

Schwannomatóza páteřního kanálu – kazuistika otce a dcery

Sabina Muzikářová, Martin Smrčka

Neurochirurgická klinika, FN Brno

Kazuistika popisuje případ dvou pacientů Neurochirurgické kliniky FN Brno – otce a dcery s diagnózou schwannomatózy páteřního kanálu. Pacient otec je od roku 2009 ve sledování kliniky pro MR nález mnohočetných schwannomů v oblasti krční, hrudní a bederní páteře. Pacient byl indikován k operačnímu řešení v několika sezeních, která proběhla v následujících letech. Za následných ambulantních kontrol byla nalézána nově vznikající ložiska v různých etážích páteřního kanálu. Během 13 let naší dispenzarizace bylo provedeno celkem pět operací vedoucích k odstranění tumorů a úlevě od původní klinické symptomatologie.

Do péče kliniky byla převzata i pacientova dcera s totožnou diagnózou, autosomálně dominantně zděděnou. Pacientku dceru jsme během 4 let operovali dvakrát. Pacienty ponecháváme v dlouhodobém sledování.

Klíčová slova: schwannomatóza, neurochirurgická intervence, páteřní kanál, autosomálně dominantní dědičnost.

Schwannomatosis of the spinal canal – case report of father and daughter

This case report describes the case of two patients of Neurosurgical clinic of the University Hospital Brno – father and daughter with diagnosed neurofibromatosis of spinal canal.

Patient Father is under observation at our clinic since 2009, for MRI findings of multiple schwannomas in cervical, thoracic and lumbar spine. Patient was indicated for multiple neurosurgical interventions. While undergoing outpatient follow-ups, new schwannomas were discovered along the spinal canal. A total of five surgeries were performed over 13 years leading to removal of the tumours and relief of the original clinical symptomatology.

The patient's daughter with an identical diagnosis, autosomal dominantly inherited, was also admitted to the care of the clinic. The patient's daughter underwent two surgeries within 4 years. Patients are kept in long-term follow-up.

Key words: schwannomatosis, neurosurgical intervention, spinal canal, autosomal dominant hereditary.

Úvod

Schwannomatóza je jedním z typů neurofibromatózy (NF), autosomálně dědičného onemocnění vycházejícího z buněk neurální lišty a predisponujícího ke tvorbě tumorů nervových pochev.

Dle klinických projevů se rozlišují další typy tohoto onemocnění – NF typ I, což je nejčastější neurogenetické poškození (s incidencí 1/3 000 nově narozených) s klinickou manifestací mnohočetných intradermálních neurofibromů, doprovázeného gliomy CNS,

vaskulárními či kostními lézemi a pro tento druh typickými, na kůži se vyskytujícími café au lait skvrnami.

Pro NF typ II je charakteristický bilaterální vestibulární schwannom, za možného doprovodného výskytu nádorů CNS jako meningeomů, astrocytomů či ependymomů.

Schwannomatóza se jako typ neurofibromatózy vyskytuje pouze v 1 % případů (1).

Klinicky je manifestována mnohočetnými non-vestibulárními a non-intradermálními schwannomy, u 1/3 pacientů se spinální ma-

nifestací a chronickou bolestí. Histologicky se jedná o benigní tumory, maligní transformace je velice vzácná.

U familiární i sporadické formy se onemocnění asociuje s poškozením genů SMARCB1 a LZTR1. Meningeomy se při této formě vyskytují u 5 % pacientů (2).

Kazuistika – otec

39letý muž, inženýr, přichází v roce 2009 na ambulanci Neurochirurgické kliniky FN Brno pro 6 měsíců trvající a progresivně se

INZERCE

zhoršující bolesti bederní páteře a dolních končetin, které vedly až k upoutání na invalidní vozík. O berlích je schopen ujít pouze 5 metrů. V nohách postupně narůstá tonus, objevují se křeče a fascikulace v lýtkách.

Z osobní anamnézy se dozvídáme, že v roce 2003 byla pacientovi diagnostikována schwannomatóza, ta byla následně verifikována i genetickým vyšetřením. Pacient již prodělal vícečetné operace ložisek v břiše, na stehně a na krku. V roce 2007 podstoupil chemoterapii (etoposid), na základě které došlo k nekróze centrálních částí jednotlivých tumorů s následným rychlým zvětšením jejich objemu. Také subjektivně pacient pociťoval zhoršení bolestí a hybnosti.

RA stran schwannomatózy byla negativní, matka byla léčena na diabetes mellitus II., a m. Bechtěrev. Děti jsou zdravé. Při otázce na fyziologické funkce pacient udává půl roku trvající potíže s mikcí, kdy je schopen se vymočit pouze po poklepání na močový měchýř, a se stolicí, kdy je poslední měsíc nutnost manuálního vybavení stolice.

Při objektivním vyšetření jsou horní končetiny bez paréz, přítomna je oboustranná hyperreflexie. Na dolních končetinách jsou reflexy bilaterálně vyšší a pozitivní jsou pyramidové jevy, objektivizována je porucha cití od Th 7 kaudálně a spastická paraparéza středně těžkého stupně.

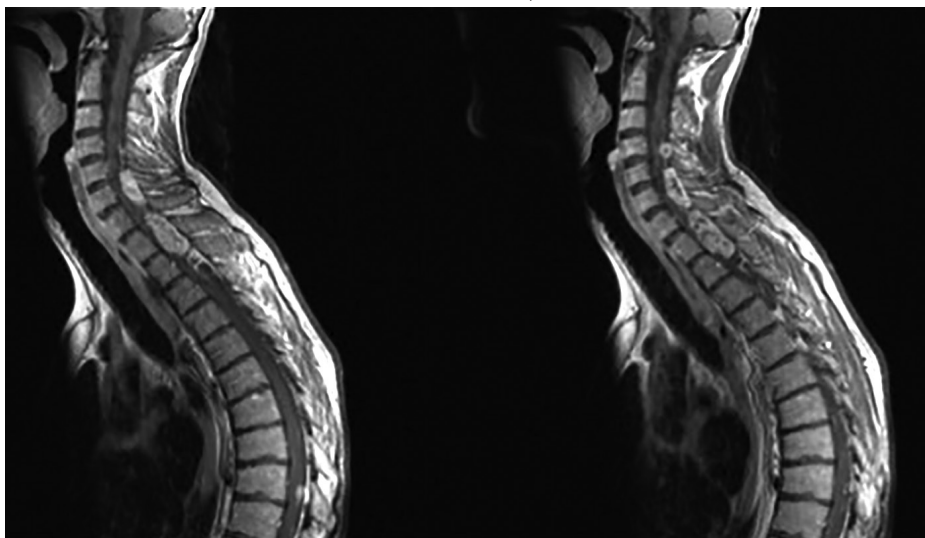
Na CT a MR byly nalezeny expanzivní procesy v C-Th páteři s maximem komprese v Th1-3 a Th11-L3. Pacientovi jsme doporučili operační řešení v několika sezeních, nejprve v oblasti krční páteře, které proběhlo v červenci roku 2009 (exstirpatio tumores totales z laminektomie C5-Th2). Diagnóza schwannomatózy je i nyní potvrzena histologicky.

Po operaci nastal mírný ústup parézy na levé dolní končetině. Pacient byl po hospitalizaci propuštěn domů.

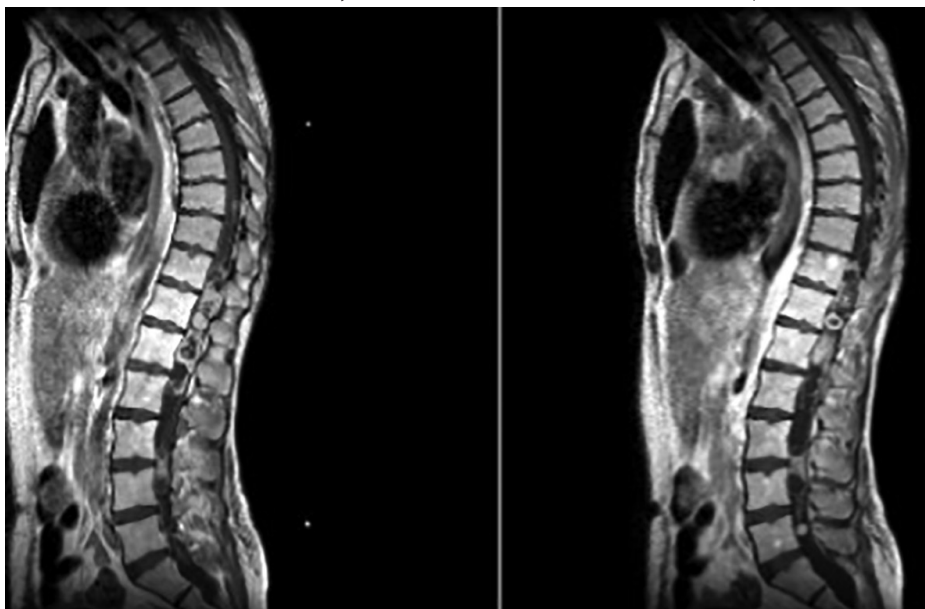
Za 3 měsíce byla naplánována operace v hrudní a bederní oblasti. Při přijetí pacient udává opět silné bolesti dolních končetin (VAS na stupnici od 5–10) nereagující na analgetickou léčbu v kombinaci NSA a opiátů. Při fyzikálním vyšetření zjišťujeme parézu dolních končetin již těžkého stupně a oboustranné edémy v oblasti lýtek.

Po operaci (exstirpatio tumores totales z laminektomie Th11-L2) pacient subjektivně

Obr. 1. MR otce s nálezem schwannomů v oblasti krční páteře



Obr. 2. MR otce s nálezem vícečetných schwannomů v oblasti hrudní a bederní páteře



udává úlevu od bolesti, objektivně byla zlepšena paraparéza dolních končetin.

Za další dva měsíce byl plánovaně proveden třetí zákrok (exstirpatio tumores totales z laminektomie L3-S1). Při propuštění se pacientův stav opět zlepšil, je schopen ujít o berlích 100 m. Dle kontrolního CT bez nutnosti plánování další neurochirurgické intervence.

Při všech operacích byla pacientovi provedena pouze laminektomie bez následné stabilizace vzhledem k nutnosti pravidelných MR kontrol. Exstirpace tumorů byla vždy provedena standardním způsobem. Všechny tumory byly uloženy pouze intradurálně. Mikrochirurgicky byl vždy přes četné obaly nalezen skutečný povrch schwannomu. Po něm bylo postupováno cirkulárně a oddělovány všechny okolní kořeny. Nakonec bylo

identifikováno vlákno nebo fasciál, ze kterého tumor vyrůstal, a to bylo na obou koncích tumoru přerušeno.

Pacientovi byly doporučeny pravidelné kontroly na neurochirurgické ambulanci každých 6 měsíců.

O 3 roky později při plánovaném vyšetření si pacient stěžuje na bolesti dolní hrudní páteře s propagací do břicha, zhoršení hybnosti dolních končetin a občasné křeče prstů na ruce. Na MR nalezena progresivní ložiska Th9 spolu s dalšími ložisky v obl. Th 2-5 a Th9-11. Bylo indikováno opětovné provedení operačního výkonu. Během těchto 4 operačních výkonů mezi lety 2009–2012 bylo z páteřního kanálu odstraněno celkem 19 objemných schwannomů.

V mezidobí probíhalo pravidelné sledování pacienta ve FN Brno a na MOÚ. Na MR sním-

cích zprogredovala některá schwannomatozní ložiska a jiná vznikla de novo, avšak neurochirurgická intervence v oblasti páteřního kanálu nebyla indikována, protože stav nebyl spojen s progresí klinické symptomatologie.

V květnu roku 2022 byla plánována operace schwannomu na dorzální straně předloktí pravé horní končetiny pro její bolest, parestezie a slabost, avšak pro opětovný vznik bolesti hrudní páteře a progresu paraparézy dolních končetin byl indikován nejprve operační výkon v páteřním kanálu, kdy z laminektomie Th5-7 byly odstraněny celkem 4 tumory. Po operaci udává pacient úlevu od bolesti, paraparéza dolních končetin je již lehkého stupně, přetrvává hypestezie od Th7 distálně a porucha hlubokého citu.

Poslední operace na našem pracovišti proběhla v červnu roku 2022 – totální exstirpace schwannomu n. medianus l. dx. na dorzální straně předloktí. I po této operaci nastala úleva od původních obtíží na horní končetině.

Pacient nadále pravidelně dochází na neurochirurgickou ambulanci a na MOÚ, v plánu je provést MR kontrolu páteřního kanálu do konce roku 2022.

Kazuistika – dcera

Pacientova dcera, ročník narození 2002, měla v roce 2018 diagnostikovanu hereditární schwannomatózu na podkladě germinální mutace SMARCB-1 genu (heterozygot) zděděné z otcovy strany. Pro žádná další onemocnění nebyla dosud sledována. V červenci 2018 jí byly exstirpovány schwannomy hrudní stěny v 7. a 8. mezižebním prostoru za náhodného nálezu schwannomů na LS páteři, se kterými proběhla konzultace na Neurochirurgické klinice FN Brno. Brala studiový lék Tazemetostat.

Vzhledem k absenci klinické symptomatologie však operační řešení nebylo indikováno. Pacientce bylo objednáno kontrolní MR vyšetření a domluvena ambulantní kontrola za 6 měsíců. Na kontrolu v březnu 2019 se pacientka dostavila již s lehkou symptomatologií – tlaky do hýždí, avšak onemocnění bylo ponecháno na konzervativní terapii, bez nutnosti provést neurochirurgickou intervenci. Další ambulantní kontroly byly naplánovány každých 12 měsíců.

V průběhu tří let nastala progresie potíží, u pacientky se rozvinula chronická bolest zad

s propagací do levé dolní končetiny. Klinicky se jednalo o iritační radikulární syndrom S1 – bolesti, parestezie, pozitivní napínavé manévry. Na MR byly nalezeny mnohočetné schwannomy Th 12-L3, S2-3 a v podkožní tukové tkáni v úrovni L5. Pacientka byla indikována k operaci, která proběhla v lednu 2021. Z laminektomie Th12 a L3 byla provedena totální exstirpace těchto tumorů. Drobné reziduum bylo ponecháno v úrovni L2.

Po operaci pacientku sužovaly neuropatické bolesti v oblasti pravé dolní končetiny i při pouhém dotyku, paréza L4-S1, avšak za hospitalizace se stav postupně upravil. Při propuštění je pacientka schopna samostatné chůze bez rehabilitačních pomůcek.

Na jaře roku 2022 přichází pacientka na pravidelnou kontrolu s občasnými bolestmi při zvednutí pravé horní končetiny, na MR nalezen schwannom dolního trunku plexus brachialis. V běžném životě je však léze téměř asymptomatická, proto prozatím ponechána bez neurochirurgické intervence.

V popředí obtíží pacientky se objevil podkožní schwannom v bederní oblasti, který způsoboval potíže při nošení oděvu. Tento byl exstirpován v září 2022 s následnou úlevou od potíží.

Pacientku i jejího otce ponecháváme na naší klinice v dlouhodobém sledování za pravidelných ambulantních kontrol s čerstvými výsledky magnetické rezonance.

Diskuze

Schwannomatóza se jako typ neurofibromatózy vyskytuje pouze v 1 % případů (2). Klinicky je jedním z hlavních příznaků, které pacienta přivedou k lékaři, chronická bolest, která je ve většině případů důvodem k operačnímu řešení. Dle studie z roku 2018 je bolest při schwannomatóze vyšší u pacientů s mutací genu LZTR-1. U této skupiny je rovněž vyšší výskyt schwannomů ve spinálním kanálu (4). I zde diskutovaní pacienti trpěli svízelnou bolestí a symptomatické schwannomy jim byly nalezeny především v páteřním kanálu.

Totální exstirpace tumoru vede k úlevě od původní symptomatologie. V diagnosticko-terapeutickém postupu léčby tohoto onemocnění je zásadní dlouhodobé pravidelné sledování a chirurgické řešení pouze symptomatických lézí, eventuálně lézí dosažitelných při operaci

Obr. 3. MR dcery s nálezem schwannomů v oblasti lumbální páteře



pro lézi symptomatickou. Vzhledem k rozsahu spinálního postižení jsme nestandardně volili pouze operace bez instrumentace, přestože se jednalo o operace rozsáhlých úseků páteře. Důvodem je velká pravděpodobnost dalších zásahů v budoucnu a pro nutnost sledování pomocí MR, kdy by kovový materiál způsoboval množství artefaktů.

Oba naši pacienti měli schwannomy lokalizované jak spinálně, tak i periferně. Dle dostupných klinických zdrojů tuto sdruženou symptomatologii nalézáme u 12% nemocných (3). Cílem léčby této nemoci je zachování neurologických funkcí a kontrola nad doprovodnou bolestí. Pacienty s touto diagnózou je s výhodou ponechat v dlouhodobém sledování na spádovém neuroonkologickém pracovišti pro včasný záchyt nově vzniklých lézí a progresi již zjištěných a k řešení doprovodných potíží. Kontroly plánujeme v časovém sledu dle závažnosti aktuálních obtíží. U pacientů čerstvě po operaci doporučujeme kontrolu za 6–8 týdnů od propuštění z hospitalizace. Na této kontrole zhodnotíme s odstupem efekt operačního řešení. Dále preferujeme kontroly v intervalu 3–6 měsíců s čerstvými snímky magnetické rezonance. Pokud jsou pacienti bez progresu potíží, je možno postupně intervaly ambulantních kontrol prodloužit na jednu za 12 měsíců.

Závěr

V uvedené kazuistice otce a dcery trpících schwannomatózou jsme sledovali posloupnost klinických obtíží a jejich řešení. V současné době nejsme schopni ovlivnit onemocnění

jinak než chirurgicky. Vzhledem k progresivnímu charakteru onemocnění dochází při dlouhodobém sledování prakticky vždy ke zvětšování tumorů nebo k de novo formacím. Ty, které se projevují klinicky, je nutno chirurgicky odstranit. Mnozí pacienti jsou v průběhu dlouhodobé dispenzarizace operováni mnohokrát. V našem případě byl pacient operován mezi lety 2009–2022 celkem pětkrát a jeho dcera mezi lety 2018–2022 dvakrát.

Zásadní je dispenzarizace a pravidelné kontroly jak na neurochirurgii, tak na onkologii. Aktivní neurochirurgická intervence v pravý čas je schopna zajistit těmto pacientům relativně přijatelnou kvalitu života.

LITERATURA

1. Tamura R. Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *Int J Mol Sci.* 2021 May 29;22(11):5850. doi: 10.3390/ijms22115850.
2. Dhamija R, Plotkin S, Asthagiri A, et al. Schwannomatosis. 2018 Mar 8. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA,

- Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022. PMID: 29517885.
3. Chick G, Victor J, Poujade T, et al. Sporadic Schwannomatosis: A Systematic Review Following the 2005 Consensus State-

- ment. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2018 Sep;79(5):408-415. doi: 10.1055/s-0038-1655548
4. Jordan JT, Smith MJ, Walker JA, et al. Pain correlates with germline mutation in schwannomatosis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Feb;97(5):e9717. doi: 10.1097/MD.00000000000009717.