

Fallbericht

Aus der Chirurgischen Veterinärklinik – Kleintierchirurgie – (Prof. Dr. E. Schimke)¹, dem Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums² der Justus-Liebig-Universität Gießen und der Magnostic GmbH, Gundersheim³

Schwannom an der zweiten Zervikalnervenzwurzel bei einem West-Highland-Terrier

O. LAUTERSACK¹, E. SCHIMKE¹, J. BLUHM³, W. SCHACHENMAYR²
S. FLATZEK¹, S. TACKE¹ und B. TELLHELM¹

Zusammenfassung

Ein 13-jähriger West-Highland-Terrier wurde wegen Ataxie in der Chirurgischen Veterinärklinik – Kleintierchirurgie – der Justus-Liebig-Universität Gießen vorgestellt. Durch die klinische und weiterführende Diagnostik wurde eine linksseitige, geweibige Zubildung festgestellt, die das Myelon zwischen Atlas und Axis komprimierte. Sie stellte sich in der histologischen Untersuchung als Nervenscheidentumor vom Typ eines Schwannoms heraus. Die Diagnostik und Operation werden beschrieben.

Summary

Schwannoma at the second cervical nerve root in a West Highland Terrier

A 13 year old West-Highland-Terrier was presented with progressive ataxia at the veterinary teaching hospital for small animal surgery of the Justus-Liebig-University Gießen. The diagnostic procedure showed a tissue-like mass inside and at the left side of the spinal canal, which compressed the spinal cord between Atlas and Axis. The histological examination revealed a peripheral nerve sheet tumor from the type of a schwannoma. The diagnostic steps and surgery are described.

Einleitung

Tumoren des Rückenmarks und radikuläre Neoplasien werden in der Veterinärmedizin seit dem Einsatz moderner bildgebender Verfahren immer häufiger prä mortal diagnostiziert, so dass eine Therapie möglich wird. Sie werden entweder nach ihrer Lokalisation in Bezug auf das Rückenmark oder den histologischen Merkmalen klassifiziert. Die Einteilung anhand der Lokalisation unterscheidet extradurale, intradural-extramedulläre und intramedulläre Tumoren. Intramedulläre Neoplasien zeigen oft das schnellste, intradural-extramedulläre Tumoren die langsamste Progression der Symptome (LUTTGEN et al., 1980). Während extradurale Neoplasien beim Hund die häufigste spinale Tumorart sind, treten intramedulläre Raumforderungen eher selten auf. Intradural-extramedulläre Neoplasien stehen in der Häufigkeit zwischen beiden (PRATA, 1977; LUTTGEN et al., 1980; WRIGHT, 1985; LUTTGEN, 1990). Extradurale Zubildungen treten hauptsächlich in Form maligner Knochentumoren auf, während intradural-extramedulläre Neoplasien meist Meningeome oder

Tumoren der Nervenscheiden peripherer Nerven darstellen (Neurinom {Synonym: Schwannom} Neurofibrom). Intramedulläre Neoplasien entstehen aus Zellen der Neuroglia, so dass in diese Gruppe Astrozytome, Oligodendrogliome, Ependymome und ihre malignen Varianten fallen (PRATA, 1977; WRIGHT, 1985; LUTTGEN, 1990; BRAUND, 1994; KIPPENES et al., 1999).

Die histologische Differenzierung radikulärer Tumoren kann wegen anaplastischer Merkmale und der Beteiligung mehrerer Ursprungsgewebe Schwierigkeiten bereiten. Daher schlagen SUMMERS et al. (1995) die Bezeichnung „Maligner peripherer Nervenscheidentumor“ (MPNST) vor.

Sie treten am häufigsten in der mittleren bis unteren Hals- und rostralen Brustwirbelsäule auf (CARMICHAEL und GRIFFITHS, 1981; BRADLEY et al., 1982). Bei Veränderung der dorsalen Wurzel sind diese Tumoren bei Bewegung des Halses häufig schmerzhaft.

Fallbeschreibung

Ein 13-jähriger West-Highland-Terrier wurde in der Chirurgischen Veterinärklinik – Kleintierchirurgie- der Universität Gießen wegen progressiver Ataxie an den Vorder- und Hintergliedmaßen vorgestellt, die bereits seit 6 Monaten bestand.

Bei der **klinischen Untersuchung** fiel ein Ulkus der Kornea des linken Auges auf, weitere besondere Befunde wurden nicht festgestellt. Die **ophthalmologische Untersuchung** zeigte am linken Auge geringgradig mukösen Augenausfluss, ohne dass eine Ursache eruiert werden konnte. Die Episkleralgefäße waren vermehrt injiziert und zentral auf der Kornea fielen 3 kleine Bereiche mit gequollenem Epithel auf, die nach Touchieren mit Jod zu einer 6x6 mm großen Ulkusfläche konfluieren. Im rechten oberen Korneaquadranten fand bereits eine Gefäßeinsprossung statt, die den Ulkus jedoch noch nicht erreicht hatte. Zusätzlich war der Nasenspiegel des Patienten stark ausgetrocknet. Es wurde die Verdachtsdiagnose „Sjörgenson Syndrom“ gestellt, bei dem es durch generalisierte Verminderung der Flüssigkeitssekretion der Schleimhäute unter anderem zur Keratokonjunktivitis sicca (KCS) kommt.

Bei der **klinisch-neurologischen Untersuchung** fiel die mittelgradige Ataxie mit linksseitigem Abdriften beim geradeaus gehen, sowie eine geringgradige Hypermetrie an allen Extremitäten auf, die an den Hintergliedmaßen stärker ausgeprägt war. Beim schnellen Laufen verstärkte sich die Symptomatik, wobei der Gang zu einer hasenartig hoppelnden Bewegung mit übersteigter kaudaler Schwungphase wechselte. Dabei verlor der Patient mehrfach das Gleichgewicht und stürzte. Die Haltungs- und Stellreaktionen waren generalisiert herabgesetzt, hinten dabei deutlicher als vorne. Die Überprüfung der spinalen Reflexe ergab eine geringgradige Hyperreflexie hinten rechts. Bei Flexion des Halses nach links zeigte der Patient Schmerzen. Die Untersuchung der Kopfnerven war ohne besonderen Befund.

Die **klinisch-orthopädische Untersuchung** erbrachte keine Auffälligkeiten.

Weiterführende Diagnostik

Liquorpunktion

Der Patient wurde mit Diazepam¹ (0,5mg/kg KM) und L-Methadon² (0,5mg/kg KM) prämediziert und die Narkose mit Propofol³ (4mg/kg KM) und Inhalation von Isofluran⁴ in Sauerstoff erhalten. Der Liquor wies eine mittelgradige Pleozytose (12 Leukozyten/3µl) mit vermehrt Makrophagen auf, die deutliche Zeichen von Phagozytose zeigten. Der Proteingehalt des Liquor lag bei 421,6 mg/l.

Röntgenologische Untersuchung

Die Nativaufnahmen der gesamten Wirbelsäule zeigten außer einer bogenförmigen Zweiteilung der kranialen Kontur des Arcus vertebrae des zweiten Halswirbels keine weiteren Auffälligkeiten. Bei der anschließend durchgeführten Myelographie wurde ein etwa 10x8x8 mm großer, ovaler Füllungsdefekt im Spinalkanal zwischen Atlas und Axis sichtbar, der große Bereiche des Rückenmarks nach rechts verdrängt hatte (Abb. 1). Weitere Befunde wurden nicht erhoben.



Abb. 1: Halswirbelsäule im latero-lateralen Strahlengang, Myelographie. Ovale Zubildung dorsal zwischen Atlas und Axis (Pfeil)

Magnet-Resonanz-Tomographie

Zur genaueren Abklärung des myelographischen Befunds wurde eine Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) der Halswirbelsäule bis zum sechsten Halswirbel durchgeführt. Bei der T1- und T2-gewichteten Untersuchung ist in Höhe der Nervenwurzel des ersten Zervikalsegments linksseitig eine intradural-extramedulläre, olivenförmige und echolose Struktur sichtbar, die sich über etwa 6x6x7 mm erstreckt (Abb. 2, 3 und 4). Das Rückenmark ist in diesem Bereich nach rechts verdrängt und zeigt vermehrten Flüssigkeitsgehalt im Sinne einer Ödematisierung.



Abb. 2: MRT, saggitale Schnittebene, T2-Wichtung. Zubildung (Pfeil) mit Verdrängung des Rückenmarks nach ventral

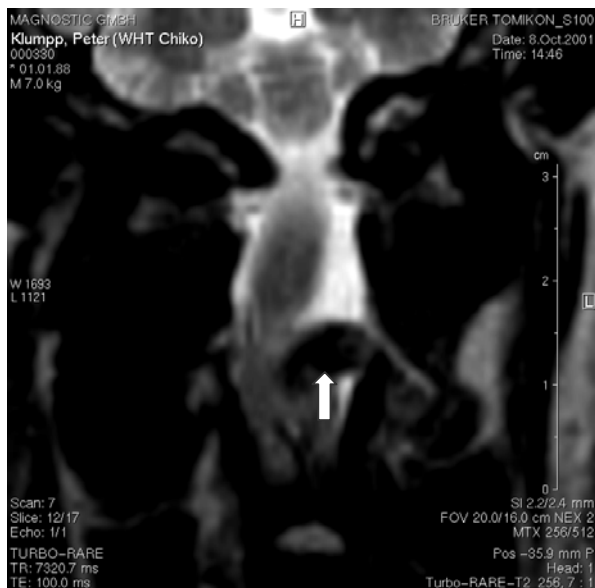


Abb. 3:
MRT, coronare Schnittebene, T2-Wichtung.
Zubildung von links (Pfeil) mit Verdrängung
des Rückenmarks nach rechts

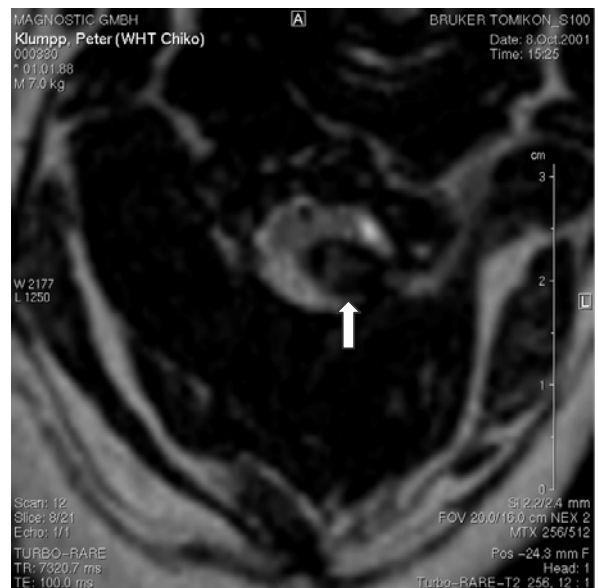


Abb. 4:
MRT, axiale Schnittebene, T2-Wichtung.
Zubildung von links dorsal (Pfeil) und
Rückenmarksverdrängung nach rechts
ventral

Therapie

Durch die bildgebende Diagnostik konnte eine intradural-extramedulläre Zubildung mit Kompression des Rückenmarks von links nachgewiesen werden, die chirurgisch behandelt wurde.

Nach Prämedikation des Patienten mit Diazepam¹ (0,5mg/kg KM) und L-Methadon² (0,5mg/kg KM) wurde die Narkose mit Propofol³ und durch Inhalation von Isofluran⁴ in Sauerstoff und N₂O erhalten.

Über einen dorsalen Hautschnitt von der Protuberantia occipitalis externa bis zum dritten Halswirbel erfolgte die linksseitige Präparation des kaudalen Bereichs des Atlas bis zur Incisura vertebralis cranialis des Axis. Hier lag eine etwa 30x6x6 mm große intradural-extramedulläre Umfangsvermehrung, die das Rückenmark stark nach rechts verdrängte. Nach Präparation war die Zubildung als veränderte Nervenwurzel zu erkennen, die im distalen Bereich ödematisiert war und einen Durchmesser von etwa 4 mm aufwies (Abb. 5).

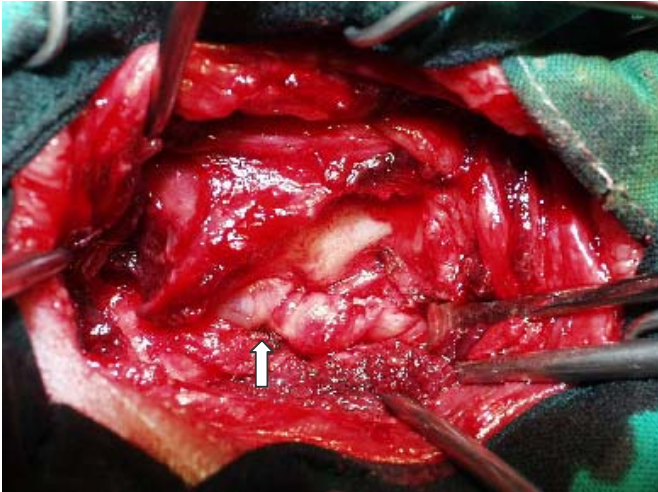


Abb. 5:
Radikuläre Neoplasie am Austritt aus dem Foramen intervertebrale C1/2 (Pfeil)

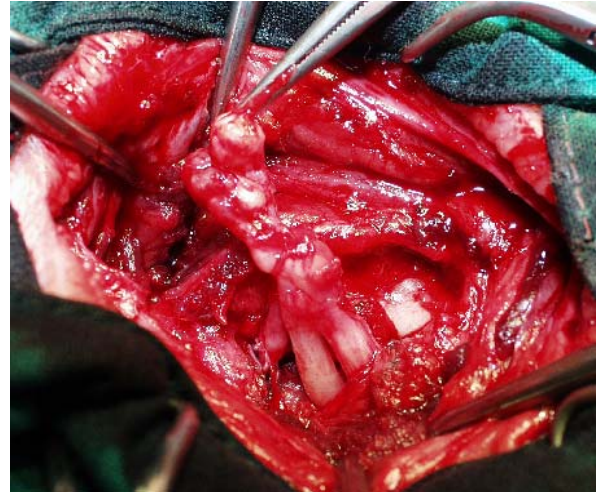


Abb. 6:
Darstellung der Neoplasie nach proximaler Resektion

Nach der ausreichenden Darstellung der Zubildung (Abb. 6) wurde sie distal etwa 5 mm im unveränderten Bereich und proximal vor dem Übergang zum Rückenmark reseziert (Abb. 7 und 8) und der histologischen Untersuchung zugeführt. Die Muskulatur wurde am Processus spinosus des Axis adaptiert und anschließend die Faszie verschlossen. Der übrige Wundverschluss erfolgte routinemäßig.

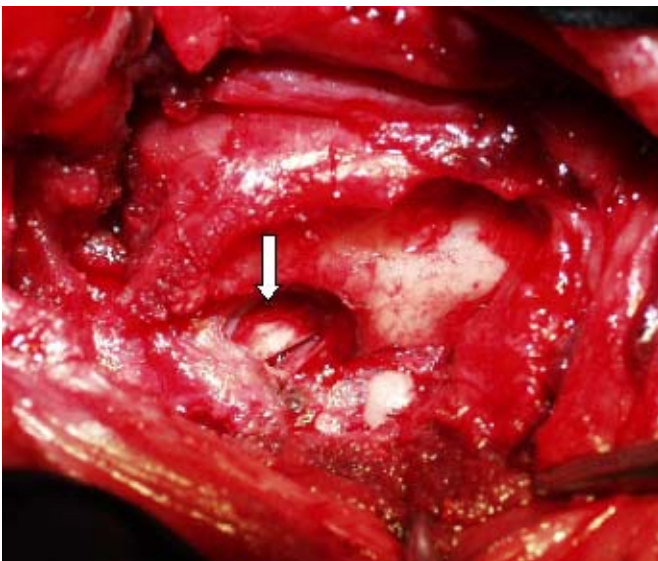


Abb. 7:
Foramen intervertebrale C1/2 nach Resektion der radikulären Neoplasie. Das Rückenmark liegt wieder frei (Pfeil)



Abb. 8:
Schwannom nach Resektion, 30x6x6 mm

Um einer postoperativen, ascendierenden Ödematisierung des Rückenmarks vorzubeugen, wurde der Patient über 30 Stunden mit Methylprednisolon Sodium Succinate⁵ therapiert (initial: 30mg/kg KM; nach 2 Stunden: 15/mg/kg KM; nach 6 Stunden: 15 mg/kg KM; anschließend: 2,5 mg/kg KM über 24 Stunden als Dauertropfinfusion). Zusätzlich erfolgte eine antibiotische Versorgung mit Ampicillin⁶, eine antioxidative Therapie (Vitamin C⁷ und Selen/Vitamin E⁸) sowie eine begleitende Magenschleimhautprotektion mit Ranitidin⁹.

Am Tag nach der Operation (pOP) konnte der Patient bereits schwankend selbständig laufen. Am zweiten Tag pOP lag der Hund in Seitenlage und war von deutlich herabgesetztem Allgemeinbefinden. Nach Aufstellen konnte er mit Unterstützung stehen und alle Gliedmaßen selbständig verführen, brach jedoch ohne Hilfe sofort zusammen. Im Blutbild wurde Leukozytose (26,9 mal $10^9/l$) mit Linksverschiebung, geringgradige, relative Hyperglobulinämie (Gesamtprotein: 63 g/l; Albumin:Globulin-Verhältnis: 1/2,6) und Hypokaliämie (K^+ : 2,84 mmol/l) nachgewiesen.

Die radiologische Untersuchung von Thorax und Abdomen ergab keinen Hinweis auf die Ursache der Verschlechterung. Die Antibiose wurde auf Amoxicillin/Clavulansäure¹⁰ (12,5 mg/kg KM, intravenös) umgestellt und die Elektrolytverschiebung ausgeglichen.

Am dritten Tag pOP zeigte der Patient leichte Besserung des Allgemeinzustandes und konnte wieder mit Unterstützung laufen, hatte jedoch eine hochgradige linksseitige Hemiparese. Weil er vermehrt hustete, wurden erneute Röntgenaufnahmen des Thorax angefertigt. Dabei fielen erhebliche alveoläre Infiltrate im Zwerchfelllappen der linken Lunge auf.

Während der nächsten 4 Tage trat erneute deutliche Verschlechterung mit Anzeichen von Sepsis ein, die sich ab dem 5 Tag pOP kontinuierlich besserte. 10 Tage nach der Operation war keine gestörte Propriozeption der linken Vorder- und Hintergliedmaße mehr feststellbar, so dass der Patient 13 Tage nach dem Eingriff entlassen werden konnte.

Bei den Kontrolluntersuchungen nach 8 Wochen und 6 Monaten zeigte der Patient keine neurologischen Ausfälle und war von ungestörtem Allgemeinbefinden.

Histologische Untersuchung

Mikroskopisch erkennt man in verschiedenen Schnittebenen vorliegende Anteile eines peripheren Nerven mit anhängendem Teil eines Ganglion. Die geordnete Struktur der Nervenfaserbündel ist nur noch in Randzonen und in der Einstrahlungszone zum Ganglion erhalten. Zentrale Anteile des Nerven werden durch einen Tumor mittlerer bis höherer Zelldichte aufgetrieben, der sich aus einer Population länglicher Zellen mit längsovalen Zellkernen aufbaut (Abb. 9). Diese, an Schwannzellen erinnernden Zellen neigen zu einer Anordnung in sich durchflechtenden Zellströmen. Zellgrenzen der nur hauchartig Eosin anfärbbaren spindeligen Zellkörper sind kaum definiert. In ihrer Begleitung sieht man gewellt verlaufende Kollagenfasern. Stärkergradige Zellatypien, vermehrte Mitosen oder Tumornekrosen fallen nicht auf, wohl aber finden sich mikronoduläre Auflockerungsbezirke, in denen die Tumorzellen rundliche Zellkerne und ein aufgehelltes Zytoplasma besitzen. Hier kommen in randlichen Fibrosierungsarealen des Tumorgewebes auch reichliche Lymphozyteninfiltrate vor. Noduläre Fibrosierungsareale mit lymphozytärer Begleitinfiltation sind ebenfalls zu erwähnen. Zudem ist auch chondroid differenziertes Gewebe im Bereich des Ganglion angelagert. Die Berlinerblau-Färbung ist negativ.

Es handelt sich um Anteile eines fokal regressiv veränderten Nervenscheidentumors vom Typ eines Schwannoms (Neurinoms) im Übergangsbereich einer Nervenwurzel zum Spinalganglion. Für Malignität ergibt sich aus dem vorliegenden Material kein beweisender Anhalt.

Diskussion

Tumoren peripherer Nerven und der Nervenwurzeln sind beim Hund relativ häufig (McGRATH, 1984). Meist handelt es sich um intradural-extramedulläre Neoplasien, die jedoch auf das Rückenmark übertreten können. Die gutartigen Tumoren werden histologisch anhand ihrer Ursprungszellen klassifiziert, wonach das Neurinom, bzw. Schwannom

(Schwann'sche Zellen), das Neurofibrom (Schwannzellen, Perineuralzellen und Fibroblasten) sowie das Neurothekom und das Perineurom (Perineuralzellen) unterschieden werden. Die Abgrenzung des Schwannoms zum Neurofibrom kann zusätzlich durch immunhistochemische Untersuchung mit polyklonalen Antikörpern gegen das Protein S-100 und Neurofilamentprotein erfolgen (DAHME et al., 1987). Diese klare Differenzierung kann in der Praxis jedoch nicht immer eingehalten werden, da viele Neoplasien anaplastische Merkmale oder Anteile aller 3 Gruppen aufweisen (SUMMERS et al., 1995). Durch die Klassifizierung als „malignant peripheral nerve sheath tumor“ (SUMMERS et al., 1995) soll dieser Problematik Rechnung getragen werden.

Die histologische Untersuchung der resezierten Neoplasie unseres Patienten ergab einen Nervenscheidentumor vom Typ eines Schwannoms am Übergang zum Spinalganglion. Sie liegt damit in der Radix dorsalis, die deutlich seltener als die ventrale Nervenwurzel von tumorösen Veränderungen betroffen ist (WRIGHT, 1985). CARMICHAEL und GRIFFITHS (1981) sowie WRIGHT (1985) fanden periphere und radikuläre Neoplasien hauptsächlich im Bereich der Zervikalschwellung, die den Rückenmarksegmenten C6 bis T1 entspricht (NICKEL et al., 1992). Von dort können sie durch distales Wachstum den Plexus brachialis erreichen und auf benachbarte Nerven übertreten, wobei die distale Entstehung mit proximalem Wachstum ebenfalls beobachtet werden kann (SUMMERS et al., 1995). Diese Patienten fallen klinisch häufig durch einseitige Lahmheit einer Vordergliedmaße und neurogene Atrophie der Oberarmmuskulatur auf. Parästhesie im distalen Gliedmaßenbereich kann zusätzlich auftreten. In seltenen Fällen ist ein ipsilaterales Hornersyndrom vorhanden, das durch Beteiligung des Ganglion cervicothoracicum, Ganglion cervicale medium oder der Rami communicantes grisei entsteht (NICKEL et al., 1992). Nach BRADLEY et al. (1982) ist der thorakolumbale, lumbale und kraniale zervikale Bereich seltener betroffen. Die Tumoren im thorakolumbalen Bereich neigen jedoch schneller zur Myelonkompression oder Parenchyminvasion als diejenigen im zervikalen Bereich.

WRIGHT et al. (1985) konnten radikuläre Neoplasien in den meisten Fällen der ventralen Radix zuordnen. Die dorsale Wurzel und das zugehörige Ganglion waren seltener betroffen, wobei diese Patienten zum Teil eine starke Schmerzhaftigkeit bei Bewegung der Halswirbelsäule zeigten, die auch bei unserem Patienten feststellbar war.

In Fällen, bei denen die Neoplasie durch intradural-extramedulläres Wachstum im Spinalkanal zur Kompression des Myelon führt, kann sie durch die Myelographie nachgewiesen werden. BRADLEY et al. (1982) konnten bei 10 von 15 Patienten mit Wurzeltumoren Verdrängung des Kontrastmittelverlaufs feststellen, bei denen die Neoplasie durch Wachstum im Spinalkanal zur Verdrängung des Rückenmarks geführt hatte. Bei dem in unserer Klinik behandelten West-Highland-Terrier konnte durch die Myelographie ebenfalls die intradurale-extramedulläre Zubildung sichtbar gemacht werden. Zur weiteren differenzialdiagnostischen Abklärung der Zubildung ist die Magnet-Resonanz-Tomographie die Methode der Wahl. Neben der Darstellung der Weichteilstrukturen in T1 und T2-Wichtung sowie der Kontrastmittelanreicherung des Tumors kann auch der Ödematisierungsgrad des Rückenmarks bestimmt werden.

Vergleichbar mit der Humanmedizin gilt die möglichst radikale chirurgische Entfernung des Nerventumors als Methode der Wahl (KESSLER, 2001). Dabei kann bei benignen Tumoren die Resektion als ausreichend angesehen werden, während maligne Nervenscheidentumoren beim Menschen eine Rezidivrate von bis zu 40 % zeigen. Deren Prognose kann durch Metastasierung noch verschlechtert werden. YOUMANS und ISHIDA (1982) empfehlen für die Humanmedizin bei malignen Veränderungen die zusätzliche Bestrahlung, wobei keine Verlaufsstudien durchgeführt wurden, die deren Nutzen belegen. HOLLIDAY et al. (1987)

beschreiben als adjuvante Chemotherapie die Kombination von Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid, wobei für die Veterinärmedizin ebenfalls keine gesicherten Daten vorliegen (KESSLER, 2000).

Da sich in der histologische Untersuchung des resezierten Tumorgewebes kein Hinweis auf Malignität ergab, wurde bei unserem Patienten keine zusätzliche Therapie in Erwägung gezogen.

- 1 Diazepam ratiopharm® Injektionslösung, Ratiopharm GmbH, 89707 Ulm
- 2 L-Polamivet® Injektionslösung, Intervet International GmbH, 65203 Wiesbaden
- 3 Rapinovet® Injektionslösung, Essex Tierarznei, 81737 München
- 4 IsoFlo®, Essex Tierarznei, 81737 München
- 5 Medrate Solubile® Injektionslösung, Pharmacia & Upjohn GmbH, 91058 Erlangen
- 6 Albipen Tabletten, Intervet GmbH, 47918 Tönisvorst
- 7 Cebion® C200 Tabletten, Merck, 64293 Darmstadt
- 8 Vitaselen® Injektionslösung, Selectavet, 83629 Weyarn-Holzolling
- 9 Zantic® 300 Tabletten, GlaxoWellcome, 23834 Bad Oldesloe
- 10 Synulox® Tabletten, Pfizer, 76139 Karlsruhe

Literatur

BRADLEY R., S. WITHROW und S. SNYDER (1982): Nerve sheath tumors in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **18**, 915-921. - BRAUND, K. (1994): "Clinical Syndromes in Veterinary Neurology". Kap. 3, 207-211, 2nd edition, St Louis, Mosby-Verlag. - CARMICHAEL S. und I. GRIFFITHS (1981): Tumours involving the brachial plexus in seven dogs. *Vet. Rec.*, **108**, 435-437. - DAHME E., T. BILZER und G. MATIC (1987): Immunohistochemical study of canine tumours of the cranial and spinal nerve roots. *Tierärztl. Umsch.*, **42**, 658-672. - HOLLIDAY, T.A., R.J. HIGGINS und TURREL (1987): Tumors of the nervous system. In: THEILEN, G.H., B.R. MADEWELL (eds): *Veterinary Cancer Medicine*, 2nd edition, Philadelphia, Lea & Febinger. - KESSLER, M (2000): *Kleintieronkologie*, Kap. 26, 1st edition, Berlin, Parey Buchverlag. - KESSLER, M (2001): Tumors of the peripheral nerves. 7. FECAVA und 47. Jahrestagung der Fachgruppe "Kleintierkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Kongr.bericht, Berlin, 25.-28. Okt. 2001. - KIPPENES H., P.R. GAVIN und R.S. BAGLEY (1999): Magnetic resonance imaging features of tumors of the spine and spinal cord in dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, **40**, 627-633. - LUTTGEN P.J., K.G. BRAUND und W.R. BRAUNER (1980): A retrospective study of twenty-nine spinal tumours in the dog and cat. *J. Small Anim. Pract.*, **21**, 213-226. - LUTTGEN PJ. (1990): Diseases of the nervous system in older dogs. Part I: Central nervous system. *C. Contin. Educ. Pract. Vet.*, **12**, 933-945. - McGRATH, J. (1984): "Morphology and classification of brain tumors in domestic animals." *Proceedings of Brain tumors in man and animals*. - NICKEL, R., A. SCHUMMER und E. SEIFERLE (1992): *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*, Band 4, Verlag Paul Parey. - PRATA, R.G. (1977): Diagnosis of spinal cord tumors in the dog. *Vet. Clin. North. Am.*, **7**, 165-185. - SUMMERS, B, J. CUMMINGS und A. DELAHUNTA (1995): *Veterinary Neuropathology*. p. 351-401, St Louis, Mosby-Verlag. - WRIGHT, J.A. (1985): The pathological features associated with spinal tumours in 29 dogs. *J. Comp. Pathol.*, **95**, 549-557. - YOUMANS, J.R. und W.Y. ISHIDA (1982): Tumors of peripheral and sympathetic nerves. In: YOUMANS, J.R. (ed): *Neurological Surgery*. Philadelphia, WB Saunders.

Anschrift des Verfassers:

Oliver Lautersack, Chirurgische Veterinärklinik, Kleintierchirurgie, Justus-Liebig-Universität
Gießen, Frankfurter Str. 108, 35392 Gießen