Przypadek nieleczonego zespołu Dandy'ego–Walkera

Clinical case of untreated Dandy–Walker syndrome

Dorota Jasińska

Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny im. H. Klimontowicza w Gorlicach

Dorota Jasińska
Absolwentka Wydziału Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach oraz Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, lekarz na oddziale neurologii szpitala w Gorlicach. Hobby: języki obce, literatura piękna, film.

STRESZCZENIE

Pacjent, lat 47, został przyjęty na oddział psychiatrii w celu diagnostyki i leczenia zaburzeń nastroju, głównie obniżonego nastroju. Dokładniejsze badanie neurologiczne i analiza historii choroby pacjenta wykazały nieleczony zespół Dandy'ego–Walkera, będący przyczyną wodogłowia niekomunikującego, deformacji czaszki, padaczki oraz podwzgórzycy, w której konsekwencji rozwinęły się otyłość i cukrzyca typu 2. Z kolei napady padaczkowe powodowały częste urazy głowy i prawdopodobnie wodogłowie komunikujące (zespół Hakima). Występowała typowa triada objawów zespołu Hakima: zaburzenia nastroju z niesprawnością poznawczą, zaburzenia chodu z ataksją kończyn dolnych oraz częstomocz z nietrzymaniem moczu. Wcześniejsza diagnoza i odpowiednie leczenie mogłyby zachować zdrowie pacjenta i zmienić całe jego życie.

Słowa kluczowe: zespół Dandy'ego–Walkera, zespół Hakima, zaburzenia nastroju

NAJWAŻNIEJSZE
Warto weryfikować stare rozpoznania – historia pewnego pacjenta.

HIGHLIGHTS
It's worth to verify some old diagnoses – a case history of one patient.

ABSTRACT

Patient aged 47 was admitted to the department of psychiatry in order to estimate and treat mood disorder, mostly low mood. The neurological examination and analysis of patient's history revealed that in this case it is very likely that untreated Dandy–Walker syndrome caused non-communicating hydrocephalus, cranial deformation, epilepsy and hypothalamic syndrome that led to overweight and diabetes. Epileptic seizures were the main reason of head injuries and probably communicating hydrocephalus (Hakim syndrome). The patient had all three typical symptoms of Hakim hydrocephalus, it is: mood disorder and intellectual disabilities, walking disorder with ataxia and polyuria with urinary incontinence. Earlier diagnosis and proper treatment could save patient's health and change his life.
Key words: Dandy–Walker syndrome, Hakim syndrome, mood disorder

WSTĘP

Zespół Dandy'ego–Walkera jest wadą rozwojową tylnego dołu czaszki. Jako pierwsi chorobę opisali Walter Dandy i Kenneth Daniel Blackfan w 1914 r., a także Arthur Earl Walker i John Taggart w 1942 r. Obecnie, w dobie powszechnej dostępności prenatalnych badań USG, wada ta najczęściej jest diagnozowana jeszcze w życiu płodowym i operowana natychmiast po urodzeniu. Niestety, istnieje duża liczba już dorosłych pacjentów, urodzonych przed erą badań prenatalnych lub z postaciami subklinicznymi, u których wada ta nie została nigdy rozpoznana, a którzy są leczeni z różnych powodów będących w rzeczywistości następstwami nieleczonego wodogłowia. Bardzo często z powodu swych dolegliwości trafiają oni na oddziały neurologiczne, a także psychiatryczne lub inne.

OPIS PRZYPADKU

Pacjent lat 47, od 15 lat leczony psychiatrycznie z powodu zaburzeń nastroju, zwykle stanów przewlekle obniżonego nastroju. W wywiadzie: podejrzenie zespołu Pradera–Williego (częściowa delecja długiego ramienia chromosomu 15) ustalone w wieku lat 9, prawdopodobnie bez potwierdzenia genetycznego (brak dokumentacji). Poza tym upośledzenie umysłowe w stopniu umiarkowanym, padaczka, otyłość, cukrzyca typu 2 z powikłaniami w postaci stopy cukrzycowej oraz ropowicy dłoni lewej, a także nadciśnienie tętnicze.

Rodzinnie bez obciążeń, pacjent ma starszą siostrę, która jest zdrowa. Urodzony w 1965 r. w zamartwicy, do 8. r.ż. rozwijał się wolniej, ale w granicach normy. Do szkoły poszedł o czasie, powtarzał II klasę szkoły podstawowej, od III klasy uczęszczał do szkoły specjalnej, którą ukończył z zawodem cukiernik. Od 15. r.ż. miał napady padaczkowe, badanie EEG wykazało zmianę ogniskową w lewym płacie skroniowym. W wieku 28 lat dołączyły do nich napady hipoglikemiczne o charakterze omdleń. Dwa lata później napady ustąpiły i pojawiła się cukrzyca typu 2.

Od 22. r.ż. pacjent jest leczony z powodu zaburzeń zachowania i przewlekle obniżonego nastroju (rozpoznawano dystymię). W 30. r.ż. po raz pierwszy był hospitalizowany na oddziale psychiatrycznym. Podczas tej hospitalizacji ustalono rozpoznanie podwzgórzycy oraz wykonano TK głowy, które wykazało wodogłowie ze znacznie powiększoną lewą komorą boczną mózgu. Pacjent nie był konsultowany neurochirurgicznie.

Kolejne badanie obrazowe mózgowia wykonano 17 lat później, gdy pacjent zgłosił się na oddział neurologii z powodu opadania powiek. W badaniu neurologicznym przy przyjęciu stwierdzono: obuoczne opadanie powiek, zeza rozbieżnego, zanik mięśni kłębu kciuka oraz ataksję kończyn dolnych. Na podstawie MR głowy rozpoznano malformację Dandy'ego–Walkera, a także zwolnienie przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego o typie wodogłowia normotensyjnego.

DYSKUSJA

Zespół Dandy'ego–Walkera występuje z częstością od 0,5 do 1,8 przypadków na 1000 urodzeń. To kompleks wad wrodzonych tyłomózgowia, w którego skład wchodzą: hipoplazja robaka móżdżku, poszerzenie komory czwartej i obecność torbieli w tylnym dole czaszkowym, wodogłowie oraz wysokie ustawienie namiotu móżdżku. W obrazie klinicznym występują objawy móżdżkowe, oczopląs i niedowłady nerwów czaszkowych [1, 3, 28]. Przyczyną wodogłowia niekomunikującego występującego w zespole Dandy'ego–Walkera jest ostatecznie niedrożność otworów Luschki i Magendiego [28].

Opisywano rodzinne występowanie, zwykle dziedziczenie jest autosomalne recesywne. Jednakże wraz z postępem genetyki molekularnej opisano wiele zmian w genomie objawiających się fenotypowo zespołem Dandy'ego–Walkera. Najczęściej wymieniane wady dotyczą chromosomów 3, 6, 7, 8, 13 i 18. Badania na szczurach udowodniły, że do powstania wady niezbędna jest mutacja w genach kodujących białko *hedgehogs*, biorących udział w organogenezie [5–7, 9–14]. Opisywano także mutacje w genach kodujących macierz zewnątrzkomórkową, jak *NID1* czy *LAMC1*, prowadzące do zespołu Dandy'ego–Walkera dziedziczonego autosomalnie dominująco [21].

Dzięki postępom diagnostyki prenatalnej obecnie zespół ten wykrywany jest już w życiu płodowym i operowany we wczesnym dzieciństwie, co umożliwia normalny rozwój pacjentów dotkniętych tą wadą [8, 12, 22, 25, 26]. Spektrum zaburzeń psychicznych powodowanych wodogłowiem jest dość szerokie i obejmuje zaburzenia zachowania, zaburzenia nastroju jedno- i dwubiegunowe, zaburzenia psychotyczne, pojawiające się już w dzieciństwie lub – jak w przypadku opisywanego pacjenta – we wczesnej młodości. Przebieg, choć rzadko, może być także bezobjawowy [23, 24, 26].

W przypadku opisywanego pacjenta prawdopodobnie nieleczone w dzieciństwie wodogłowie niekomunikujące spowodowane zespołem Dandy'ego–Walkera doprowadziło do widocznej obecnie deformacji czaszki, dysmorfii twarzy – mała twarzoczaszka z opadaniem powiek, (ryc. 1), napadów padaczkowych i podwzgórzycy, która z kolei wywołała wzmożony apetyt i otyłość, a w konsekwencji – cukrzycę typu 2 [1, 28]. Natomiast napady padaczkowe i w konsekwencji urazy głowy mogły stać się przyczyną wodogłowia normotensyjnego, co pogłębiało kalectwo pacjenta.

Rycina 1. Pacjent z widoczną deformacją czaszki.

Wodogłowie normotensyjne (zespół Hakima) jest rodzajem wodogłowia komunikującego, powstającego na skutek zaburzeń tworzenia i/lub wchłaniania płynu mózgowo-rdzeniowego, co najczęściej jest spowodowane obecnością blizn pourazowych [1, 28]. Pacjent z powodu napadów padaczkowych miał wielokrotne urazy głowy, które mogły spowodować powstanie owych blizn. Natomiast w zespole Dandy'ego–Walkera najczęściej mamy do czynienia z wodogłowiem niekomunikującym, spowodowanym zaburzeniem przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego. Oba zespoły mogły zaistnieć kolejno w wyniku rozwoju choroby. U pacjenta rozwinęła się w wieku średnim typowa triada objawów zespołu Hakima: zaburzenia chodu, otępienie, nietrzymanie moczu [1, 28]. Postępowaniem z wyboru w tego typu wodogłowiu jest implantacja zastawki komorowo-otrzewnowej. Badania wskazują, że po operacji poprawia się metabolizm nie tylko bezpośrednio uciśniętego obszaru mózgu, ale także odległych struktur, takich jak kora mózgu, co bezpośrednio wpływa na wycofanie się objawów niesprawności poznawczej i poprawę funkcjonowania ogólnego pacjenta [16–20].

Jednak na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że na tym etapie i przy obecnym stanie zdrowia (zaawansowana cukrzyca typu 2 z powikłaniami w postaci ropowicy dłoni i stopy cukrzycowej) implantowanie układu zastawkowego jest niecelowe. Ponadto pacjent nie wyraził zgody na konsultację neurochirurgiczną. Prawdopodobnie wcześniejsza, pełna diagnostyka dałaby szansę na interwencję neurochirurgiczną i zdecydowanie skuteczniejsze leczenie.

WNIOSKI

Przykład omawianego pacjenta jest dowodem na to, że warto i trzeba weryfikować stare rozpoznania, szczególnie z czasów sprzed wejścia do codziennej diagnostyki rezonansu magnetycznego oraz badań genetycznych. W tym przypadku zmiana rozpoznania pozornie, przynajmniej do tej pory, niewiele wniosła do leczenia. Przeprowadzona wcześniej dokładna diagnostyka mogłaby całkowicie zmienić losy pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. *Prusiński A. Neurologia praktyczna. Wyd. 1. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001.*
2. *Wada T, Kazui H, Yamamoto D. Reversibility of brain morphology after shunt operations and preoperative clinical symp-*

toms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. Psychogeriatrics 2013; 13(1): 41-48.
3. *Kazui H, Mori E, Ohkawa S et al. Predictors of the disappearance of triad symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt surgery. Neurol Sci 2013; 328(1-2): 64-69.*
4. *Malm J, Graff-Radford NR, Ishikawa M et al. Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus – research and clinical care. A report of the ISHCSF task force on comorbidities in INPH. Fluids Barriers CNS 2013; 10(1): 22.*
5. *Dyment DA, Sawyer SL, Chardon JW et al. Recent advances in the genetic etiology of brain malformation. Curr Neurol Neurosci Rep 2013; 13(8): 364.*
6. *Guilherme RS, Kim CA, Alonso LG et al. Ring chromosome 10: report on two patients and review of the literature. J Appl Genet 2013; 54(1): 35-41.*
7. *Liao C, Fu F, Li R et al. Prenatal diagnosis and molecular characterization of a novel locus for Dandy-Walker malformation on chromosome 7p21.3. Eur J Med Genet 2012; 55(8-9): 472--475.*
8. *Guibaud L, Larroque A, Ville D et al. Prenatal diagnosis of 'isolated' Dandy-Walker malformation: imaging findings and prenatal counselling. Prenat Diagn 2012; 32(2): 185-193.*
9. *Jung SH, Shim SH, Park SH et al. Prenatal diagnosis of partial trisomy 3q resulting from t(3;14) in a fetus with multiple anomalies including vermian hypoplasia. Gene 2012; 498(2): 237--241.*
10. *Liao C, Fu F, Li R et al. [Dandy-Walker syndrome and microdeletions on chromosome 7]. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi 2012; 29(1): 48-51.*
11. *Zanni G, Barresi S, Travaglini L et al. FGF17, a gene involved in cerebellar development, is downregulated in a patient with Dandy-Walker malformation carrying a de novo 8p deletion. Neurogenetics 2011; 12(3): 241-245.*
12. *Chen CP, Chen M, Su YN et al. Prenatal diagnosis and molecular cytogenetic characterization of de novo partial trisomy 7p (7p15.3- pter) and partial monosomy 13q (13q33.3-qter) associated with Dandy-Walker malformation, abnormal skull development and microcephaly. Taiwan Obstet Gynecol 2010; 49(3): 320-326.*
13. *Lim FF, Ng YY, Hu JM et al. Ocular findings in a case of trisomy 18 with variant of Dandy-Walker syndrome. Pediatr Neonatol 2010; 51(5): 292-295.*
14. *Mademont-Soler I, Morales C, Armengol L et al. Description of the smallest critical region for Dandy-Walker malformation in chromosome 13 in a girl with a cryptic deletion related to t(6;13)(q23;q32). Am J Med Genet A 2010; 152A(9): 2308-2312.*
15. *Aldinger KA, Lehmann OJ, Hudgins L et al. FOXC1 is required for normal cerebellar development and is a major contributor to chromosome 6p25.3 Dandy-Walker malformation. Nat Genet 2009; 41(9): 1037-1042.*
16. *Nakanishi A, Fukunaga I, Hori M et al. Microstructural changes of the corticospinal tract in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a comparison of diffusion tensor and diffusional kurtosis imaging. Neuroradiology 2013; 55(8): 971-6.*
17. *Forner Ginter J, Sanz-Requena R, Florez N et al. Quantitative phase-contrast MRI study of cerebrospinal fluid flow: A method for identifying patients with normal-pressure hydrocephalus. Neurologia 2013; S0213-4853(13).*
18. *Calcagni ML, Taralli S, Mangiola A et al. Regional cerebral metabolic rate of glucose evaluation and clinical assessment in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus before and after ventricular shunt placement: a prospective analysis. Clin Nucl Med 2013; 38(6): 426-431.*
19. *De Oliveira MF, Saad F, Reis RC et al. Programmable valve represents an efficient and safe tool in the treatment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus patients. Arq Neuropsiquiatr 2013; 71(4): 229-236.*
20. *Wada T, Kazui H, Yamamoto D et al. Reversibility of brain morphology after shunt operations and preoperative clinical symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. Psychogeriatrics 2013; 13(1): 41-48.*
21. *Darbro BW, Mahajan VB, Gakhar L et al. Mutations in extracellular matrix genes NID1 and LAMC1 cause autosomal dominant Dandy-Walker malformation and occipital cephaloceles. Hum Mutat 2013; 34(8): 1075-1079.*
22. *Yamasaki M, Nonaka M, Bamba Y et al. Diagnosis, treatment and long-term outcomes of fetal hydrocephalus. Semin Fetal Neonatal Med 2012; 17(6): 330-335.*
23. *Jha VC, Kumar R, Srivastav AK et al. A case series of 12 patients with incidental asymptomatic Dandy-Walker syndrome and management. Childs Nerv Syst 2012; 28(6): 861-867.*
24. *Ryan M, Grenier E, Castro A et al. New-onset psychosis associated with Dandy-Walker variant. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2012; 24(2): 241-246.*
25. *Warf BC, Dewan M, Mugamba J. Management of Dandy-Walker complex-associated infant hydrocephalus by combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization. Pediatr Neurosurg 1992; 18(4): 179-189.*
26. *Osenbach RK, Menezes AH. Diagnosis and management of the Dandy-Walker malformation: 30 years of experience. Pediatric Neurosurgery 1992; 18(4): 179-189.*
27. *Aimua F, Dunn NR, Swiff RG. Dandy-Walker variant with treatment-resistant bipolar disorder. Neuropsychiatry Clinical Neuroscience 2012; 24(1): E50-E50.*
28. *Rowland LP. Merritt's Neurology. t. I. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2008: 362.*

Adres do korespondencji:

Dorota Jasińska
38-450 Dukla, ul. Jana Pawła II 45
e-mail: dorjas10@wp.pl