal tumours in a 13-year-old female with neurofibromatosis type 2 management strategy. *Childs Nerv Syst* 2011;27:175-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-010-1238-3>
7. Reed N, Gutmann DH. Tumorigenesis in neurofibromatosis: new insights and potential therapies. *Trends Mol Med* 2001;4:157-162. [http://dx.doi.org/10.1016/S1471-4914\(01\)01955-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1471-4914(01)01955-4)
8. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual S, Via-o J. Neurofibromatosis type 2 (NF2): Study of 7 patient. *Neurologia* 2009;24:45-461.
9. Antinheimo J, Sankila R, Carpén O, Pukkala E, Sainio M, Jääskeläinen J. Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas. *Neurology* 2000;54:71-6. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.54.1.71>
10. Otsuka G, Saito K, Nagatani T, Yoshida J. Age at symptom onset and long-term survival in patients with neurofibromatosis Type 2. *J Neurosurg* 2003;99:480-483. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2003.99.3.0480>