

# Spinální meningiom u psa

R. NEJEZ,<sup>1</sup> F. ČADA,<sup>2</sup> P. FICTUM,<sup>3</sup> M. ŠKORIČ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Vetcentrum, Ostrava-Poruba

<sup>2</sup>Vedilab s.r.o., Plzeň

<sup>3</sup>Fakulta veterinárního lékařství Veterinární a farmaceutické univerzity Brno

## SOUHRN

Nejez R., Čada F., Fictum P., Škorič M. Spinální meningiom u psa. Veterinární klinika 2011;8:139-143.

Článek popisuje případ spinálního meningiomu u sedmileté fenky malého knírače, který byl příčinou bolestí v oblasti krční páteře a pravostranné hemiparézy. V rámci chirurgické terapie je porovnávána klasická excize a pokročilá technika odstranění tumoru s použitím vitrektomu. Způsob, jakým je tumor extirpován, může výrazně ovlivnit celkový efekt operace a především prodloužit dobu remise. Na základě histopatologického a imunohistochemického vyšetření byl diagnostikován meningothelální meningiom. V době publikování tohoto článku byl pacient zcela bez obtíží, přičemž druhá operace se prováděla před rokem a od prvních neurologických příznaků uběhlo téměř dva a půl roku.

## SUMMARY

Nejez R., Čada F., Fictum P., Škorič M. Spinal meningioma in a dog. Veterinární klinika 2011;8: 139-143.

Spinal meningioma in a seven-year-old female of Schnauzer breed that was the cause of pain in the region of cervical vertebral column and right side hemiparesis was reported. In the frame of surgical therapy was compared classical excision and advanced technique of tumour removal with use of vitrectoma. The route of tumour extirpation could significantly influence the overall effect of the operation and mainly prolong the time of remission. On the base of histopathological and immuno-histochemical examination was diagnosed meningothelial meningioma. The patient had no difficulties at the time of this article publication, while the first operation was performed a year ago, and from manifestation of the first neurological signs have passed almost two years.

## Úvod

U pacientů s neurologickým postižením je nutné v rámci diferenciální diagnostiky zvažovat neoplazii jako jednu z možných příčin. Tumory míchy se mohou vyskytovat buď jako primární nebo sekundární – metastatické léze. Podle anatomické lokalizace je dělíme na extradurální, intradurální- extramedulární a intramedulární.<sup>1</sup> Přibližně 50 % tumorů míchy jsou extradurální, zatímco 35 % tvoří intradurální – extramedulární a 15 % intramedulární.<sup>2</sup> Intradurální – extramedulární tumory jsou vymezené subdurálním prostorem a nepronikají do parenchymu míchy.<sup>3</sup> Takto jsou obvykle lokalizovány také spinální meningiomy (zvané též meningeomy nebo meningomy), které se objevují u psů ve věku od 5 do 14 let (průměr je 9 let), u koček je uváděn průměrný věk 12 let. Jejich klinický projev odpovídá pomalu postupující kompresní myelopatii.<sup>4</sup>

## Popis případu:

**Anamnéza:** v dubnu 2010 byla odeslána na naše pracoviště fenka malého knírače Besy, stáří 7 let, o hmotnosti 6,8 kg. V průběhu deseti měsíců byla léčena pro stupňující se bolesti v oblasti krční páteře, projevující se třesem, nahrbeným postojem a nechotou k pohybu. Má bolesti i ve spánku, vyskočí, snaží se pohybovat a přitom kňučí. Během posledních dvou měsíců se stav výrazně zhoršil, nyní je schopná chůze jen s velkými obtížemi, má částečně ochrnutou pravou polovinu těla. Postupně léčena nesteroidními antiflogistiky a kortikoidy.

**Klinické vyšetření:** Mentální stav je beze změn, na končetinách se udrží, ale má tendenci padat na pravou stranu. Trias je v normě, poslechově srdce a plíce bez nálezu. Ztráta propriocepce na pravé hrudní končetině (PHK)

a výrazný deficit propriocepce na pravé pánevní končetině (PPK). Poskoková reakce výrazně opožděná na PHK, má snahu deficit korigovat opíráním nosu o podložku, na PPK je reakce zpomalená. Propriocepce a poskoková reakce na LHK a LPK je oslabená. Patelární reflex a flexorový reflex na pánevních končetinách vykazuje hyperreflexii odpovídající postižení horních motoneuronů. Výrazná bolestivost v kraniálním úseku krční páteře. Hluboká citlivost je zachovaná, přičemž paréza je nejvýraznější na pravé hrudní končetině. Na základě neurologického vyšetření jsme lokalizovali lézi v míšních segmentech C1-C5.

V rámci diferenciální diagnostiky jsme zvažovali extruzi/protruzi meziobratlové ploténky, neoplazii nebo zánětlivý proces CNS.

## Hematologické a biochemické vyšetření bylo bez výrazného nálezu.

**Myelografické vyšetření:** V celkové anestézii medetomidin (0,015 mg/kg i. m.), thiopental (10 mg/kg i. v.) a intubaci pacienta byl nejprve zhotoven nativní rtg snímek krční páteře v LL projekci, který byl bez nálezu. Dále byla aplikována subarachnoidálně do cisterna magna kontrastní látka – iomeprol (Iomeron 300) v dávce 0,35 ml/kg a zhotoveny rtg snímky ve VD a LL projekci (obr. 1 a 2). Nálezem bylo výrazné vychýlení myelografického sloupce axiálním a abaxiálním směrem kolem intradurální masy v oblasti 2. a 3. krčního obratle, popisované jako vzhled golfového týčka (golf-tee appearance).

**Diagnóza:** Pravostranná hemiparéza je projevem asymetrické kompresní myelopatie. Na základě anamnézy, klinického a myelografického vyšetření byla vyslovena suspektní



**Obr. 1 – Myelogram pacienta ve VD projekci**



**Obr. 2 – Myelogram pacienta v LL projekci. Výrazná asymetrická komprese míchy subdurální masou v oblasti 2. a 3. krčního obratle, popisovaná jako vzhled golfového týčka (golf-tee appearance)**

diagnóza tumor míchy a majiteli navržena chirurgická excize tumoru s následným histologickým vyšetřením.

**Terapie:** Před operací byl aplikován cefazolin (20 mg/kg i.v.) a meloxicam (0,2 mg/kg s.c.). Operace byla vedena v inhalační anestézii isofluranem a O<sub>2</sub> po úvodu do anestézie kombinací medetomidin, butorfanol (0,2 mg/kg i.m.) a thiopental. Pacient byl umístěn do hrudní polohy s podloženým krkem tak, aby kraniální úsek krční páteře byl ve flexi. Byl zvolen dorzální přístup ke 2. a 3. krčnímu obratli (C2 a C3) a v tomto rozsahu byla také provedena pravostranná hemilaminektomie. Artikulární výběžky byly odstraněny pomocí kostních štípacích kleští a hemilaminektomie byla dokončena pomocí kostní frézky. Tímto způsobem jsme obnažili míchu téměř v celé délce C2 a v kraniálním úseku C3 a poté jsme provedli durotomii v předpokládaném místě tumoru. Tumor vyrůstal z pavučnice (arachnoidei) a byl pevně fixován k dura mater laterálně a částečně i ventrálně vzhledem k míše a svou volnou částí výrazně komprimoval míšní tkáň, do které však neprorůstal. Uvažovali jsme o odstranění tumoru fakoemulzifikací, tedy ultrazvukovou emulzifikací tumoru s jeho následným odsátím přístrojem Oertli Quinto, který je určen pro operace katarakty. Vzhledem k měkké a velmi elastické konzistenci tumoru se ukázal

tento postup jako málo efektivní a operaci jsme museli dokončit klasickou excizí. Hlavními komplikacemi při operaci bylo krvácení z míšních obalů a částečná ventrální lokalizace tumoru, který byl v kraniální části překryt kořenem 3. míšního nervu. Z těchto důvodů byla extirpace tumoru nekompletní. Po operaci byl aplikován sufentanyl (0,2 ug/kg i.v.) a v dalších dnech meloxicam a amoxicilin klavulanát (2x denně 12.5 mg/kg p.o.). Pacient snášel operaci velmi dobře a neurologický stav se poměrně rychle upravoval. Po třech týdnech přetrvával jen mírný neurologický deficit na PHK.

Po pěti měsících od operace se opět začaly objevovat bolestivé stavy, které se i přes použití meloxicamu dále zhoršovaly a opět se přidal i neurologický deficit na pravé polovině těla. Majitel po dobrých zkušenostech s první operací se rozhodl fenku opět nechat operovat. Provedli jsme další myelografické vyšetření a velikost a lokalizace tumoru byla téměř totožná s předchozím nálezem. Při druhé operaci jsme postupovali obdobně jako při první operaci, ale pro odstranění tumoru jsme se rozhodli použít vitrektom (Oertli Quinto), který se používá k odstranění sklivcové tkáně. Vitrektom umožňuje rychle oscilujícím mikrochirurgickým nožem provádět řezy o velikosti 0,9 – 1,0 mm za současného odsávání takto oddělené tkáně (obr. 3 a 4). Pomocí toho-

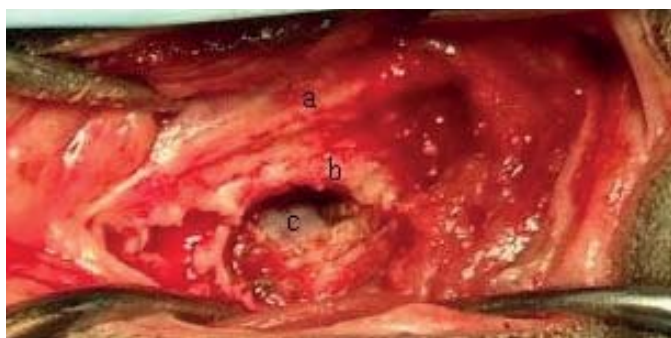


**Obr. 3 – Přístroj Oertli Quinto umožňuje provádět fakoemulzifikaci, vitrektomii a diatermii**



**Obr. 4 – Vitrektom**

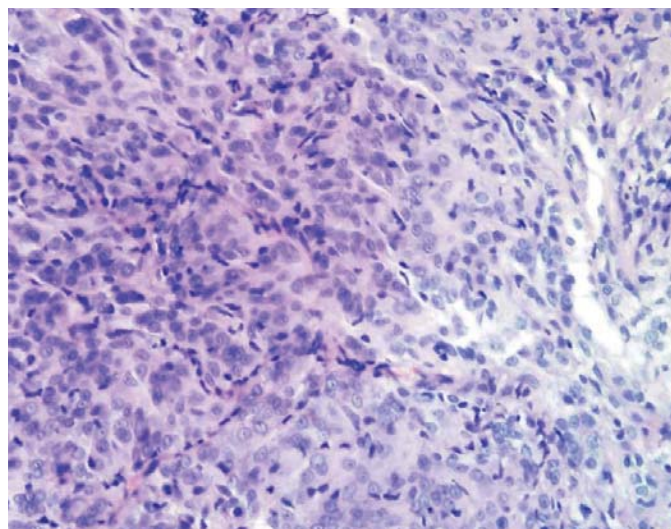
to přístroje jsme odstranili především volnou část tumoru (asi ze 75 %), tím jsme výrazně snížili tlak na míšní tkáň. Poté byl tumor luxován ze svého lože a provedena jeho excize z míšních obalů. Výhodné bylo i využití diatermie, která je také součástí přístroje. Velice jemná bipolární pinzeta o příkonu 2,5 – 5 W je vhodná pro kauterizaci drobných cév pavučnice i v blízkosti míšní tkáně. Pomocí vitrektomu jsme kompletně odstranili všechny viditelné části tumoru (obr. 5), což se při první operaci zdaleka nepodařilo. Na obr. 5 je také patrné, že se vytvořilo velice jemné vazivové septum mezi tumorem a míšní tkání přiléhající na pia mater, jako následek rozsáhlejší excize míšních obalů při první operaci. Pacient snášel operaci velice dobře, druhý den byl schopen chůze a do tří týdnů se neurologický stav opět upravil. Zatím poslední kontrola proběhla po 10 měsících od operace. Fenka se jevila zcela bez obtíží, pouze na PHK byl velice mírný deficit propriocepce a i majitel uváděl, že na hladkém povrchu, např. plovoucí podlaze jí občas nožka



**Obr. 5 – Operační pole po provedené hemilaminektomii a odstranění tumoru vitrektomem, a – processus spinosus C2, b – mícha, c – dno páteřního kanálu**

uklouzne. Dále jsme s majitelem v telefonickém kontaktu a již rok od druhé operace je fenka bez obtíží.

**Histologické vyšetření:** V rámci histopatologického vyšetření byla zjištěna solidní neoplastická proliferace složená z polygonálních buněk s kulatým až oválným jádrem s jemně granulovaným chromatinem, přítomností drobných jadérek a eosinofilní cytoplazmou (obr.6). Ložiskově zjištěny závitnicové formace (whorls). Ojedinele zjištěny mitotic-



**Obr. 6 – Meningoteliální meningiom, nádorová tkáň, barveno HE, zvětšení 200x**

ké figury. Ložiskově zjištěny mírné mononukleární infiltrace. Dále bylo provedeno imunohistochemické vyšetření, v rámci kterého byla v nádorových buňkách zjištěna cytoplazmatická pozitivita vimentinu (obr.7), dále byla zjištěna ložisková cytoplazmatická pozitivita cytokeratinu (obr. 8). Na základě provedených vyšetření byla stanovena diagnóza meningoteliální meningiom.

## Diskuse

Meningiomy patří mezi tumory CNS, které vznikají z meningoteliálních (arachnoidálních) buněk arachnoidei a pia mater, jsou obvykle dobře ohraničené, převážně sférického tvaru. Jsou pevně spojené s dura mater a utlačují nervovou tkáň, aniž by do ní prorůstaly. Rostou pomalu a po extirpaci mohou recidivovat. Většina meningiomů u člověka vzniká intrakraniálně a jen asi 14 % tvoří meningiomy míšní.

Existuje celá řada histologických variant meningiomů, které se navzájem liší stavbou i svou biologickou povahou.

### Rozdělení meningiomů podle klasifikace Světové zdravotnické organizace (WHO):

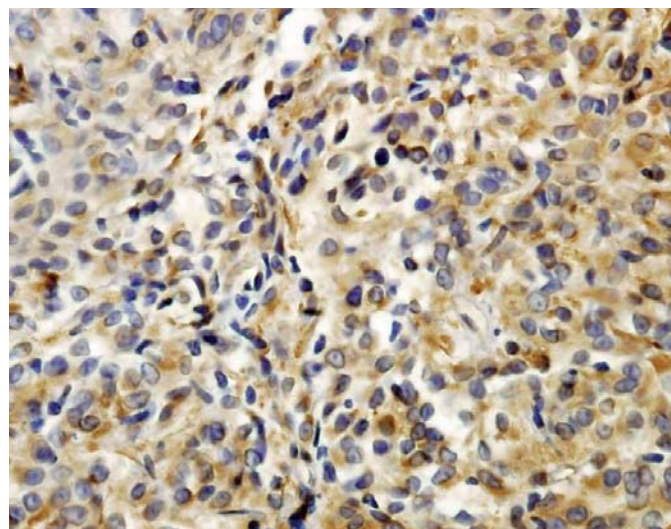
Benigní (Grade I) – (90%) meningoteliální, fibrózní, přechodný (smíšený), psammomatózní a angiomatózní

Atypický (Grade II) – (7 %) chordoidní, světlobuněčný, atypický

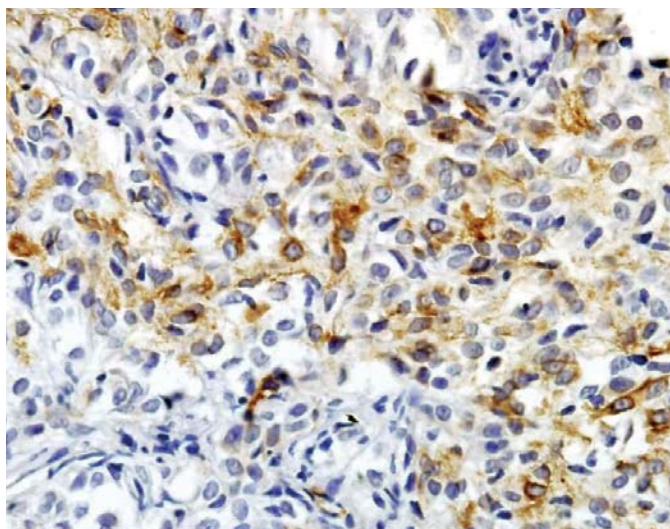
Anaplastický/maligní (Grade III) – (2 %) – papilární, rhabdoidní, anaplastický<sup>5</sup>

V našem případě se histologicky jednalo o typický nález pro variantu označovanou jako meningoteliální meningiom. Kromě základního barvení hematoxylin-eosin, bylo dále využito imunohistochemického vyšetření pro další confirmaci diagnózy s nálezem positivity vimentinu a fokální positivity cytokeratinu. V případě vimentinu se jedná o obecný mezenchymální marker, detekce cytokeratinu je využívána k průkazu epiteliálního původu neoplazií. V meningiomech je popisována výrazná pozitivita vimentinu a v některých tumorech i fokální pozitivita cytokeratinu. Tento nález byl zjištěn i v našem případě.

V případě anaplastického meningiomu nádor prorůstá duru mater, šíří se podél kosti, kterou postupně destruuje a může pronikat i do nervové tkáně (obr. 9).



**Obr. 7 – Meningoteliální meningiom, cytoplazmatická pozitivita vimentinu, 400x**



**Obr. 8 – Meningoteliální meningiom, ložisková cytoplazmatická pozitivita cytokeratinu, 400x**



**Obr. 9 – Myelogram thorakolumbálního úseku páteře u 6-letého křížence s paraparérou vzniklou v průběhu 4 týdnů. Přerušení myelografické linie a osteolýza, destrukce Th 13. Histologicky byl diagnostikován anaplastický meningiom (foto – R. Nejez, histologie – F. Čada)**

Spinální meningiomy u psů jsou nejčastěji lokalizovány v krčním úseku páteře a naopak u koček se nejčastěji vyskytují v hrudním úseku páteře. Fingeroth a kol. uvádí průměrnou dobu od prvních klinických příznaků po stanovení diagnózy šesti měsíců (v rozsahu 3 dnů až 14 měsíců).<sup>4</sup> Tato poměrně dlouhá doba je dána nespecifickými prvotními příznaky a také obdobími, kdy pacient je bez zjevných obtíží.

Nejčastějším projevem intradurálních-extramedulárních tumorů u člověka je bolest (zaznamenáno u 85 – 95 % pacientů) a slabost (u 70 % pacientů). U těchto tumorů vyzařuje kořenová bolest do distálnějších partií.<sup>6</sup>

Z neznámé příčiny se intradurální – extramedulární tumory vyznačují bolestmi v noci a naopak ve dne nebo při

zvýšené aktivitě jsou pacienti často bez bolesti.<sup>7</sup> Podobné zkušenosti nám sdělil i majitel fenky.

Pouze chirurgická excize přináší efekt. Levy a kol. uvádí u dvou psů délku přežití po kompletní chirurgické excizi meningiomu 1410 respektive 1440 dní. Často je kompletní excize těžko proveditelná až nemožná. Přesto i nekompletní excize přináší pro pacienta úlevu a může prodloužit dobu přežití.<sup>8,9</sup>

V odborné literatuře jsme nenašli zmínku o použití vitrektomu při operacích u onkologických pacientů. V humánní medicíně se při operacích nádorů CNS používají ultrazvukové destruktory (ultrasonic aspirator), stereotaktická radiochirurgie (Leksellův gama nůž) nebo laser, jenž umožňují kompletní odstranění tumoru a přitom nepoškozují vitální struktury v okolí.

Radioterapie se indikuje u maligních variant meningiomů, parciálních resekci nebo inoperabilních lézí.

## Závěr

Na publikovaném klinickém případě meningiomu u psa můžeme ukázat, že i při velké intradurální –extramedulární lézi může být střednědobá prognóza příznivá i se zachováním původní kvality života. Dále je zřejmé, že způsob, jakým je tumor extirpován (klasická chirurgie versus pokročilé techniky), může výrazně ovlivnit celkový efekt operace a především prodloužit dobu remise. V době publikování tohoto článku byl pacient zcela bez obtíží, přičemž druhá operace se prováděla před rokem a od prvních neurologických příznaků uběhlo téměř dva a půl roku.

## Literatura:

1. Bagley, R. S., Kornegay, I. N., Page, R. L., Thrall, D. E. Central nervous system. In: Slatter, D. (ed.) Textbook of Small Animal Surgery. W. B. Saunders; Philadelphia, 1993:2137-2166.
2. Le Couteur, R. A. Tumours of the nervous system. In: Withrow, S. I., McAllen, E. G. (eds.) Small Animal Clinical Oncology. W. B. Saunders; Philadelphia, 1996:393-419.
3. Bagley, R. S. et al. Central nervous system. In: Slatter, D. (ed.) Textbook of Small Animal Surgery. W. B. Saunders; Philadelphia, 1993:2137.
4. Fingeroth, J. M., et al. Spinal meningiomas in dogs: 13 cases (1972-1987). J Am Vet Med Assoc 1987;191:720.
5. Wrobel, G., Roerig, P., Kokocinski, F. et al. Microarray-based gene expression profiling of benign, atypical and anaplastic meningiomas identifies novel genes associated with meningioma progression. Int J Cancer 2005;114(2):249-256.
6. Kane, P. J. et al. Spinal intradural tumours: Part II. Intramedullary. Br J Neurosurg 1999;13:558.
7. Abernathy, C. D. Spinal intradural-extramedullary tumors. In: Rengachary, S. S., Wilkins, R. H. (eds) Principles of Neurosurgery. M. Wolfe; London, 1994:381.
8. Levy, M. S., et al. Spinal tumors in 37 dogs: Clinical outcome and long-term survival (1987-1994). J Am Anim Hosp Assoc 1997;33:307.
9. Brehm, D. M., et al. A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. J Am Anim Hosp Assoc 1995;31:349.

**Adresa autora:**

**MVDr. Roman Nejez**

**Vetcentrum**

**Lvovská 1**

**708 00 Ostrava-Poruba**

**e-mail: Vetcentrum@seznam.cz**