

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА ЦЕРЕБЕЛИТ С LHERMITTE-DUCLOS SYNDROME

РЕЗЮМЕ

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА ЦЕРЕБЕЛИТ С LHERMITTE-DUCLOS SYNDROME

А. Асенова^{1,2}, И. Александрова^{1,2}, Н. Топалов^{2,3},
М. Колева¹, Е. Родопска¹, Е. Славкова¹,
Д. Денева¹, В. Томов¹, В. Божинова¹

¹ Клиника по нервни болести за деца,
УМБАЛНП „Св. Наум“, МУ – София

² Катедра по Неврология, МУ – София

³ Отделение по Образна диагностика,
УМБАЛНП „Св. Наум“

Церебелитите са енцефалити, най-често остри, и по-рядко подостри или хронични, с изява на церебеларен синдром, характерни са за детската възраст. Острите церебелити се диагностицират при остро възникнал дискоординационен синдром (атаксия с промени в походката, нистагъм, тремор, дизартрия и хипотония), както и екстрацеребеларни синдроми като фебрилитет, главоболие, повръщане. Болестта на Lhermitte-Duclos е рядко патологично състояние, представляващо диспластичен ганглиоцитом на малкия мозък. Клиничната картина не е специфична, обичайно се свързва с изява на симптоми на повишено вътречерепно налягане, мозъчна дисфункция и лезия на краниални нерви. Съвременната невроизобразяващи изследвания като компютърна томография и магнитно-резонансна томография допринасят за поставянето на правилната диагноза и пред- и следоперативна оценка. Представяме 7-годишно момиче, което е диагностициран с церебелит и в диференциално-диагностичен план е обсъден LDD.

Ключови думи: церебелит, болест на Lhermitte-Duclos, КТ и МРТ изследване

ABSTRACT

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CEREBELLITIS WITH LHERMITTE-DUCLOS SYNDROME

A. Asenova^{1,2}, I. Aleksandrova^{1,2}, N. Topalov^{2,3},
M. Koleva¹, E. Rodopska¹, E. Slavkova¹,
D. Deneva¹, V. Tomov¹, V. Bolinova¹

¹ Clinic of child neurology, UMHATNP „St. Naum”
Sofia

² Chair of Neurology, Medical University – Sofia

³ Department of Imaging diagnostics, UMHATNP
„St. Naum” Sofia

Cerebellites are inflammatory disorders with acute course and childhood onset, in rare occasions they can be subacute or chronic. The acute cerebellitis are diagnosed in cases with acute onset of impaired coordination (ataxia of stance and gait, nystagmus, tremor, dysarthria and hypotonia) as well as extracerebellar features like fever, headache and vomiting. Lhermitte-Duclos disease is a rare pathologic condition consisting of a dysplastic gangliocytoma of the cerebellum. The clinical presentation of this disease is not specific, it is usually related to intracranial pressure, cerebellar dysfunction, and cranial nerve deficits. Modern neuroimaging as CT and MRT contributes to a correct diagnosis and pre- and postoperative evaluation. We report a 7-year-old girl who was diagnosed with cerebellitis and LDD was discussed in the differential diagnosis plan.

Key words: cerebellitis, Lhermitte-Duclos disease, CT and MR imaging

Въведение: Церебелитите са енцефалити, най-често остри, и по-рядко подостри или хронични, с изява на церебеларен синдром, характерни са за детската възраст. Острите церебелити се диагностицират при остро възникнал дискоординационен синдром (атаксия с промени в походката, нистагъм, тремор, дизартрия и хипотония), както и екстрацеребеларни синдроми като фебрилитет, главоболие, повръщане (1, 5, 7). Причиняват се основно от вируси (Varicella Zoster Virus, морбилен, паротитен и хепатитен А, Epstein-Barr, Coxsackie и Западно-нилски вирус), рядко от бактерии (Borrelia Burgdorferi при Лаймска болест) или са с автоимунна етиопатогенеза при автоимунните енцефалити с основна изява на атаксия и стволова симптоматика (остър дисеминиран енцефаломиеелит, оптичен невромиеелит, енцефалит на Bickerstaff, opsoclonus myoclonus syndrome, паранеопластични при лимфом на Hodgkin и др.) (1).

Болестта на Lhermitte-Duclos (LDD) или диспластичен ганглиоцитом на малкия мозък е рядко заболяване, за което се съобщава за първи път в литературата през 1920 г. (8). Счита се, че заема междинно състояние между глиом с нисък злокачествен индекс и бавно прогресиращо малформативно-диспластично заболяване (11).

Представяме клиничен случай на момиче на 7-годишна възраст, хоспитализирано в Клиниката по нервни болести за деца при УМБАЛНП „Св. Наум“, с поставена диагноза церебелит, при което поради характерна невроизобразяваща находка в диференциално-диагностичен план е обсъден възможен синдром на Lhermitte-Duclos.

Анамнеза: Момиче на 7 години с оплаквания от ежедневно главоболие, започнало 2-3 седмици след преболеждане от инфекция на горните дихателни пътища. Болката била локализирана предимно челно, на моменти и тилно, без световъртеж, без нарушения на зрението. Изявявала се и през нощта със събуждане поради болка, придружена от повръ-

щане в някои от случаите. Имала преходен и недостатъчен ефект от прием на аналгетик.

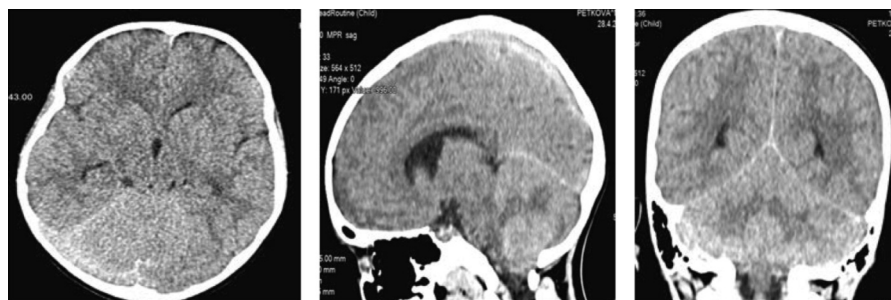
Неврологичен статус: Липсват белези на менинго-радикулерно дразнене. Краниални нерви – в норма. Двигателна дейност – запазени активни и пасивни движения в четирите крайника. Сухожилни рефлексии – умерено живи, двустранно еднакви в горни и долни крайници, без патологични. Координация – дискретна дизметрия при носо-показалечна проба двустранно, повече вляво. Сетивност – съхранена повърхностна и дълбока сетивност. Палпаторна болезненост паравертебрално шийно. Походка – самостоятелна, без особености. Тазови резервоари – контролира. Висши корови функции – в норма.

Невроофталмолог: Папили с ясни граници, без проминенция, розови. Ретини и съдове в норма за възрастта. Визус двустранно = 1,0.

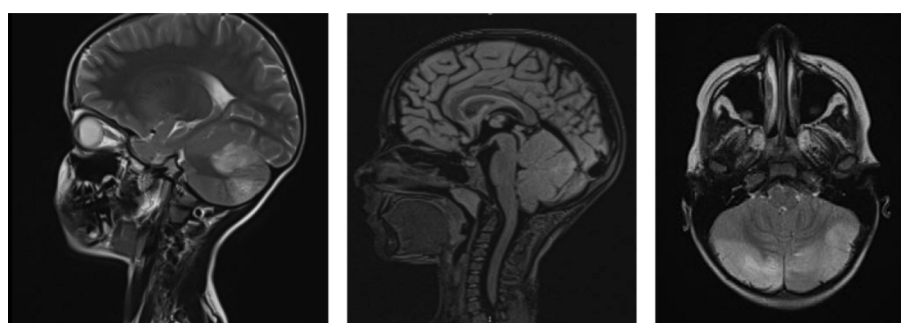
Компютърна томография (КТ) на главен мозък: Вентрикулна система – по срединна линия, хоризонтирани темпорални рога на страничните вентрикули, като при начална оклузивна хидроцефалия. Задна черепна ямка – зони на понижени плътностни характеристики в двете малкомозъчни хемисфери по-изразено в ляво, заличени субарахноидни пространства по церебралния конвекситет двустранно, значително стеснени 4-ти вентрикул и околостолови цистерни. Заключение: КТ находка като при церебелит и начална оклузивна супратенториална хидроцефалия (фиг. 1).

Магнитнорезонансна томография (МРТ) на главен мозък съответства в голяма степен на церебелит с големи хиперинтензни лезии при T2 измерване. В ДД могат да се обсъждат церебеларна глиоматоза, синдром на Lhermitte-Duclos (фиг. 2).

Проведена е противооточна терапия с кортикостероиди (КС), като постепенно главоболието отшумя, без изява на допълнителна симптоматика по време на хоспитализацията. След 3-месечен период на проследяване клинично детето е без главоболие и без отклонения в неврологичния статус. МРТ на-



Фиг. 1 КТ на главен мозък със зони на понижени плътностни характеристики в двете малкомозъчни хемисфери по-изразено в ляво, заличени субарахноидни пространства по церебралния конвекситет двустранно, значително стеснени 4-ти вентрикул и околостволови цистерни като при церебелит и начална оклузивна супратенториална хидроцефалия



Фиг. 2 МРТ на главен мозък с разнокарлибрани хиперинтензни T2 лезии в малкия мозък

ходката показва значително обратно развитие на измененията.

Обсъждане: Острият церебелит е рядко възпалително заболяване, което засяга малкия мозък и се характеризира с голяма клинична вариабилност от доброкачествени сравнително ограничаващи се симптоми до тежко, фулминантно протичане с висок риск за летален изход (1, 5, 7). Неблагоприятната прогноза в тези случаи се обуславя от развитието на остра хидроцефалия, компресия на задната черепна ямка и развитието на интракраниална хипертензия, доказващи се с невроизобразяващи изследвания (1). В диференциално-диагностичен план при заболяването на първо място се обсъждат малкомозъчни тумори, включително и синдром на Lhermitte-Duclos.

Болестта на Lhermitte-Duclos (LDD) е рядко заболяване, което засяга по-често пациенти на възраст между 30-50 години, въпреки че може да се появи при кърмачета или възрастни над 60 години

(4, 6). Не са съобщават в литературата различия в разпределението на болестта по пол и раса (9, 10). Lhermitte и Duclos описват за първи път случай на диспластичен церебеларен ганглиоцитом през 1920 г. Те изследват хистологично лезията, като откриват екстремно разширена мозъчни фолии с аномални ганглийни клетки и я обозначават като дифузен ганглионевром.

Известни са противоречия относно етиологията на заболяването – то може да бъде с хамартоматозен, неопластичен или вроден малформативен произход (3). Състоянието често се свързва с различни видове малформации, като макроцефалия, мегацефалия, синингомиелия, полидактилия, множество хемангиоми и кожно-лигавични лезии, както и злокачествени заболявания на гърдата, щитовидната жлеза, пикочо-половите и стомашно-чревни заболявания (12). В 40% от случаите се асоциира със синдрома на Cowden, при който при 80% от пациентите

се доказват мутации в гена PTEN в локус 10q23.2. Мутацията в този регион може да стимулира пролиферацията и инвазията на клетки, както и да инхибира тяхната апоптоза, което способства за аномален растеж на гранулираните клетки.

Клинично пациентите могат да бъдат асимптомни или да проявяват симптоми като атаксия, главоболие, парализа на краниални нерви, световъртеж, психични симптоми, а в по-тежките случаи могат да се манифестират и симптоми на повишено интракраниално налягане, поради развитие на хидроцефалия, като честотата и степента на тежест на заболяването зависят от размера и местоположението на лезията. Обикновено пациентите имат симптоми с голяма давност от порядъка на няколко години, което показва, че заболяването е с бавно прогресиращ характер (2, 3).

Хистологичното изследване на мозъчна тъкан при LDD разкрива деструкция на нормалните малкомозъчни кортикални слоеве с диспластични хипертрофирани ганглийни клетки, което води до разширяване на грануларния слой и повишена миелинизация в молекулярния слой. Липсват белези характерни за неопластични образувания като митотична активност, некроза и ендотелна пролиферация. Не са описани случаи на злокачествена трансформация.

При MPT изследване на главен мозък се установява експанзивно разположена лезия, хипоинтензна при T1- и хиперинтензна при T2-измервания, което се асоциира с атрофия на бялото вещество, удебеляване на кортикалния грануларен слой и разширяване на клетъчните слоеве, изграждащи кората на малкия мозък. Наличието на успоредни линейни ивици по повърхността на лезията с едностранна хемисферна локализация, тип „тигрови ивици“ е специфичен признак за заболяването (10).

При представената от нас пациентка е налице дискретна малкомозъчна симптоматика, по-изразена вляво и изява на предимно общомозъчни симптоми с главоболие и повръщане, поради което на

първо място се обсъди остър церебелит. В подкрепа на горепосочената диагноза е сравнително бързото обратно развитие на клиничните симптоми. В диференциално-диагностичен план поради представената интерпретация на MPT находката, се обсъди синдрома на Lhermitte-Duclos, който може да бъде с асимптомно протичане или само с дискретна малкомозъчна симптоматика при малки лезии. Образната диагностика има изключително важна роля в диагностиката на синдрома на Lhermitte-Duclos. MPT характеристиките на тази глионевронална формация са много характерни (задебеляване на церебеларните фолии, придаващо характерна стрираност на зоната на лезията), поради което образната ДД е относително лесна. Също така за ДД с церебелит от съществено значение е и рестрикцията на дифузията на водните молекули при DWI/ADC, което е типична характеристика на MPT-образа при възпалителни заболявания на ЦНС и не е характерна за синдрома на Lhermitte-Duclos. Също така MPT-находката при церебелит е двустранна, докато Диспластичният церебеларен ганглиоцитом е едностранен.

На този етап на се установяват други клинични симптоми при нашата пациентка в подкрепа на това заболяване, въпреки че е възможно да не са проявени на този етап предвид ранната ѝ възраст.

Заклучение: Острият церебелит е възпалително заболяване, характерно за детската възраст с изява на церебеларни и други белези, което налага широка диференциална диагноза с други инфекциозни заболявания или някои пространство заемащи процеси. LDD е много рядко заболяване в детска възраст, но трябва да се има предвид при наличие на лезии в задна черепна ямка, тъй като може да имитира нискокачествени глиални тумори или инфекциозни заболявания. Пациентите развиват късно клиничните симптоми, поради това амбулаторното проследяване е важно при асимптомните деца.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Ася Асенова, дм

Клиника по Нервни болести за деца, УМБАЛНП „Св. Наум“

ул. „Л. Русев“ 1, София, България

e-mail: as_asenova@mail.bg

Address for correspondence:

Asya Asenova, MD, PhD

Clinic of Child Neurology, UMHATNP „St. Naum“

1, L. Russev Str.

1113, Sofia, Bulgaria

e-mail: as_asenova@mail.bg

ЛИТЕРАТУРА

1. Божинова, В., А. Асенова, М. Захаринов, И. Александрова, Н. Топалов, П. Димова, Ив. Миланов. Остри церебелити в детската възраст- клинична характеристика, диференциална диагноза и лечение. Българска неврология. 2020, 21, 92-98.
2. Bero, V., Sajko, T., Talan-Hranilovic, J., et al. Intracranial hypertension due to Lhermitte-Duclos disease: case, report. Acta Clin Croat. 2000, 39, 181-186.
3. Buhl, R., Barth, H., Hugo H., et al. Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum: rare differential diagnosis in space occupying lesions of the posterior fossa. Acta Neurochir. 2003, 145, 6, 509-512.
4. Capone, A., Hoeltzenbein, M., Poetsch, M., Schneider, J., Brandner, S., Boltshauser, E., Lhermitte-Duclos disease in 3 children: A clinical long-term observation. Neuropediatrics. 2003, 34, 30-5.
5. Emelifeonwu, J., Shetty, J., Kaliaperumal, C. Acute cerebellitis in children: a variable clinical entity. J Child Neurol. 2018, 33, 675-684.
6. Giorgianni, A., Pellegrino, C., De Benedictis, A., Mercuri A., Baruzzi, F., Minotto R., Tabano, A., Balbi, S. Lhermitte-Duclos Disease. A Case Report. Neuroradiol J. 2013, 26, 6, 655-660.
7. Lancella, L., Esposito, S., Villani, A. Acute cerebellitis in children: an eleven year retrospective multicentric study in Italy. Ital J Pediatr. 2017, 43, 54. DOI 10.1186/s13052-017-0370-z.
8. Lhermitte J, Duclos P. Sur un ganglioniroma diffus du cortex du cervelet. Bull Assoc F Etude Cancer 1920;9:99-107.
9. Marano, S., Johnson, P., Spetzler, R. Recurrent Lhermitte-Duclos disease in a child. Case report. J Neurosurg. 1988, 69, 599-603.
10. Nagaraja, S., Powel, T., Griffiths, P., et al. MR imaging and spectroscopy in Lhermitte-Duclos disease. Neuroradiology. 2004, 46, 5, 355-358.
11. Nowak, D., Trost, H., Porr, A., Stölzle, A., Lumenta, C. Lhermitte-Duclos disease Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum. Clin Neurol Neurosurg. 2001, 103, 105-10.
12. Patel, S., Barkovich, A. Analysis and classification of cerebellar malformations. Am J Neuroradiol. 2002, 23, 7, 1074-1087.
13. Murray, C., Shipman, P., Khangure, M., et al. Lhermitte-Duclos disease associated with Cowden's syndrome: case report and literature review. Australas Radiol. 2001, 45, 3, 343-346.
14. Moeninghoff, C., Kraff, O., Schalamann, M., et al. Assessing a dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) with 7T MR imaging. Korean J Radiol. 2010, 11, 2, 244-248.