

Aus der Chirurgischen Veterinärklinik -Kleintierchirurgie (Prof. Dr. E. Schimke)¹ und
der Neurochirurgischen Universitätsklinik (Prof. Dr. D.-K. Böker)²
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Diagnostik und operative Therapie von Gehirntumoren beim Hund

O. Lautersack¹, E. Schimke¹, A. Jödicke² und Sabine Tacke¹

Schlüsselwörter

Hund- Gehirn- Tumor- Diagnostik- Operation

Keywords

Dog- brain- tumor- diagnosis- surgery

Zusammenfassung

Das Gehirn tritt in der Veterinärmedizin zunehmend in den Blickpunkt therapeutischen Handelns. Neben der verbesserten klinischen Erkennung von Patienten mit Gehirntumoren können Neoplasien durch die moderne bildgebende Diagnostik wie CT und MRT sicher diagnostiziert und teilweise bereits klassifiziert werden. Ähnlich wie in der Humanmedizin stellt die operative Therapie den wichtigsten Bestandteil der Behandlung dar. Für den Hund sind mehrere Zugänge beschrieben, über die der größte Teil des Gehirn zugänglich wird. Zwischen August 2000 und Januar 2003 wurden an der Chirurgischen Veterinärklinik, Kleintierchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen 13 Hunde mit Gehirntumoren vorgestellt, die durch eine magnetresonanztomographische Untersuchung bestätigt und bei 10 Tieren histologisch klassifiziert werden konnten. 4 dieser Patienten wurden operativ behandelt.

Summary

The brain gets more and more important for veterinary medicine. Besides the better clinical selection of patients, brain tumors can be safely diagnosed and sometimes be classified by CT and MRI. As in human medicine surgery is the basic in therapy of brain tumors. Several **Zugänge** are described for dogs, so that most areas of the brain can be reached.

Between August 2000 and January 2003 13 dogs with brain tumors were diagnosed at the veterinary teaching hospital for small animal surgery of the Justus-Liebig-University of Gießen, which had been verified by magnet resonance imaging and histologically classified in 10 dogs. 4 of these patients had been operated.

Einleitung

In der Humanmedizin ist die Hirnchirurgie bereits seit vielen Jahrzehnten innerhalb der Neurochirurgie etabliert, in der Kleintierchirurgie gilt das Gehirn bislang vielerorts noch als einer der letzten weißen Flecken auf der operativ-therapeutischen Landkarte. Seit den achtziger Jahren ist es die Wirbelsäulenchirurgie beim Hund, die einen vorher nicht geahnten Aufschwung auch in Deutschland nahm, nachdem Fenestrationsen schon in den sechziger Jahren eingeführt wurden (Müller, 1960). Über Gehirntumoren beim Hund liegen bisher

hauptsächlich pathologisch-anatomisch-histologische Berichte aus postmortalen Untersuchungen vor. Von klinischer Seite wurden immer wieder Einzelberichte veröffentlicht. Erst in jüngster Zeit wird über erfolgreiche operative therapeutische Eingriffe bei größeren Patientenkollektiven berichtet.

Durch die zunehmende Anwendung moderner diagnostischer Verfahren wie die Magnet-Resonanz-Tomographie und Computertomographie wird es möglich, neoplastische Gehirnveränderungen prä mortal zu diagnostizieren. Damit wächst auch der Wunsch, diese Erkrankungen zu behandeln. An der Kleintierchirurgie der Chirurgischen Veterinärklinik in Gießen wurden die neuen Erkenntnisse und Erfordernisse berücksichtigt und vor mehr als 3 Jahren eine Arbeitsgruppe für Gehirnchirurgie gegründet, die auf internationalen Forschungsergebnissen und klinisch-operativen Erfahrungen der Wirbelsäulenchirurgie aufbauen konnte, hauptsächlich jedoch die praktische Zusammenarbeit mit humanmedizinischen Neurochirurgen, Neurologen, Neuroradiologen sowie CT- und MRT-Spezialisten der Giessener Universität sucht, aber genau so intensiv mit den Mitarbeitern der Magnostic GmbH in Gundersheim und mit vielen hochmotivierten praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten zusammen arbeitet.

Vorkommen und Häufigkeit

Studien haben gezeigt, dass primäre Gehirntumore mit 14,5 auf 100.000 Hunde und 3,5 auf 100.000 Katzen im Gegensatz zu anderen Spezies häufiger vorkommen (Moore et al., 1996). Dabei scheint für beide Tierarten vor allem eine Prädisposition zur Entstehung von Meningiomen zu bestehen (Nafe, 1979; Bagley et al., 1999). Tiere unter 5 und über 11 Jahre sind selten betroffen, wobei eine Häufung zwischen dem 8. und 9. Lebensjahr zu beobachten ist (Heidner et al., 1991; Bagley et al., 1999). Weiterhin sind Gliome (Oligodendrogliom und Astrozytom) häufig, seltener kommen Choroidplexuskarzinome und Hypophysentumore vor (LeCouteur, 1999). Neben diesen gehirneigenen Neoplasien treten Tumore der Gehirnnerven auf (Schwannom, Neurofibrom, Neurothekom und Perineurom), die nahezu ausschließlich vom 8. Gehirnnerven ausgehen und zur Hirnstammkompression führen (Hoerlein, 1978; Braund, 1992; Wright und Bradford, 1995; Bagley, 1999). Tumormetastasen können vom Schädel (Osteosarkom), aus der Nasenhöhle (Adenokarzinom) oder vom Mittelohr (Übergangsepithelkarzinom) ins Gehirn übertreten (LeCouteur, 1999), scheinen aber beim Hund und der Katze eher selten vorzukommen.

Es muss bei sämtlichen Literaturangaben berücksichtigt werden, dass es eine nicht verifizierbare Dunkelziffer gibt, die wahrscheinlich hoch ist, weil am Ende der oft empirischen, konservativ-therapeutischen Möglichkeiten nicht immer eine exakte pathologisch-anatomisch-histologische Diagnose steht. Mit der zunehmenden Einführung moderner, hochleistungsfähiger Diagnostik-Geräte in der Praxis, als bildgebende Verfahren (CT, MRT) muss das Vorkommen von Hirntumoren bei Hunden und Katzen erneut überprüft werden, um zu gesicherten Zahlen zu gelangen. Nicht nur für Deutschland liegen zuverlässige Untersuchungsergebnisse noch nicht vor.

Klassifikation von Gehirntumoren

Gehirntumore werden wie andere Tumore nach histologischen Kriterien in benigne und maligne Neoplasien unterteilt. Im Gegensatz zu Tumoren anderer Organe ist die Differenzierung von zytologischem und biologischem Wachstumsverhalten bei Gehirntumoren von besonderer Bedeutung. Während maligne Tumore meist auch ein

biologisch malignes Wachstum zeigen, können sich zytologisch benigne Tumore biologisch maligne verhalten, indem sie verschiedene sekundäre Veränderungen wie Hirnstammkompression oder eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks hervorrufen (Moore et al., 1996; LeCouteur, 1999).

Zwischen Hund und Katze bestehen zusätzliche Unterschiede der biologischen Eigenschaften bestimmter Tumore. Das kanine Meningiom wird zytologisch als benigne eingestuft, neigt aber zu lokaler Invasivität und lässt sich nur schwer vom gesunden Gewebe abgrenzen. Bei der Katze ist das Meningiom gut gegen das Gehirn abgegrenzt und weniger invasiv. Es scheint auch deutlich langsamer zu wachsen, als das beim Hund beobachtet werden kann (LeCouteur, 1999).

Klinische Diagnose

Die klinischen Symptome treten meist sehr spät auf, da das Gehirn die Massenzunahme lange Zeit kompensieren kann. Erst wenn eine Volumengrenze überschritten ist, treten Symptome häufig akut auf.

Je nach Lokalisation des Tumors sind unterschiedliche Ausfälle der Gehirnnerven, des Gangbildes oder des Bewusstseins zu erwarten. Es ist daher nicht möglich, eine einheitliche Auflistung der klinischen Symptome wieder zu geben. In einer klinischen Studie mit 97 Hunden waren Krampfanfälle mit 45% das häufigste klinische Symptom bei einer vorliegenden intrakraniellen Neoplasie. Kreislaufen (23%), Ataxie (21%), Kopfpresen (13%), Apathie (11%) und Passgang (10%) waren weitere klinische Anzeichen für das Vorliegen von Gehirntumoren. Verhaltensänderung (7%), Erblinden (6%), Aggressivität (5%) oder Zwangwandern (5%) waren deutlich seltener (Bagley, 1999). Je nach Lokalisation sind Ausfälle einzelner Kopfnerven nicht unbedingt zu erwarten.

Zur Diagnosestellung sollte das komplette rote und weiße Blutbild, die serologische Untersuchung der Organparameter, eine Urinanalyse sowie Röntgenbilder von Thorax und Abdomen gehören. Röntgenbilder des Schädels in 2 Ebenen sollten angefertigt werden und können bei auf den Knochen übergreifenden Prozessen zusätzliche Informationen bieten. Die Liquoruntersuchung ist insbesondere zur Abgrenzung entzündlicher Prozesse von Bedeutung. In der Humanmedizin gehört die Tumorbiopsie vor einem chirurgischen Eingriff zur Standarddiagnostik. Durch die Übernahme der Techniken gewinnt auch dieses Verfahren in der Veterinärmedizin zunehmend an Bedeutung (LeCouteur, 1999; Moissonnier et al., 2002).

Bildgebende Verfahren

Zur Diagnostik intrakranieller Neoplasien stehen heute die Computertomographie (CT) und die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) als moderne bildgebende Verfahren zur Verfügung.

Das CT ist ein röntgenologisches Schnittbildverfahren und eignet sich insbesondere zur Darstellung knöcherner Strukturen. Fuchs et al. (2001) konnten durch den Vergleich der CT-Schnittbilder mit den anatomischen Korrelaten eine gute dreidimensionale Darstellung belegen. Weichteile wie das Gehirnparenchym werden ausreichend gut dargestellt, bleiben aber der detaillierten Darstellung des MRT unterlegen (LeCouteur, 1999).

Durch die unterschiedliche Darstellung der Weichteilstrukturen in der T1- und T2-Wichtung sowie die Darstellung der Durchlässigkeit der Blut-Hirnschranke bei der Kontrastmittelapplikation kann eine zum Teil der Humanmedizin entlehnte Differenzierung der Neoplasien vorgenommen werden (Abb. 1 und 2).

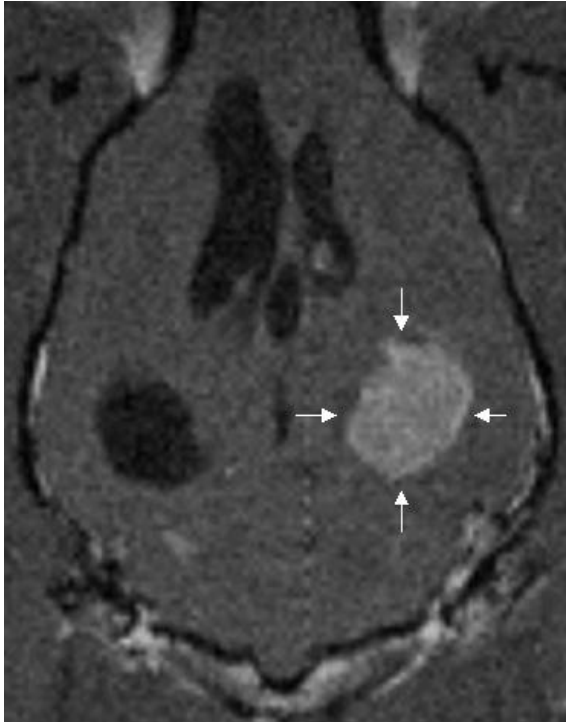


Abbildung 1:
Gehirn eines Hundes mit Astrozytom, Magnetresonanztomographie. Coronale Schnittebene. T1-Wichtung mit Kontrastmittelanreicherung. Der Tumor ist durch Pfeile gekennzeichnet.



Abbildung 2:
Wie in Abb. 1. Coronale Schnittebene. T2-Wichtung. Der Tumor ist durch Pfeile gekennzeichnet.

Therapie

Die Chemotherapie ist bei der Behandlung intrakranieller Neoplasien von untergeordneter Bedeutung, da die Tumore im Allgemeinen nur schlecht auf zytotoxische Substanzen ansprechen (LeCouteur, 1999). Forterre et al. (2000) berichten über gute Ergebnisse bei der adjuvanten Behandlung des Meningioms der Katze mit dem Zytostatikum Hydroxyurea. Nach neueren Erkenntnissen sollen auch Lymphome, Medulloblastome und Oligodendrogliome gut auf die Applikation von Zytostatika ansprechen (Pech et al., 1998).

Ähnliche Einschränkungen gelten für die Bestrahlung von Gehirntumoren. Um starke Nebenwirkungen zu vermeiden, muss die Gesamtdosis fraktioniert werden. LeCouteur (1999) schlägt die fraktionierte Bestrahlung über 3-5 Wochen vor, während Gavin et al. (1995) die tägliche Bestrahlung über 4 Wochen empfiehlt. Trotz der aufwendigen Therapie ist der Erfolg durch die geringen Strahlensensitivität der Gehirntumore beschränkt.

Die wichtigste Therapieform bei der Behandlung von Gehirntumoren ist die komplette oder partielle chirurgische Resektion der veränderten Bereiche. Von Nachteil ist dabei die schwierige Zugänglichkeit mancher Bereiche, die Empfindlichkeit des Gehirngewebes auf länger andauernde Manipulationen sowie die Gefahr von postoperativen Sickerblutungen, die zu schwerwiegender Gehirnkompensation mit Todesfolge führen kann.

Zugänge

Der chirurgische Zugang zum Gehirn ist über 5 Standardzugänge möglich, die unterschiedlich gebräuchlich sind (Oliver und Hoerlein 1978).

Der **laterale Zugang** erfolgt je nach erforderlicher Größe durch das Os frontale, parietale, temporale und sphenoidale. Abhängig von der Größe der Osteotomie wird der Frontallappen, der Parietal-, Temporal- oder Okzipitallappen zugänglich.

Über einen hufeisenförmigen Hautschnitt vom lateralen Kanthus des Auges über die Mittellinie bis hinter das Ohr wird die Haut mobilisiert und retrahiert, so dass die Temporalismuskulatur freiliegt. Durch stumpfe Präparation von der Crista nuchae nach ventrolateral wird die Muskulatur vom Knochen abgehoben und weggeklappt.

Zur Kraniotomie werden in den 4 Ecken des geplanten Rechtecks Löcher gebohrt, in die das Kraniotom eingesetzt wird (Abb. 3). Dabei sollte ein Abstand von mindestens 0,5 cm zur Crista nuchae eingehalten werden, um den Sinus transversus nicht zu verletzen. Zur Medianen darf ein Abstand von 1 cm nicht unterschritten werden, um eine Laceration des Sinus sagittalis dorsalis zu vermeiden. Im kranialen Bereich wird die Orbita und der Sinus frontalis geschont, während ventral die Temporalismuskulatur, der Processus coronoideus der Mandibula sowie der Processus zygomaticus den Zugang begrenzen. Durch einen Verbindungsschnitt zwischen den Bohrlöchern wird der Knochenflap gelöst und kann nach vorsichtigem Ablösen der Dura mater abgesetzt werden. Kleine Blutungen aus dem Knochen werden mit Knochenwachs gestillt. Besonders bei alten Hunden kann eine feste Verbindung zwischen Dura mater und Periost bestehen, die eine schonende Präparation erschwert. Die Dura mater wird im Abstand von 2-4 mm vom Osteotomierand inzidiert und vorsichtig retrahiert (Abb. 4). Durch anhaltenden leichten Zug und häufiges Anfeuchten wird die schnell eintretende Verkürzung des Duraflaps verhindert, um den Defekts später wieder vollständig abdecken zu können.



Abbildung 3:

Englische Bulldogge. Die Schädelkarlotte ist freigelegt und Löcher für den Einsatz des Kraniotoms sind gebohrt.



Abbildung 4:

Englische Bulldogge. Dura mater ist freigelegt und im oberen Bereich inzidiert.

Die **transfrontale Kraniotomie** ist eine Modifikation des lateralen Zugangs und wird für kleine Veränderungen im präfrontalen Zerebrum angewandt. Durch eine dreieckige Kraniotomie über dem Sinus frontalis und anschließende Osteotomie der inneren Knochenlamelle der Stirnhöhle wird der vordere Gehirnbereich freigelegt. Da der Sinus frontalis nicht vollständig zu desinfizieren ist, besteht bei diesem Zugang immer ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Die **bilaterale Kraniotomie** ist bei Läsionen im Bereich der Mittellinie indiziert. Für diesen Zugang muss der Sinus sagittalis dorsalis ligiert werden. Die Ligaturstelle muss kranial des Abgangs der Venae cerebrales dorsales liegen, um ein schweres und lebensbedrohliches Ödem zu vermeiden. Zur Darstellung des Sinus sagittalis dorsalis werden 4 Bohrlöcher

entsprechend der lateralen Kraniotomie sowie zwei weitere auf der gegenüberliegenden Seite angelegt. Die ipsilateralen Bohrlöcher werden durch einen Schnitt mit dem Kraniotom verbunden, während die Erweiterung auf die gegenüberliegende Seite durch vorsichtige Präparation unter Schonung des Sinus mit einem Rongeur durchgeführt wird. Bei bestehender Verbindung aller Bohrlöcher wird die Knochenplatte vorsichtig angehoben und entfernt. In einzelnen Fällen kann anstatt einer bilateralen eine beiderseitige laterale Kraniotomie ausreichend sein.

Die **kaudale subokzipitale Kraniotomie** eignet sich zur Darstellung von Veränderungen des kaudalen Anteils des Zerebellums, des vierten Ventrikels sowie des Übergangs von der Medulla oblongata zum Rückenmark. Für diesen Zugang müssen die Muskelansätze dorsal am Hals mobilisiert und zum Teil abgesetzt werden. Weitere Probleme entstehen durch die sehr unregelmäßig dicke Knochenlamelle des Okziput und den dorsal und lateral begrenzenden Sinus transversus (Abb. 5). Postoperativ benötigen die Patienten eine Halsstütze, bis die Muskelansätze vernarbt sind.

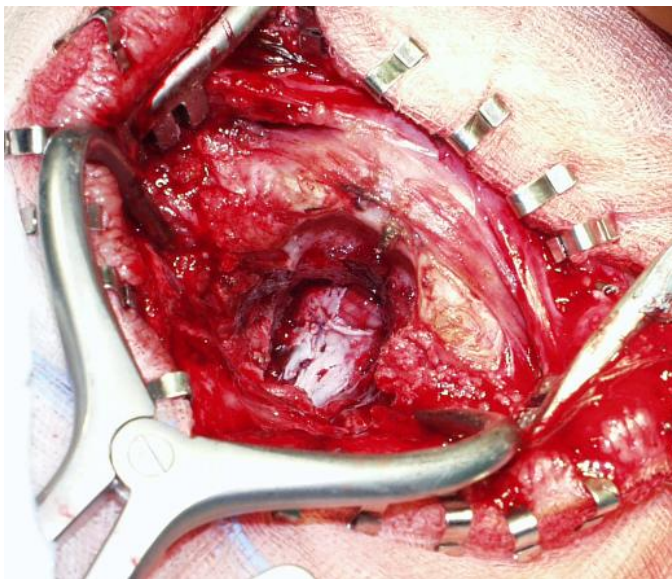


Abbildung 5:
Labrador Retriever. Kaudaler subokzipitaler Zugang. Unter der Dura mater ist das Cerebellum sichtbar.

Die **ventrale Kraniotomie** hat nur wenige Indikationen. Sie wird vor allem als Zugang zur Hypophyse angewandt, eignet sich aber auch zur Darstellung der ventralen Fläche der Medulla oblongata und der Pons. Der Zugang erfolgt durch die geöffnete Maulhöhle über eine Inzision des weichen Gaumens und eine Osteotomie des Os basisphenoidale. Der ventrale Zugang ist chirurgisch schwierig und durch den Zugang über die Maulhöhle immer mit einer Keimbelastung vergesellschaftet (Oliver und Hoerlein, 1982). Klopp et al. (2000) beschreiben einen modifizierten ventralen Zugang, der mit deutlich geringerer Morbidität und Mortalität verbunden sein soll.

Eigene Patienten

Zwischen August 2000 bis Januar 2003 wurden an der Chirurgischen Veterinärklinik, Kleintierchirurgie, der Justus-Liebig-Universität Gießen 13 Hunde mit Gehirntumoren vorgestellt, die durch eine Magnet-Resonanztomographie verifiziert wurden. Bei 10 Hunden konnte der Tumor durch intraoperative Probennahme oder Sektion bestimmt werden.

Bei 4 Hunden wurde ein Meningiom nachgewiesen, bei 4 Hunden ein Choroidplexuskarzinom und bei 2 Hunden ein Astrozytom. Ein Patient mit Meningiom, ein Hund mit Astrozytom und 2 Hunde mit Choroidplexuskarzinom wurden operativ über einen lateralen, bzw. kaudalen-subokzipitalen Zugang zum Zerebrum behandelt. Bei 3 Hunden traten postoperative Komplikationen auf. Ein Hund mit zystischem Meningiom entwickelte eine postoperative Sickerblutung, die zum Tod des Tieres führte. Ein Hund mit Choroidplexuskarzinom verstarb in der postoperativen Aufwachphase, was wir auf die notwendigen Manipulationen im Bereich des Kleinhirns und Hirnstamms zurückführen. Einem Hund mit Choroidplexuskarzinom war palliativ ein Ventrikulo-Peritonealer Shunt implantiert worden, der zweimal obliterierte, so dass der Hund auf Wunsch der Besitzer euthanasiert wurde. Ein Hund mit Astrozytom im Bereich des Temporallappens zeigte nach der Resektion über einen Zeitraum von 1 ½ Jahren keine Probleme mehr (Abb. 6 und 7). Danach konnte der Gesundheitszustand des Hundes nicht mehr weiter verfolgt werden.

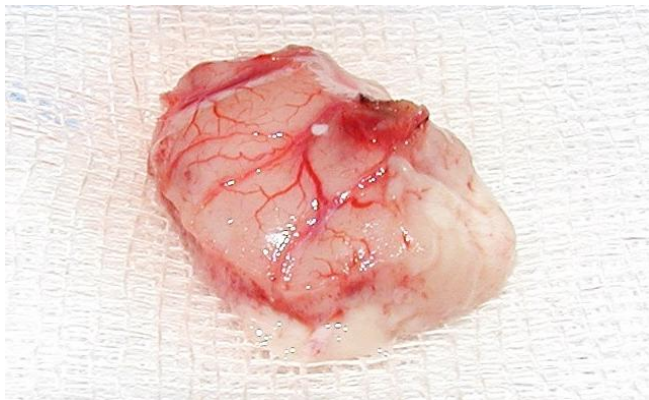


Abbildung 6:
Englische Bulldogge. Astrozytom nach Resektion.



Abbildung 7:
Englische Bulldogge. Verschluss der Kraniotomie durch einen resorbierbaren Gelatineschwamm.

Ausblick

Die Hirnchirurgie beim Kleintier befindet sich zur Zeit noch in der Anfangsphase. Eine qualifizierte neurochirurgische Ausbildung und Jahre lange Erfahrungen sind notwendig, um erfolgreiche Eingriffe am Gehirn vornehmen zu können. In absehbarer Zukunft werden kraniochirurgische Eingriffe in spezialisierten veterinärmedizinischen Zentren routinemäßig durchgeführt werden.

Literatur

1. Bagley RS, Gavin PR, Moore MP, Silver GM, Harrington ML, Connors RL (1999): Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). *J Am Vet Med Assoc* **215**, 818-819.
2. Braund KG (1994): *Clinical syndromes in veterinary neurology*, 2.nd edition, Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, Missouri, USA.
3. Forterre F, Matis U, Schrell U, Geier M, Gutmannsbauer B, Schmal W (2000): Das intrakranielle Meningiom-Befunde, Therapie und Ergebnisse bei 9 Katzen und einem Hund. *Tierärztl Praxis* **28**, 170-177.
4. Fuchs C, Meyer-Lindenberg A, Tipold A, Wohlsein P, Zander S, Nolte I (2001): Primäre intrakranielle Neoplasien bei Hund und Katze: Klinik, Computertomographie und Pathomorphologie von acht ausgewählten Fällen. *Tierärztl Praxis* **29**, 74-86.
5. Hoerlein BF, Gage ED (1978): Hydrocephalus, Kap. 18 in "Canine Neurology.", 3rd edition, Hoerlein BF (ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company 1978.
6. LeCouteur RA (1999): Current concepts in the diagnosis and treatment of brain tumors in dogs and cats. *J Small Anim Practice* **40**, 411-416.
7. Moissonnier P, Blot S, Devauchelle P, Delisle F, Beuvon F, Boulha L, Colle MA, Lefrancois T (2002) : Stereotactic CT-guided brain biopsy in the dog. *J Small Anim Practice* **43**, 115-123.
8. Moore MP, Bagley RS, Harrington ML, Gavin PR (1996): Intracranial tumors. *J Small Anim Practice* **26**, 759-777.
9. Müller H (1960): Röntgenologische Diagnostik und Chirurgie des Bandscheibenvorfalles beim Hund. *Kleintierpraxis* **5**, 107-114.
10. Nafe LA (1979): Meningiomas in cats: A retrospective study of 36 cases. *J Am Vet Med Assoc* **174**, 1224-1227.
11. Pech IV, Peterson K, Cairncross JG (1998): Chemotherapy for brain tumors. *Oncology* **12**, 537-548.
12. Wright A, Bradford R (1995): Fortnightly Review: Management of acoustic neuroma. *Br Med J* **312**, 1141-1144.

Anschrift des Verfassers:

Dr. Oliver Lautersack, Chirurgische Veterinärklinik der Universität Gießen (Prof. Dr. E. Schimke), Frankfurter Str. 108, 35392 Gießen.