

## Reversibele symptomatische communicerende hydrocefalus bij twee patiënten met een vestibulair schwannoom

Reversible symptomatic non-obstructive hydrocephalus in two patients with a vestibular schwannoma

Mw. I. Rasing<sup>1</sup>, mw. S.M.A. van der Salm<sup>3</sup>, mw. M. Goudsmit<sup>5</sup>, dr. E. Richard<sup>4</sup>, dr. N.D. Kruyt<sup>2</sup>

### Samenvatting

Wij bespreken twee patiënten die zich presenteerden met progressieve cognitieve achteruitgang en een loopstoornis. Beide patiënten hadden een communicerende hydrocefalus, een verhoogd liquoreiwit en een vestibulair schwannoom. Plaatsing van een ventriculo-peritoneale drain gaf voor beide patiënten blijvende klinische verbetering. De combinatie van een vestibulair schwannoom en een communicerende hydrocefalus is zeldzaam en wordt aan de hand van twee casus besproken.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2015;116;47-50)

### Summary

Two patients presented with progressive cognitive impairment and gait disturbances. Both patients had non-obstructive hydrocephalus in association with a vestibular schwannoma and a raised protein concentration in the cerebrospinal fluid. Clinical improvement was seen after ventriculo-peritoneal shunting in both patients. The association between a vestibular schwannoma and a non-obstructive hydrocephalus is rare and will be illustrated by two clinical cases.

### Inleiding

Het vestibulair schwannoom is een benigne tumor en komt voort uit de Schwanncellen van de nervus vestibulocochlearis in de transitiezone van de zenuw. De incidentie ligt tussen de 0,6 en 0,8 per 100.000 patiëntjaren.<sup>1</sup> Een vestibulair schwannoom kan door directe obstructie van de liquorcirculatie leiden tot een niet-communicerende hydrocefalus. Minder bekend is dat deze tumor ook geassocieerd is met een communicerende hydrocefalus. De etiologie hiervan is niet goed bekend maar verloopt waarschijnlijk via een verhoogd liquoreiwit en secundair een resorptiestoornis van de liquor.

Hieronder bespreken we de ziektegeschiedenissen van twee patiënten uit verschillende klinieken die zich presenteerden met een vestibulair schwannoom, een verhoogd liquoreiwit en een communicerende hydrocefalus. Het veronderstelde mechanisme dat kan leiden tot een verhoogd liquoreiwit door een vestibulair schwannoom en een communicerende hydrocefalus wordt besproken.

### Casus A

Een 57-jarige man met een blanco voorgeschiedenis presenteerde zich op de polikliniek met sinds anderhalf jaar toenemend langzaam lopen, een stijf gevoel

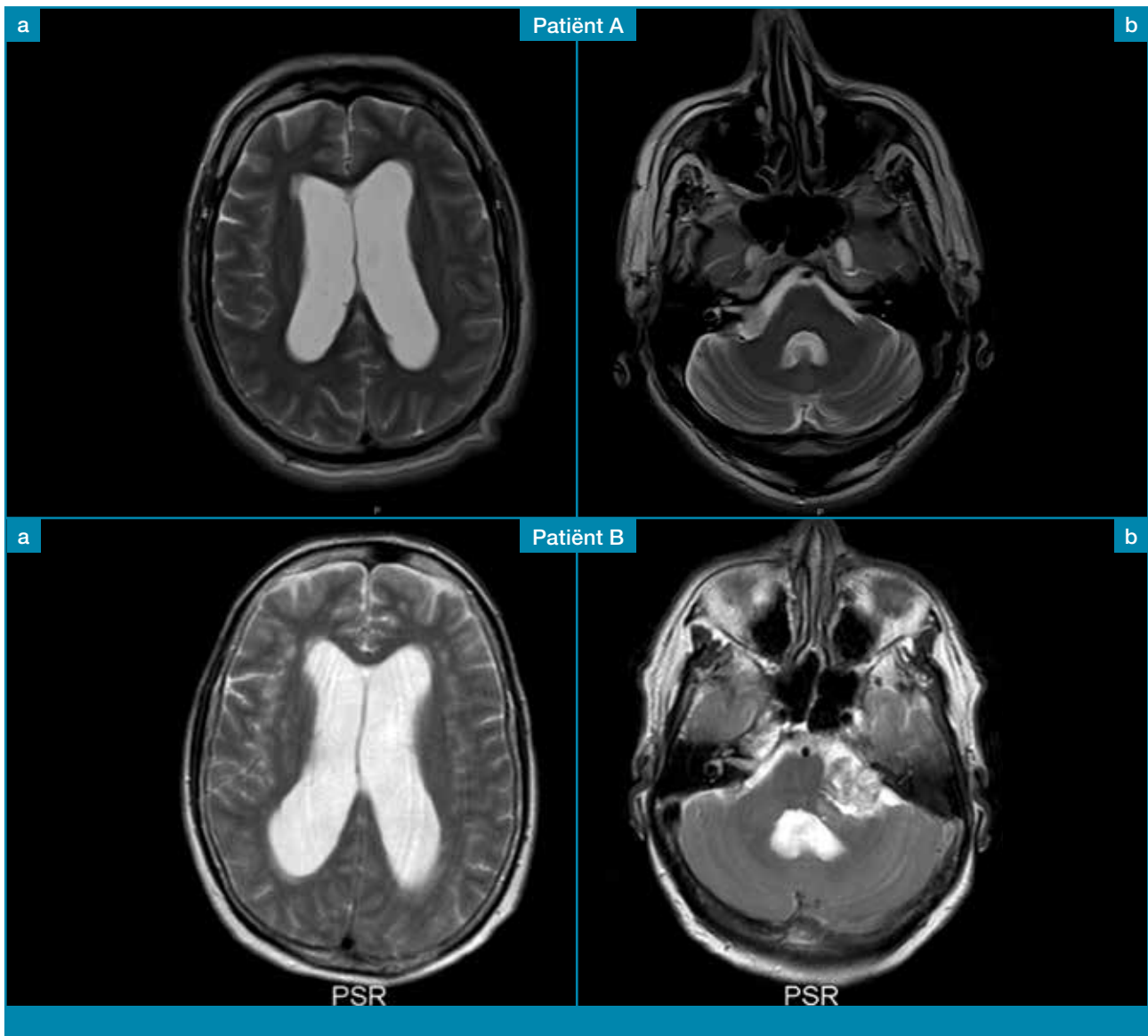
<sup>1</sup>AIOS neurologie <sup>2</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, Slotervaartziekenhuis, Amsterdam, beiden thans werkzaam in het Leids Universitair Medisch centrum; <sup>3</sup>arts-assistent neurologie <sup>4</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam en Radboudumc, Nijmegen; <sup>5</sup>neuropsycholoog, afdeling Medische Psychologie, Slotervaartziekenhuis, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan: mw. I. Rasing, AIOS Neurologie, afdeling Neurologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Postbus 9600, 2300 RC Leiden, tel: 071-5261911, e-mailadres: i.rasing@lumc.nl.

**Trefwoorden:** communicerende hydrocefalus, verhoogd liquoreiwit, vestibulair schwannoom.

**Keywords:** non-obstructive hydrocephalus, raised cerebrospinal fluid protein, vestibular schwannoma.

Ontvangen 24 februari 2014, geaccepteerd 5 juni 2014.



**Figuur 1.** MRI-hersenen patiënt A: a) axiale T2: hydrocefalus; b) axiale T1 na gadolinium: aankleurende laesie rechts in de cerebello-pontiene hoek passend bij een vestibulair schwannoom. MRI-hersenen patiënt B: a) axiale T2: hydrocefalus; b) axiale T1 na gadolinium: aankleurende laesie links in de cerebellopontiene hoek passend bij een vestibulair schwannoom.

in armen en benen, achteruitgang van het kortetermijngeheugen, concentratieproblemen en een vertraagd denktempo. Er waren geen mictieklachten, hij had geen tremor bemerkt en hij ontkende valincidenten. Hoewel hij nog zelfstandig functioneerde, kon hij zijn baan als process engineer niet meer uitvoeren. Bij het neurologisch onderzoek viel een vertraagd denktempo op. Met uitzondering van perceptief gehoorverlies van het rechteroor waren de hersenzenuwen intact. De motoriek, sensibiteit en coördinatie waren niet afwijkend. De spierrekkingsreflexen waren symmetrisch levendig en de voetzoolreflex rechts verliep volgens Babinski. Er was geen bradykinesie of dysdiadochokinesie, maar wel enige axiale rigiditeit. Bij de beoordeling van het looppatroon liep hij rechtop, maar met kleine passen waarbij zijn voeten aan de vloer leken te blijven kleven.

Een MRI-scan van de hersenen toonde een communicerende hydrocefalus en een laesie in de rechter cerebellopontiene hoek van 16x17x12 mm (Koo's classificatie stadium II), aankleurend na toediening van gadolinium en passend bij een vestibulair schwannoom.<sup>2</sup> Audiologisch onderzoek werd niet verricht.

Bij de lumbaalpunctie was de openingsdruk 31 cm H<sub>2</sub>O, in de liquor werd een normaal leukocytengetal (2, n: 0-2 mega/L), een normaal glucose (5,0 mmol/L, n: 3,2-5,2 mmol/L) maar een verhoogd liquoreiwit (1,1 g/L, n: 0,05-0,45 g/L) gezien. Voorafgaande aan de punctie werd neuropsychologisch onderzoek verricht en werd een video-opname van het lopen verricht. Na afname van veertig milliliter liquor verbeterden de cognitieve functies en het looppatroon (blind beoordeeld). Er werd een ventriculo-

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Er lijkt een zeldzame associatie te bestaan tussen een communicerende hydrocefalus en een vestibulair schwannoom.
2. Denk bij een patiënt met een communicerende hydrocefalus en een vestibulair schwannoom aan een verhoogd liquoreiwit als mogelijk oorzaak van de communicerende hydrocefalus.
3. De symptomatologie kan bij patiënten met een vestibulair schwannoom en een communicerende hydrocefalus snel en blijvend verbeteren door (permanente) liquordrainage.
4. Bij kleine vestibulaire schwannomen kan na plaatsing van een ventriculoperitoneale drain gekozen worden voor radiologische follow-up. Bij progressie moet (radio)chirurgie worden overwogen.

peritoneale drain geplaatst waarna hij voor een periode van zes maanden klachtenvrij was.

Bij neuropsychologisch onderzoek veertien weken na plaatsing van de drain was er geen cognitieve stoornis meer te objectiveren. Wegens radiologische progressie van het vestibulair schwannoom na tien maanden werd patiënt verwezen voor gamma knife behandeling, hetgeen ongecompliceerd verliep. Een jaar na de ingreep vergaat het hem goed.

### Casus B

Een 73-jarige vrouw bezoekt de polikliniek in verband met loopproblemen. Haar voorgeschiedenis vermeldde poliomyelitis (1943), chronische hepatitis B en C, middelgemisbruik tussen 1960 en 1970 (alcohol, drugs), ziekte van Ménière (in retrospect waren dit meest waarschijnlijk de eerste symptomen van het vestibulair schwannoom), chronisch obstructief longlijden en tinnitus. Ze vertelde dat zij zich bij lopen wankel op de benen voelde waardoor ze regelmatig ten val kwam. In een periode van een jaar was het lopen steeds moeilijker gegaan waardoor ze ondersteuning nodig had bij het lopen en uiteindelijk rolstoelafhankelijk werd. Haar geheugen liet haar steeds meer in de steek en in de loop van enkele maanden ontwikkelde zij daarnaast een gebrek aan initiatief en een sombere stemming. Ze kreeg mictieklachten waarbij ze het gevoel had frequent te moeten plassen, maar zonder incontinentie.

Door een psychiater was recent gestart met citalopram in verband met een beeld van een ernstige depressieve stoornis en wegens verdenking op de ziekte van Parkinson werd gestart met een dopamineprecursor in combinatie met een decarboxylaseremmer (levodopa/carbidopa 3dd 125 mg).

Bij neurologisch onderzoek werd een opvallend vertraagd denktempo gezien, haar MMSE-score was 16

uit 30 (ontbrekende punten voor verminderde oriëntatie, aandacht, geheugen, lezen en opvolgen opdracht, schrijven en visuoconstructie). De hersen-zenuwen waren intact en er werden geen afwijkingen gevonden van motoriek, sensibiliteit of coördinatie. De spierrekkingsreflexen waren symmetrisch met plantaire voetzoolreflexen. Er was sprake van een asymmetrisch verdeelde rigiditeit, meer uitgesproken aan de linker lichaams helft. Haar looppatroon was schuifelend en voorovergebogen.

Bij audiologisch onderzoek bleek er een totaal gehoorverlies aan de linkerkant en presbycusis aan de rechterkant te bestaan.

Op de MRI-scan van de hersenen werd een communicerende hydrocefalus gezien en een na toediening van gadolinium een aankleurende laesie van 30 x 18 x 23 mm links in de cerebellopontine hoek, passend bij een vestibulair schwannoom (Koos classificatie stadium IV). Zie *Figuur 1*.

De openingsdruk bij de lumbaalpunctie was 12 cm-H<sub>2</sub>O met in de liquor een normaal leukocytengetal (0) en glucose (3,5 mmol/l), maar een fors verhoogd liquoreiwit van 3,66 g/l. Na afname van dertig milliliter liquor verbeterden haar cognitieve functies (MMSE 26/30, enkele uren na de punctie) en ook het looppatroon verbeterde.

Er werd een ventriculoperitoneale drain geplaatst waarna patiënte weer zelfstandig kon lopen.

### Discussie

De etiologie van een communicerende hydrocefalus bij een vestibulair schwannoom is grotendeels onbekend. Er wordt echter consistent een verhoogd liquoreiwit gevonden wat derhalve een belangrijke rol lijkt te spelen waarschijnlijk door een verstoring van de liquor absorptie.<sup>3</sup> Inderdaad wordt er een positieve relatie gezien

tussen de concentratie liquoreiwit en het ontwikkelen van een communicerende hydrocefalus bij het vestibulair schwannoom, maar ook bij patiënten met spinale tumoren.<sup>3,4</sup> Het is echter niet uit te sluiten dat het verhoogde liquoreiwit een toevalsbevinding is.

Het is niet duidelijk welk mechanisme verantwoordelijk is voor de verhoging van het liquoreiwit. Mogelijk leidt een verhoogde doorgankelijkheid van de bloed-hersenbarrière door de tumor (zoals wordt gezien bij toediening van contrastvloeistof) tot eiwit-lekkage vanuit het serum naar de liquor.<sup>4</sup> Een andere mogelijkheid is dat tumornecrose leidt tot een verhoogd eiwit in de liquor, deze hypothese wordt ondersteund door de waarneming dat sommige patiënten enkele maanden na gamma knife behandeling van een vestibulair schwannoom een communicerende hydrocefalus ontwikkelen.<sup>5</sup>

De verhoogde eiwitconcentraties in de liquor leiden op hun beurt weer tot een communicerende hydrocefalus doordat dit de liquorabsorptie op het niveau van de arachnoïdale granulaties verstoort.<sup>6</sup>

Andere aandoeningen met een verhoogd liquoreiwit, bijvoorbeeld een demyeliniserende aandoening of het guillain-barré-syndroom gaan doorgaans niet gepaard met een communicerende hydrocefalus. Een mogelijke verklaring hiervoor is het verschil in grootte van de eiwitmoleculen in de liquor. Eiwitten die vrijkomen bij de afbraak van myeline zijn veel kleiner (<21.5 kilo Dalton) dan de eiwitten die weglekken uit het serum. Met name albumine (67kDa) en andere grote eiwitmoleculen lijken zo een grotere kans te geven op belemmering van de liquorabsorptie in de arachnoïdale granulaties.

Deze twee casus zijn illustratief voor de associatie tussen het vestibulair schwannoom en de ontwikkeling van een symptomatische communicerende hydrocefalus, hoewel de asymmetrische verdeling van de rigiditeit bij casus B ongebruikelijk is. Het herkennen van het vestibulair schwannoom als mogelijk oorzaak voor de communicerende hydrocefalus is van groot belang aangezien de klachten bij deze patiënten met een vestibulair schwannoom sterk kunnen verbeteren door (permanente) liquordrainage. In plaats van het aanbrengen van een ventriculoperitoneale drain, had bij de beschreven patiënten overwogen kunnen worden om primair de tumor te verwijderen. In een retrospectieve studie met 53 patiënten met een aan vestibulair schwannoom gerelateerde hydrocefalus (waaronder 42 patiënten met een communicerende hydrocefalus) was chirurgische verwijdering van de tumor geassocieerd met afname van de hydrocefalus en bij het merendeel van de patiënten was plaatsing van een drain niet meer nodig.<sup>7</sup>

Recente studies laten zien dat de meerderheid van de (kleine) vestibulaire schwannomen niet groeit, wat een afwachtend beleid met radiologisch vervolgen van de tumor rechtvaardigt.<sup>8</sup> Gezien de kleine omvang van de vestibulaire schwannomen en de aanzienlijke klinische verbetering bij liquordrainage werd bij de besproken patiënten in eerste instantie gekozen voor plaatsing van een drain.

## Conclusie

Hoewel er nog veel onduidelijk is over de pathofysiologie, lijkt er een relatie te bestaan tussen het voorkomen van een communicerende hydrocefalus, een verhoogd liquoreiwit en een vestibulair schwannoom. De verhoging van het liquoreiwit is mogelijk het gevolg van lekkage van eiwitten door de bloed-hersenbarrière in de omgeving van het vestibulair schwannoom of wordt veroorzaakt door tumornecrose. De verhoogde eiwitconcentraties in de liquor verstoren de liquorabsorptie op het niveau van de arachnoïdale granulaties en veroorzaken zo een communicerende hydrocefalus. Bij kleine vestibulaire schwannomen kan na plaatsing van een ventriculoperitoneale drain in eerste instantie gekozen worden voor radiologische follow-up. Bij progressie moet (radio)chirurgie worden overwogen.

## Referenties

1. Propp JM, McCarthy BJ, Davis FG, et al. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro Oncol.* 2006;8(1):1-11.
2. Koos WT, Spetzler RF, Böck FW, et al. Microsurgery of cerebellopontine angle tumors. In: Koos WT, Spetzler RF, Böck FW, editors. *Clinical microneurosurgery.* Stuttgart: Thieme; 1976. pp 91-112.
3. Fukada M, Oishi M, Kawaguchi T, et al. Etiopathological factors related to hydrocephalus associated with vestibular schwannoma. *Neurosurgery* 2007;61:1186-93.
4. Sun H, Tian H. Intraspinal tumors accompanied by hydrocephalus: case report, systematic review, and discussion of treatment strategy. *Neurologist* 2011;17:342-5.
5. Mohammed TA, Ahuja MS, Ju SS et al. Normal pressure hydrocephalus after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Postgrad Med* 2010;56:213-5.
6. Bloch J, Vernet O, Aubé M et al. Non-obstructive hydrocephalus associated with intracranial schwannomas: hyperproteinorrhachia as an etiopathological factor? *Acta Neurochir* 2003;145:73-8.
7. Gerganov VM, Pirayesh A, Nouri M, et al. Hydrocephalus associated with vestibular schwannomas: management options and factors predicting the outcome. *J Neurosurg* 2011;114:1209-15.
8. Lau T, Olivera R, Miller T, et al. Paradoxical trends in the management of vestibular schwannoma in the United States. *J Neurosurg* 2012;117:514-9.