

Neurologische verschijnselen

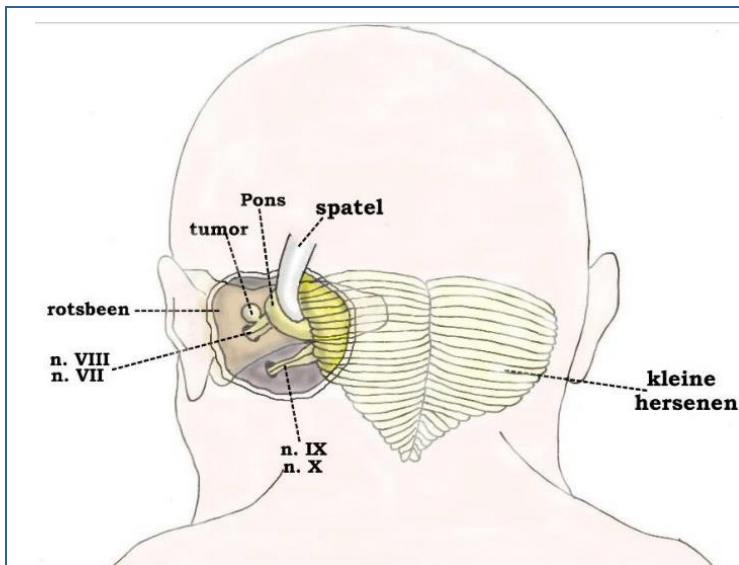
Tumoren

De tumoren die kenmerkend zijn voor NF2 zijn schwannomen en meningeomen. Een schwannoom ontstaat uit de zogenaamde Schwann-cellen, die (in feite) het omhulsel van de zenuw vormen, de zenuwschede. Een schwannoom is bijna altijd goedaardig. Een meningeoom is een tumor die ontstaat uit de hersenvliezen. Er zijn ook andere type tumoren die bij NF2 kunnen ontstaan, zoals ependymoma's en astrocytomen. Een ependimoom is een tumor die ontstaat in de [ependymcellen](#), die verschillende delen van het centraal zenuwstelsel, zoals het ruggenmerg, bekleden. Astrocytomen ontstaan uit astrocyten, stervormige cellen die als het ware het dragend weefsel van de hersenen vormen.

Brughoektumor¹

Het voorkomen van brughoektumoren is het meest typische kenmerk van NF2. Een brughoektumor is een gezwel dat zich op een bepaalde plaats binnen in de schedel bevindt, namelijk op de brughoek. De brughoeken, waarvan ieder mens er twee heeft, liggen aan de schedelbasis, tussen de pons of brug en de kleine hersenen (zie schematische weergave hieronder). In dit gebied lopen een aantal hersenzenuwen. Meestal gaat een brughoektumor uit van de achtste hersenzenuw (de gehoor- en evenwichtsenuw, nervus acusticus) die ontspringt uit de hersenstam. Hier komt hij samen te liggen met de zevende hersenzenuw of nervus facialis, die de gelaatsspieren aanstuurt. Vandaar dat brugkoektumoren vaak gepaard gaan met storingen in het gehoor, het evenwicht en het gezicht. Bij NF2 manifesteert de brughoektumor zich in beide brughoeken. Andere termen voor dit type tumor zijn vestibulair schwannoom en akoestisch neuroma.

¹ Uit en op grond van: Patiënteninformatiefolder van de Nederlandse Vereniging van Neurochirurgen en lezing van Prof. Dr. Graamans, 2006 (NVVS).



Schematische voorstelling van de ligging van een brughoektumor. Voor een goed overzicht zijn de ruimtelijke verhoudingen wat overdreven. Via een opening die in de schedel achter het oor wordt gemaakt, krijgt men toegang tot de zogenaamde brughoek, het gebied dat gelegen is tussen de pons (of brug) en de kleine hersenen. De kleine hersenen moeten wel met een spatel opzij worden gehouden om de pons te laten zien met de hersenzenuwen die uit de pons ontspringen en lopen

naar de opening in het rotsbeen (de zogenaamde inwendige gehoorgang). Het zijn de 8e hersenzenuw (de gehoor- en evenwichtszenuw) en de 7e hersenzenuw of nervus facialis (die de motoriek van de gelaatsspieren aanstuurt). Aan de gehoorzenuw zit een kleine tumor die ontstaan is uit de cellen van de schede van deze zenuw. Onder deze hersenzenuwen ziet men de 9e en 10e hersenzenuw uit het verlengde merg lopen naar de opening in de schedelbasis waar ze de schedel verlaten (Uit: Patiënteninformatie van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, april 2009).

Een brughoektumor is niet in alle gevallen progressief en kan zich op verschillende manieren manifesteren. De bijgaande symptomen en klachten zijn heel verschillend. Soms zijn er geen symptomen en klachten en weten mensen niet dat ze een brughoektumor hebben. Anderen klagen over evenwichtsstoringen, oorsuizen of hoofdpijn. Een brughoektumor kan ook druk uitoefenen op de hersenstam en blokkade veroorzaken in de ruimtes waar het hersenvocht zich bevindt.

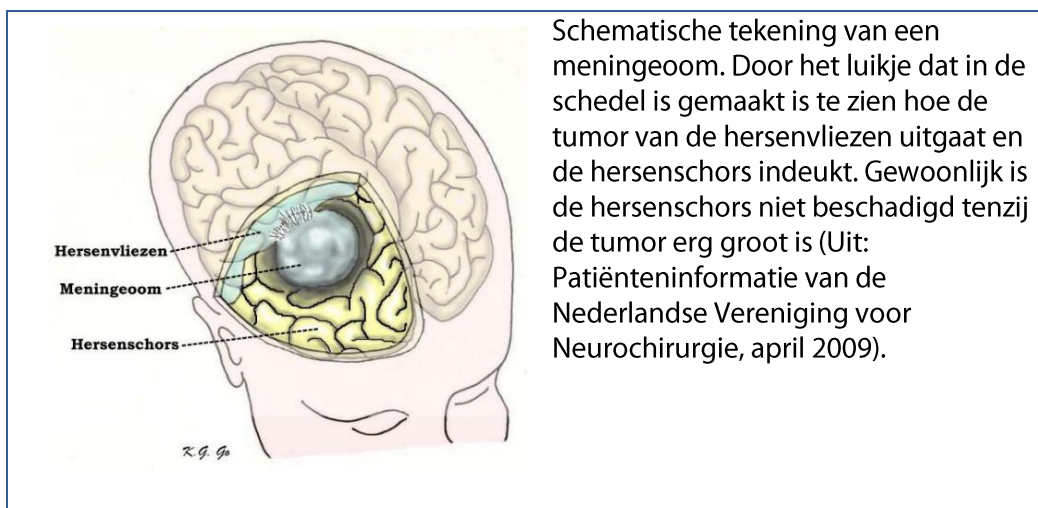
De ligging van de tumor ten opzichte van de gehoorzenuw, de evenwichtszenuw en de hersenen kan variëren. Verder is gebleken dat de groeisnelheid heel verschillend kan zijn en dat de tumor bij een niet onaanzienlijk aantal mensen zelfs niet groeit. Helaas is het voorspellen van de groeisnelheid te voorspellen en staan brughoektumoren bekend als zeer onvoorspelbaar. In het algemeen is er geen samenhang te zien tussen de groei of grootte van de tumor en de klachten en symptomen. Ook is er geen relatie gevonden tussen de tumorgroei, verergering van symptomen en leeftijd: bij oudere mensen zijn ze net zo vaak stabiel of progressief als bij jonge mensen.

Meningeomen

Een meningeoom kan overal voorkomen waar zich hersenvlies bevindt: rond het hele centrale zenuwstelsel (dus ook rond het ruggenmerg) en tussen de hersendelen, waar het hersenvlies een tussenschot vormt. Het is een goedaardige tumor, die slechts heel zelden kwaadaardig wordt. De tumor is dus niet te vergelijken met een hersentumor die uit het

hersenvlies zelf voortkomt. In het geval van NF2 komt het meningeoom, na de brughoektumor, het meest voor. Intracraniale (binnen de schedel) meningeomen komen bij ongeveer 50% van de patiënten met NF2 voor, terwijl bij ongeveer 20% van de patiënten dit tumortype zich in het wervelkanaal bevindt². Vaak komen er meerdere meningeomen bij één NF2 patiënt voor. Meningeomen in de hersenen verhogen de kans op een ernstiger verloop van de aandoening³.

De verschijnselen kunnen niet ziekte specifiek zijn zoals hoofdpijn, eventueel gepaard met misselijkheid en braken. Anderzijds zijn er verschijnselen die te maken hebben met de plaats van de tumor. Deze kunnen variëren van eenzijdig krachtsverlies, problemen van gedrag en cognitie, uitval van specifieke hersenzenuwen of epileptische aanvallen. Wanneer een meningeoom in het wervelkanaal groeit, ontstaat druk op het ruggenmerg, met verlamingsverschijnselen en /of krachtsverlies en/of gevoelsstoornissen tot gevolg. Ook kunnen stoornissen van de sluitspieren optreden, waardoor incontinentie voor urine en/of ontlasting ontstaat.



Ongeveer 20% van de kinderen bij wie meningeoom is geconstateerd krijgt later de diagnose NF2. Meningeomen die bij NF2 voorkomen hebben meestal een grotere groeisnelheid dan meningeomen die voorkomen bij mensen zonder NF2. De meeste craniale en ruggenmergmenegeomen zijn gewoonlijk goed te verwijderen. Moeilijkere en risicovollere situaties ontstaan wanneer een meningeoom zich dicht bij de oogzenuw of schedelbasis bevindt.

Schwannomen

Behalve in de brughoek kunnen schwannomen ook op andere plekken in de hersenen ontstaan. Ze kunnen langs andere hersenzenuwen, langs de zenuwen van het ruggenmerg

² Asthagiri et al., (2009). Lancet 373: 1974-86.

³ Baser et al. (2002). Am J Hum Genet 71: 715-23.

of langs perifere zenuwen (in de ledematen) groeien. Ongeveer de helft van de patiënten ontwikkelt schwannomen langs een van de hersenzenuwen.

Klachten die dan kunnen ontstaan hangen van de precieze locatie van het schwannoom af: schwannomen uitgaande van de 2^e, 3^e, 4^e of 6^e hersenzenuwen geven oog- en oogbewegingsstoornissen, waaronder een hangend ooglid en een vergrote pupil. Een schwannoom van de 5^e hersenzenuw geeft een doof gevoel in het aangezicht (halfzijdig) en verminderd gevoel van het hoornvlies. Een schwannoom van de 7^e hersenzenuw geeft een hangend scheef gezicht. De 9^e hersenzenuw geeft slik- en verslikklachten, de 10^e geeft heesheid en verslikken en de 11^e geeft een afhangende schouder. Tot slot geeft een schwannoom aan de 12^e hersenzenuw een scheve tong.

Schwannomen van de ruggenmergzenuwen veroorzaken na verloop van tijd bij ca. 30% van de patiënten met dit type tumor symptomen, zoals pijn, krachtsverlies en gevoelsstoornissen in een specifiek gebied op een arm/been of romp. Schwannomen van de perifere zenuwen (niet ruggenmerg) kunnen eveneens pijn, krachtsverlies en gevoelsstoornissen in een specifiek gebied op een arm of been veroorzaken.

Ruggenmerg gliomen: ependymomen en astrocytomen

Ongeveer 75% van de ruggenmergtumoren bij NF2 zijn ependymomen. Deze tumoren ontwikkelen zich vaker bij NF2 patiënten bij wie een zogenaamde nonsense en frameshift mutatie is gevonden (zie Genetica en Overerving). Ongeveer 20% van de mensen met dit type tumor krijgt last van rugpijn, zwakte en gevoelsvermindering. Ependymomen kunnen met behulp van MRI worden geïdentificeerd. Vaak groeien deze tumoren niet of nauwelijks.

Beenmerg astrocytomen in het ruggenmerg komen wel eens voor bij NF2. Bij kinderen zijn deze meestal goed afgebakend, terwijl bij volwassenen de diffuse vorm voorkomt. Het eerste type is beter behandelbaar en gaat gepaard met hogere levensverwachting. Klachten die pilocytair en diffuse astrocytomen veroorzaken hangen ook af van de exacte locatie en omvang van de tumor in het ruggenmerg en gaan in de eerste instantie gepaard met rugpijn en krachtsverlies van de benen.

Perifere neuropathie

Veel mensen met NF2 zullen op een gegeven moment een functiestoornis van de zenuwen in de ledematen ontwikkelen (perifere neuropathie). Dit gaat gepaard met pijn in de perifere zenuwen, maar kan ook leiden tot een verlies van gevoel en kracht. In veel gevallen is er een associatie met een tumor, die op een zenuw drukt, maar vaak is er ook geen sprake van een tumor als oorzaak. Perifere neuropathie kan ook een voorbode zijn van tumoren ¹¹. Behandeling is gericht op symptoombestrijding met medicijnen zoals gabapentin of pregabalin.

Epilepsie

Sommige NF2 patiënten kampen met epilepsie. Meningeomen in de hersenen kunnen epilepsie veroorzaken (zie boven onder Meningeomen). Epilepsie is vaker waargenomen bij jongeren onder de 16 jaar met NF2.