

## Perifere zenuwschedetumoren bij kleine huisdieren: een literatuuroverzicht en classificatie

I. Cornelis, L. Van Ham

Department of Small Animal Medicine and Clinical Biology  
Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University  
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, Belgium

Ine\_cornelis@hotmail.com

### SAMENVATTING

Perifere zenuwschedetumoren (PZST) kunnen ontstaan uit de Schwanncellen, perineuriumcellen of perineuriale fibroblasten van een perifere zenuw. De kwaadaardige tumorvormen worden samengevoegd onder de term kwaadaardige perifere zenuwschedetumoren. De 3 goedaardige vormen, met name schwannoma, perineurioma en neurofibroma, worden afzonderlijk genoemd. Bij de hond maken perifere zenuwtumoren 27% uit van alle tumoren van het zenuwstelsel; bij de kat is dit slechts 1,6%. Honden van 2 tot 3 jaar en van 7 tot 9 jaar lopen een verhoogd risico. Voor geen enkele tumor van het perifeer zenuwstelsel bestaat er ras- of geslachtsprevalentie. Zwakte, pijn en/of de aanwezigheid van een palpeerbare massa zijn de meest voorkomende symptomen. Magnetische resonantie is de gouden standaard voor het stellen van de diagnose en als behandeling wordt vooral chirurgische excisie toegepast. De prognose na excisie is goed tot uitstekend voor de goedaardige vormen. Voor de kwaadaardige vormen is de prognose ongunstig tot gereserveerd omdat het percentage recidieven na chirurgie hoog is. De tumoren metastaseren slechts zelden, maar longmetastasen werden reeds beschreven bij de hond.

### INLEIDING

Perifere zenuwen zijn opgebouwd uit verschillende onderdelen. Centraal bevinden zich axonen die zowel gemyeliniseerd als ongemyeliniseerd kunnen zijn. De myelineschede wordt gevormd door de celmembranen van een Schwanncel die meerdere malen rond het axon gedraaid is waardoor de geleidingssnelheid van de impulsen sterk vergroot wordt. Beide typen zenuwvezels zijn omgeven door endoneurium. De zenuwvezels zijn gegroepeerd in bundels (fascikels), elk omgeven door een perineurium. De verschillende zenuwbundels worden op hun beurt bij elkaar gehouden door een epineurium. Het mesoneurium ondersteunt de zenuw en bevat grotendeels de bloedtoevoer van de zenuw. Dit geheel vormt de perifere zenuw (Lohman, 2000).

Perifere zenuwschedetumoren ontstaan uit de Schwanncellen, perineuriumcellen of perineuriale fibroblasten van een perifere zenuw. Ze komen vooral bij de hond voor. Over PZST in het algemeen is in de diergeneeskundige literatuur weinig te vinden, dit in tegenstelling tot in de humane literatuur. Bij de bespreking van de verschillende tumorvormen wordt er vooral ingegaan op de epidemiologie, symptomen, diagnose, behandeling en de prognose.

### EPIDEMIOLOGIE

Perifere zenuwschedetumoren maken ongeveer 27% uit van alle tumoren van het zenuwstelsel bij de hond (Hayes *et al.*, 1975). Bij de kat is dit slechts 1,6%

(Priester en Mantel, 1971). Honden van 2 tot 3 jaar en van 7 tot 9 jaar hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van deze tumoren (Hayes *et al.*, 1975). Voor geen enkele tumor van het perifeer zenuwstelsel bestaat er ras- of geslachtsprevalentie (Hayes *et al.*, 1975; Brehm *et al.*, 1995). Bij de hond komen PZST voornamelijk voor ter hoogte van de spinale zenuwwortels in de laag cervicale en hoog thoracale regio (C6-T2) (Withrow en Vail, 2007). Vooral zenuwen die deel uitmaken van de *plexus brachialis* worden aangetast (Brehm *et al.*, 1995).

### INDELING VAN DE PERIFERE ZENUWTUMOREN

Er werden reeds verschillende classificatiesystemen beschreven voor de perifere zenuwtumoren. Het meest toegepaste classificatiesysteem is gebaseerd op het feit dat er een heterogene groep van tumoren bestaat die ontstaat uit Schwanncellen, fibroblasten of perineuriumcellen. In de humane geneeskunde heeft men deze tumoren opgedeeld in 2 grote groepen, zijnde de goedaardige (GPZST) en de kwaadaardige perifere zenuwschedetumoren (KPZST). De kwaadaardige vormen worden gebundeld onder de term KPZST, de 3 goedaardige vormen worden wel als afzonderlijke entiteiten beschouwd. Het gaat hier om schwannoma, perineurioma en neurofibroma. Van elke goedaardige vorm bestaat een zeldzamere kwaadaardige variant waarbij het betrokken celtype anaplastisch wordt, eventueel omliggende weefsels invadeert en bovendien ook kan metastaseren (Koestner en Hig-

gins, 2002; Kleihues *et al.*, 2002; Withrow en Vail, 2007).

## KLINISCH ONDERZOEK EN SYMPTOMEN

Honden worden meestal aangeboden met de klacht van manken, erge pijn, uitgesproken spieratrofie en/of de aanwezigheid van een palpeerbare massa onder de huid. Het chronisch unilateraal manken van 1 voorpoot is de meest voorkomende klinische presentatievorm. De uitval van craniale zenuwen kan worden waargenomen wanneer deze zijn aangetast. De symptomen verergeren langzaam waarbij men vaak eerst aan een orthopedisch probleem denkt, vooraleer men tot de correcte diagnose komt (Brehm *et al.*, 1995).

## DIAGNOSE

### Elektrofysiologisch onderzoek

Elektromyografie (EMG) en het meten van motorische en sensorische geleidingsnelheid van de zenuw zijn twee bruikbare elektrofysiologische testen. Deze technieken zorgen voor een preciezere omschrijving van de uitgebreidheid en de ergheid van de letsels (Holliday en Turrel, 1987).

Bij elke perifere zenuwtumor neemt men abnormale, spontane elektrische activiteit in de aangetaste spieren waar, terwijl een normale spier elektrisch stil hoort te zijn. Deze EMG-abnormaliteiten worden veroorzaakt door denervatie en niet door het onbruik van de betreffende spier. Bij het EMG-onderzoek moeten alle spieren bilateraal onderzocht worden om de betrokkenheid van het ruggenmerg na te gaan. Ook de andere spieren van het lichaam, de kop en de ledematen moeten gescreend worden om een veralgemeende neuropathie of myopathie te kunnen uitsluiten. Een EMG-onderzoek kan ook nuttig zijn in de lokalisatie van een spinale laesie aangezien er spontane activiteit kan worden waargenomen in de spieren waarbij zenuwen beschadigd zijn door de tumor. Het nadeel is wel dat deze test niets zegt over de etiologie van het onderliggende proces (Holliday en Turrel, 1987; Brehm *et al.*, 1995).

### Klassieke radiografie en myelografie

Met het nemen van een klassieke radiografie (RX) alleen kan men de aanwezigheid van een PZST niet bevestigen. Vertebrale veranderingen geassocieerd met de tumor kunnen soms wel waargenomen worden. Het betreft corticale destructie, collaps van aangrenzende intervertebrale ruimten, de destructie van eindplaten, cysteachtige laesies en pathologische fracturen van het wervellichaam of de lamina (Brehm *et al.*, 1995; Singh en Kliot, 2007). Gezien longmetastasen bij de hond reeds beschreven werden, is het aangewezen om het nemen van een thoraxfoto in het onderzoek van een patiënt verdacht van een PZST op te nemen (Withrow en Vail, 2007).

Tijdens het uitvoeren van een myelogram wordt er contraststof ingebracht in de subarachnoïdale ruimte. Hierdoor krijgt men een mooi overzicht van het verloop van het ruggenmerg, waarop eventuele compressie zichtbaar wordt. Echter, een myelogram is enkel nuttig wanneer het ruggenmerg of de zenuwwortel in het proces betrokken is. Bij patiënten met een duidelijk voelbare, goed omschreven en distaal gelokaliseerde massa is myelografie niet zinvol (Seguin *et al.*, 2000; Brehm *et al.*, 1995).

### Computer tomografie

Hoewel computer tomografie (CT) in de humane geneeskunde reeds grotendeels vervangen is door magnetische resonantie (MR), blijft deze eerste nog steeds bruikbaar in bepaalde gevallen. Met CT kunnen eventuele calcificaties en skeletveranderingen in beeld worden gebracht. Verder kan zowel de thorax als het abdomen gescreend worden op de aanwezigheid van metastasen. Heel vaak wordt er aanvullend ook een contrastonderzoek uitgevoerd (Singh en Kliot, 2007).

### Magnetische resonantie en magnetische resonantie neurografie

Magnetische resonantie is de gouden standaard om perifere zenuwtumoren in beeld te brengen. Bij een solitaire palpeerbare massa volstaat het om een studie van het aangetaste lidmaat te maken. Gaat het echter om meerdere tumoren, dan dient naast het aangetaste lidmaat ook het ruggenmerg in beeld te worden gebracht zodat kan nagegaan worden of er geen spinale massa's of tumoren ter hoogte van de *foraminae intervertebrale* aanwezig zijn. Een aanvullende contrastopname gebruikt men om de uitgebreidheid van de massa te evalueren. Met MR is het echter onmogelijk om een definitief onderscheid te maken tussen goedaardige en kwaadaardige tumoren. Necrosehaarden, bloedingen, heterogeniteit en de aanwezigheid van cysteuze zones kunnen wijzen op maligniteit, maar zij kunnen sporadisch ook worden vastgesteld bij goedaardige tumoren (Singh en Kliot, 2007; Gupta en Maniker, 2007).

Magnetische resonantie neurografie (MRN) is een nieuwe methode die een reeks technieken omvat die het contrast tussen de perifere zenuw en de omliggende structuren verbetert. Uiteindelijk kan een 3D-reconstructie de clinicus helpen om de exacte omvang en lokalisatie van de tumor weer te geven. Niet elke dierenkliniek beschikt echter reeds over deze uitrusting en over specifiek opgeleid personeel, waardoor de klassieke MR nog altijd de meest gebruikte techniek is (Singh en Kliot, 2007).

### Cerebrospinaal vocht

Bij het onderzoek van het cerebrospinaal vocht (CSV) vindt men enkel afwijkingen bij de aanwezigheid van een perifere zenuwtumor die uitbreidt tot in

het ruggenmerg. Soms zijn er mild gestegen eiwitconcentraties en/of een verhoogd aantal witte bloedcellen aanwezig. Het dominante celtype kan hierbij heel erg variëren maar meestal ziet men voornamelijk mononucleairen en neutrofielen. Slechts zelden ziet men eosinofielen en tumorcellen (Brehm *et al.*, 1995).

### Positronemissie tomografie

Positronemissie tomografie (PET) is een dynamische beeldvormingstechniek die de voorkeursmethode is om metabole veranderingen weer te geven. Radioisotopen, zoals fluorodeoxyglucose (FDG), worden gebruikt om het glucosemetabolisme in de cel te visualiseren en te kwantificeren. Dit metabolisme stijgt bij kwaadaardige tumorcellen, wat kan helpen om meer gericht puncties te doen in de kwaadaardige delen van de tumor (Singh en Kliot, 2007).

### Echografie

Echografie is een veilige en niet-invasieve methode die de patiënt weinig ongemak bezorgd en die vooral intraoperatief wordt gebruikt. Op deze manier kan de blootgelegde zenuw longitudinaal gescand worden, wat vooral nuttig is bij de lokalisatie van moeilijk zichtbare tumoren. Na resectie kan men op dezelfde manier op zoek gaan naar residueel tumorale weefsel. Bij een preoperatief echo-onderzoek vindt men vaak vaatrijke tumoren met kleur- of power Dopplerechografie. Op het echografisch onderzoek merkt men ook dat neurofibromen en schwannomen vaak hypo-echoeën zijn, waarbij schwannomen (multipelen) cysten kunnen bevatten. Sarcomen zijn vaak groot en erg vaatrijk (Singh en Kliot, 2007).

### Biopsie en fijne naaldaspiraten

Het nemen van een biopt maakt geen deel uit van het standaardonderzoek van een perifere zenuwtumor. Hierbij bestaat immers het risico op de beschadiging van de zenuw en op het verspreiden van tumorcellen langs het traject van de naald. Bovendien ontstaat er littekenweefsel, wat de chirurgische verwijdering nadien bemoeilijkt (Ball en Biggs, 2007).

Sommige chirurgen verkiezen om fijne naaldaspiraten (FNA) te nemen voorafgaand aan de chirurgische excisie. Andere chirurgen menen dat men met FNA gemakkelijk de maligne delen van de tumor over het hoofd ziet, wat tot een verkeerde diagnose leidt, en dat FNA bovendien de spreiding van tumorale cellen in de hand werkt (Gupta en Maniker, 2007).

### Histopathologisch en immunohistochemisch onderzoek

Kwaadaardige perifere zenuwschedetumoren zijn meestal slecht afgelijnd en celrijk. Ze kunnen verschillende morfologische patronen vertonen en zowel mononucleaire als multinucleaire cellen bevatten. Ook

necrotische zones en infiltraten van lymfocyten, plasmacellen en macrofagen worden meestal waargenomen. Histopathologisch kunnen deze kwaadaardige vormen in 3 grote groepen onderverdeeld worden. Groep 1 is opgebouwd uit een homogene populatie van rondcellen die streepvormig gerangschikt zijn zonder de aanwezigheid van reticulaire vezels. De celkernen zijn rond tot ovaal en hebben prominente nucleoli. De tweede groep bevat voornamelijk fusiforme tot spoelvormige cellen gerangschikt in een eerder losmazig patroon. Meestal vindt men hier verschillende clusters van redelijk grote, polygonale of spoelvormige cellen, gerangschikt in ajuinschilachtige patronen. Er zijn variabele aantallen collageen vezels aanwezig. Groep 3 tenslotte bevat histologisch vooral kenmerken van schwannoma. De celrijke gebieden (Antoni-A-gebieden) met fusiforme of spoelvormige cellen worden afgewisseld door celarme zones (Antoni-B-gebieden) opgebouwd uit een myxoïde matrix waarin sporadisch een rondcel aanwezig is. De kenmerken van de verschillende goedaardige perifere zenuwschedetumoren worden bij de verschillende tumoren afzonderlijk besproken. Necrotische zones en mitosefiguren worden hier slechts zeer sporadisch waargenomen (Chijiwa *et al.*, 2004).

Door middel van een immunohistochemisch onderzoek tracht men een onderscheid te maken tussen de goedaardige en kwaadaardige tumorvormen. Hierbij gaat men vooral de immunoreactiviteit na ten opzichte van S-100, nerve growth factor receptor (NGFR) en eventueel ook myoglobine. Alle PZST reageren positief voor vimentine. S-100 kan worden aangetoond in 73% van de KPZST en in 83% van de GPZST, maar dit is weinig specifiek aangezien ook osteo- en chondrosaromen hiervoor positief zijn. Vooral de spoelvormige neoplastische cellen zijn positief voor S-100. NGFR is redelijk specifiek voor perifere zenuwschedetumoren. Ongeveer 71% is positief. Myoglobine tenslotte wordt gevonden in 64% van de KPZST (Chijiwa *et al.*, 2004).

### BEHANDELING

Momenteel is de behandeling van perifere zenuwtumoren bij kleine huisdieren beperkt tot de chirurgische excisie. Bij de meerderheid van de honden en katten is een volledige chirurgische verwijdering echter onmogelijk omdat vele tumoren proximaal uitbreiden naar het ruggenmerg. Aangezien er meestal ook meerdere spinale zenuwen in het proces betrokken zijn, gaat men vaak meteen over tot de amputatie van het aangetaste lidmaat. Wanneer ruggenmergcompressie op het myelogram waargenomen wordt, kan men bij tumoren van de zenuwwortels overgaan tot laminectomie (Brehm *et al.*, 1995).

In een studie van Siegel *et al.* (1996) met 9 honden met ruggenmergtumoren bedroeg de overlevingstijd na laminectomie en een postoperatieve bestraling gemiddeld 17 maanden. Het merendeel van de tumoren

was daarbij een meningeoma. Levy *et al.* (1997) volgden 37 honden met diezelfde tumoren die enkel chirurgisch behandeld werden, en zij noteerden een gemiddelde overlevingstijd van 8 maanden. Hoewel het hier slechts kleine studies betreft, lijkt het dat een aanvullende radiotherapie de overlevingstijd na chirurgie toch aanzienlijk kan verlengen (Siegel *et al.*, 1996). Chemotherapie met een combinatie van vincristine, doxorubicine en cyclofosfamide wordt soms aangeraden als palliatieve behandeling, maar er werd tot nu toe geen effect op de overlevingstijd na chirurgie vastgesteld (Levy *et al.*, 1997).

## PROGNOSE

De algemene prognose voor dieren met PZST is sterk gereserveerd. In de studie van Brehm *et al.* (1995) bedroeg de recidiveringsgraad na chirurgie ongeveer 72%. In hun studie toonden zij ook aan dat het vooral belangrijk is dat de tumor volledig weggenomen wordt, omdat recidieven vooral veroorzaakt worden door de lokale spreiding langs de zenuw. Patiënten met een perifere gelokaliseerde tumor hebben dan ook een grotere overlevingstijd dan deze met een tumor ter hoogte van de zenuwwortel of de plexus. In hun retrospectieve studie varieerde de overlevingstijd van 51 honden met een chirurgisch behandelde PZST van 10 dagen tot 92 maanden na het stellen van de diagnose (Brehm *et al.*, 1995). Perifere zenuwschedetumoren metastaseren slechts zelden, hoewel reeds longmetastasen bij de hond werden beschreven.

## GOEDAARDIGE PERIFERE ZENUWSCHEDETUMOREN

### Perineurioma

In de diergeneeskundige literatuur is er slechts 1 casereport verschenen. Deze handelt over een intraneuraal perineurioma bij de hond (Higgins *et al.*, 2006). Ook bij de mens vertegenwoordigt het perineurioma minder dan 1% van alle zenuwtumoren (Arts en Malessy, 2003). De beschreven casus in de diergeneeskunde betreft een intraneuraal perineurioma, wat men bij de mens vooral ziet bij kinderen en jongvolwassenen. In de casus betrof het een 6 jaar oude gecastreerde Duitse Herder (Higgins *et al.*, 2006). Deze hond werd aangeboden met de klachten van een 6 maanden lange voorgeschiedenis van een progressieve, niet-pijnlijke parese van de rechterachterpoot. Ook bij de mens ziet men typisch eerder parese dan sensibele stoornissen (Arts en Malessy, 2003).

Het perineurioma, ook wel gelokaliseerde hypertrofische mononeuropathie genoemd, is een goedaardige perifere zenuwtumor die uitsluitend is opgebouwd uit perineuriumcellen (Arts en Malessy, 2003). In de humane geneeskunde onderscheidt met twee grote typen: intraneuraal en extraneuraal perineurioma. Ze kunnen histologisch gemakkelijk verward worden

met verschillende andere tumoren, waaronder een groot aantal kwaadaardige mesenchymale tumoren. Intraneurale perineuriomen blijven binnen de grenzen van de perifere zenuw terwijl extraneurale perineuriomen meestal geen verbinding vertonen met perifere zenuwen. In sommige gevallen kunnen zowel extra- als intraneurale perineuriomen ook Schwanncellen, axonen en fibroblasten bevatten. (Macareno *et al.*, 2007). In de diergeneeskundige casus van Higgins *et al.* (2006) betrof het een intraneuraal perineurioma, wat bij de mens de meest voorkomende vorm van perineurioma is.

Onderzoek in de humane geneeskunde heeft aangetoond dat deze vorm van perineurioma meestal een cilindervormige uitzetting veroorzaakt van een hoofdzenuw over een lengte van 2 tot 10 cm. Dit gaat gepaard met een verlies van motoriek en occasioneel ook met gevoelsverlies (Kleihues *et al.*, 2002). De uitzetting van de aangetaste zenuw kan soms palpeerbaar zijn, maar bij de Duitse Herder uit de casus van Higgins *et al.* (2006) was er uitwendig geen massa voelbaar.

Bij het histologisch onderzoek van een intraneuraal perineurioma ziet men op de dwarse doorsnede van de tumor een beeld van een onregelmatig vergrote, celrijke zenuwschede bestaande uit spoelvormige perineuriumcellen die georganiseerd zitten in een ajuinschilpatroon rondom 1 of meer centraal gelegen Schwanncellen en axonen in verschillende stadia van degeneratie (Macareno *et al.*, 2007).

Bij het immunohistochemisch onderzoek bemerkt men dat de EMA-positieve perineuriumcellen zich in het ajuinschilpatroon rondom de EMA-negatieve en S-100-positieve Schwanncellen bevinden (Macareno *et al.*, 2007).

Prognostisch zijn intraneurale (alsook extraneurale) perineuriomen goedaardige tumoren waarbij een chirurgische resectie met tumorvrije randen curatief is. De tumor recidiveert niet en metastasen werden nog niet waargenomen (Arts en Malessy, 2003; Boyanton *et al.*, 2007; Macareno *et al.*, 2007).

### Schwannoma

Jones *et al.* (1995) bespreken in een artikel de schwannomen die gediagnosticeerd werden bij 5 katten en 12 honden. Deze bevonden zich voornamelijk ter hoogte van de cervicale zenuwen en de plexus brachiali.

Honden worden meestal aangeboden met een progressieve verlamming aan 1 voorpoot. In 50% van de gevallen gaat de verlamming ook gepaard met pijn. De pijn is vaak zo erg dat de honden janken wanneer ze wandelen of wanneer het lidmaat bewogen wordt. Sommige honden zijn door de extreme pijn niet meer in staat om te lopen. De gemiddelde leeftijd van de aangetaste honden is 9 jaar (Jones *et al.*, 1995).

Katten worden meestal aangeboden met langzaam groeiende nodulen ter hoogte van de carpus, de tarsus, interdigitaal of ter hoogte van de dij of de flank. Soms

veroorzaakt de tumor irritatie, wat zich uit in een excessief likgedrag met erosie van de huid als gevolg. De gemiddelde leeftijd van de aangetaste katten is 12,3 jaar (Jones *et al.*, 1995).

### Diagnose

In de studie van Jones, *et al.* kon men op het standaard radiografisch onderzoek bij geen enkele hond afwijkingen vaststellen, terwijl er bij enkele katten lyse en sclerose van de botjes naast de tumor aanwezig waren. Bij 1 kat vond men radiodense zones in de tumor. Op het myelogram kon men tekenen zien van extramedullaire – intradurale letsels van toen de tumor het spinale kanaal reeds binnengedrongen was. Een analyse van het cerebrospinaal vocht leverde hier geen significante abnormaliteiten op (Jones *et al.*, 1995).

Op de lijkschouwing werd een zwelling van de aangetaste zenuw vastgesteld. De zenuwen waren meestal homogeen qua doorsnede, maar soms vertoonden ze onregelmatige grijze foci of zones met bloedingen. Vaak groeide de tumor in het vertebrale kanaal met een compressie van het ruggenmerg tot gevolg (Jones *et al.*, 1995).

Histopathologisch zijn deze tumoren meestal opgebouwd uit langwerpige tumorcellen georganiseerd in kleine bundels en palissaden. Het zijn meestal smalle cellen met ovale nuclei en een bleek, langwerpig en slecht afgelijnd cytoplasma. Een speciale Van Gieson en Weigerts reticulinekleuring toont aan dat er in bepaalde zones nagenoeg geen collageen aanwezig is. Deze celrijke zones worden ook Antoni-A-gebieden genoemd. In de celarme zones zijn de tumorcellen meestal iets groter en minder georganiseerd en van elkaar gescheiden door vloeistof of kleine hoeveelheden collageen. Deze zones zijn de Antoni-B-gebieden. Het voorkomen van beide gebieden is heel typisch voor een schwannoma (Jones *et al.*, 1995).

### Behandeling

Bij het chirurgisch ingrijpen is een vroege diagnose van groot belang omdat enkel dan een volledige excisie zonder kans op recidivering mogelijk is. Bij honden met tumoren ter hoogte van de *plexus brachialis* tracht men de tumor zo proximaal mogelijk weg te nemen. Vaak zijn echter meerdere spinale zenuwen in het proces betrokken, wat bij een resectie resulteert in een verlamd lidmaat. Indien in deze omstandigheden onmiddellijk wordt overgegaan tot amputatie, varieert de overlevingstijd van de dieren van 2 maanden tot 2 jaar (Holliday en Turrel, 1987).

Drie van de 12 honden in de studie van Jones (1995) werden chirurgisch behandeld. Bij 1 hond resulteerde dit postoperatief in zwakte en ongevoeligheid van de ondervoet. De hond had geen pijn meer, maar werd uiteindelijk geëuthanaseerd wegens terugkerende symptomen op de achterhand. Twee van de 3 honden hadden enkel een nodule in de huid die succesvol verwijderd werd. De 9 andere honden

werden geëuthanaseerd zonder een verdere behandeling.

Bij alle katten uit dezelfde studie werd de tumor chirurgisch weggenomen. Slechts bij 3 van hen werd recidivering vastgesteld. De chirurgische behandeling werd herhaald waarbij men bij 1 kat moest overgaan tot de amputatie van het lidmaat. De derde werd geëuthanaseerd op de leeftijd van 2 jaar vanwege hyperesthesie, waarschijnlijk geassocieerd met een tumorrecidief (Jones *et al.*, 1995).

### Neurofibroma

Neurofibromen zijn zeer zeldzaam en er zijn nog geen casereports verschenen in de diergeneeskunde (Koestner en Higgins, 2002). Er zijn wel reeds enkele diergeneeskundige artikels omtrent dit onderwerp verschenen maar zij houden enkel verband met het cytogenetisch of (immuno) histochemisch onderzoek naar deze tumoren. Over de epidemiologie, de prevalentie, de mogelijke behandelingen en de prognose is er tot op heden geen informatie beschikbaar.

### KWAADAARDIGE PERIFERE ZENUWSCHEDETUMOREN

#### Algemeen

Bij de hond worden KPZST voornamelijk ter hoogte van de *plexus brachialis* en *lumbosacralis* vastgesteld. Feliene KPZST wordt vooral waargenomen in de dorsale en ventrale zenuwwortels van de laag thoracale en hoog lumbale ruggenmergsegmenten (Koestner en Higgins, 2002).

In de diergeneeskunde werd nog niets beschreven over de risicofactoren voor de ontwikkeling van KPZST maar volgens de humane literatuur komt het grootste deel ervan voor bij patiënten met neurofibromatosis type 1. Zij hebben een verhoogd risico van ongeveer 10%. Ongeveer 4 tot 10% van de KPZST komt voor bij mensen die radiotherapie hebben ondergaan en ze ontstaan gemiddeld 10 tot 15 jaar na die behandeling (Gupta en Maniker, 2007; Gachiani *et al.*, 2007).

#### Pathologisch en histopathologisch onderzoek

Bij humane patiënten varieert de diameter van een KPZST van 6 tot 15 cm. De tumoren zetten hun ontstaanszenuw uit met de vorming van een fusiforme of globulaire massa. Meestal zijn ze geel en vast van consistentie, of necrotisch en hemorragisch. Cystevorming wordt maar zelden waargenomen (Ducatman en Scheithauer, 1984).

Een KPZST kan zowel histologische eigenschappen van maligne getransformeerde Schwanncellen, fibroblasten als van perineuriale cellen bevatten. Deze tumoren zijn meestal pseudo-omkapseld, ze hebben een vaste consistentie en gaan uit van 1 zenuwbundel. Vaak infiltreren ze doorheen het peri- en epineurium in

de omliggende weke delen. De tumoren kunnen necrotische of hemorrhagische haarden bevatten. Histopathologisch vindt men bij een KPZST typische maligniteitskenmerken, zoals een verhoogd aantal cellen, nucleaire atypie, mitosefiguren en necrose, die slechts zeer sporadisch aangetroffen worden bij GPZST (Arts en Malessy, 2003).

### Behandeling

In de humane literatuur is beschreven dat KPZST van alle sarcomen het vaakst terugkeren. Daarom worden deze het beste ruim weggesneden (Rawal *et al.*, 2006). Alle honden waarbij in de studie van Chijiwa *et al.* (2004) een KPZST gediagnosticeerd werd, stierven binnen de 2 jaar na de chirurgische excisie. Tumoren uitgaande van de zenuwwortels recidiveren sneller, waardoor ze een minder lange overlevingstijd hebben dan plexustumoren. Longmetastasen werden reeds waargenomen bij de hond (Koestner en Higgins, 2002).

### BESLUIT

Patiënten met een perifere zenuwschedetumor worden in de praktijk meestal aangeboden met unilateraal manken, zwakte of een palpeerbare massa. In de praktijk wordt bij honden met deze klachten vaak eerst gedacht aan een orthopedisch probleem. Daarbij gaat men over tot het nemen van klassieke radiografieën van het aangetaste lidmaat. Op deze opnamen kan men enkel grote veranderingen aan het licht brengen, zoals botlyse of collaps. Indien op de opnamen geen afwijkingen zichtbaar zijn en men de patiënt verdenkt van een neurologisch probleem, dan kan men overgaan tot het uitvoeren van een EMG of myelografie. Een EMG is sowieso een nuttig onderzoek gezien het 100% zekerheid biedt over de aanwezigheid van een zenuwprobleem. Een myelografie daarentegen is enkel nuttig indien het tumorale proces zich tot in het ruggenmerg uitbreidt, en dus niet nuttig bij de aanwezigheid van een distaal gelegen palpeerbare massa. Aanvullend kan er dan ook nog een echografie van de aangetaste regio uitgevoerd worden, of er kan CSV verzameld worden. Beide onderzoeken kunnen extra informatie opleveren maar zijn op zichzelf zeker niet diagnostisch voor de aanwezigheid van een perifere zenuwschedetumor. De gouden standaard om deze tumor te diagnosticeren is nog altijd MR. Daarbij zijn de T2-gewogen beelden het meest geschikt om pathologische veranderingen weer te geven.

Wanneer de diagnose van een perifere zenuwschedetumor gesteld is en de eigenaar wenst dat er tot een operatie wordt overgegaan, dan moeten zeker ook thoraxradiografieën genomen worden om de aanwezigheid van longmetastasen, die een ongunstige prognose hebben, uit te sluiten. In de diergeneeskunde gaat men altijd over tot excisie van de tumor, wat, indien nodig, gepaard gaat met lidmaatamputatie. Nadien moet het tumorale weefsel opgestuurd worden voor

immunohistochemisch en histopathologisch onderzoek, vooral om na te gaan of men met een goed- of kwaadaardig proces te maken heeft. Deze kennis is belangrijk voor wat betreft de prognose. De prognose van een KPZST is -ook na chirurgische excisie- zeer gereserveerd. De prognose van een GPZST is na chirurgische interventie daarentegen goed. Bij honden met een GPZST is het nemen van het excisioneel biopt eigenlijk al curatief. Ze blijven meestal tumorvrij en sterven uiteindelijk ten gevolge van een andere aandoening. Bij honden met een KPZST die dezelfde procedure ondergaan, wordt er meestal onvoldoende marge genomen waardoor -mede door het invasieve karakter van de tumor- veel recidieven worden waargenomen. De levensverwachting voor een hond met een KPZST is gereserveerd, maximum 2 jaar na de chirurgische verwijdering. Bij deze bespreking dient men wel in het achterhoofd te houden dat honden met een KPZST op het moment van de diagnose gemiddeld 10,6 jaar oud waren, terwijl honden met GPZST gemiddeld 8,2 jaar waren.

### DANKWOORD

Bij deze willen de auteurs graag dierenarts Steven De Decker hartelijk bedanken voor zijn kritische en opbouwende suggesties ter verbetering van dit artikel.

### LITERATUUR

- Arts M.P., Malessy M.J.A (2003). Perifere zenuwtumoren. *Tijdschrift voor Neurologie en Neurochirurgie* 104, 33-41.
- Ball J.R., Biggs M.T. (2007). Operative steps in management of benign nerve sheath tumors. *Neurosurgical Focus* 22 (6), 1-4.
- Boyanton B.L., Jones J.K., Shenaq S.M., Hicks M.J., Battacharjee M.B. (2007). Intraneural perineurioma. A systematic review with illustrative cases. *Archive of Pathology and Laboratory Medicine* 131, 1382-1392.
- Brehm D.M., Vite C.H., Steinberg H.S., Haviland J., Van Winkle T. (1995). A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. *Journal of the American Hospital Association* 31, 349-359.
- Chijiwa K., Uchida K., Tateyama S. (2004). Immunohistochemical Evaluation of Canine Peripheral Nerve Sheath Tumors and Other Soft Tissue Sarcomas. *Journal of Veterinary Pathology* 41, 307-318.
- Da Cruz Perez D.E., Amanajas de Aguiar F.C., Leon J.E., Graner E., De Almeida O.P., Vargas P.A. (2006). Intraneural perineurioma of the tongue: a case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 64, 1140-1142.
- Ducatman B.S., Scheithauer B.W. (1984). Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. *Journal of Cancer* 54, 1049-1057.
- Ducatman B.S., Scheithauer B.W., Piepgras D.G., Reiman H.M., Ilstrup D.M. (1986). Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Journal of Cancer* 57m, 2006-2021.
- Ferner R.E., Gutmann D.H. (2002). International consensus statement on malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis. *Cancer Research* 62, 1573-1577.

- Ferner R.E., Lucas J.D., O'Doherty M.J., Huges M.A., Smith M.A., Cronin B.F. (2000). Evaluation of (18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography ((18)FDG-PET) in the detection of malignant peripheral nerve sheath tumors arising from within plexiform neurofibromas in neurofibromatosis 1. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 68, 353-357.
- Ferner R.E., O'Doherty M.J. (2002). Neurofibroma and schwannoma. *Current Opinion in Neurology* 15, 679-684.
- Gachiani J., Kim D., Nelson A., Kline D. (2007). Surgical management of malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurgical Focus* 22 (6), 1-8.
- Goldschmidt M.H., Shofer F.S. (1992). *Skin Tumors of the Dog and Cat*. Pergamon Press, Oxford. p. 184-191.
- Gupta G., Maniker A. (2007). Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurgical Focus* 22 (6), 1-8.
- Hayes M.H., Priester A.W., Pendergrass W.T. (1975). Occurrence of nervous-tissue tumors in cattle, horses, cats and dogs. *International Journal of Cancer* 15, 39-47.
- Higgins R.J., Dickinson P.J., Jimenez D.F., Bollen A.W., Lecoteur R.A. (2006). Brief communications and case reports. Canine intraneural perineurioma. *Veterinary Pathology* 43, 50-54.
- Hirose T., Scheithauer B.W., Sano T. (1998). Perineurial malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST): a clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of seven cases. *American Journal of Surgical Pathology* 22, 1368-1378.
- Holliday T.A., Turrel J.M. (1987). Diagnosis and treatment of tumors affecting the nervous system. In: Theilen G.H., Madewell B.R. (editors). *Veterinary Cancer Medicine*. Second edition, Lea & Febiger, Philadelphia, p. 614-615.
- Jones B.R., Alley M.R., Johnstone A.C., Jones J.M., Cahill J.I., McPherson C. (1995). Nerve sheath tumours in the dog and cat. *New Zealand Veterinary Journal* 43, 190-196.
- Kleihues P., Louis D.N., Scheithauer B.W., Rorke L.B., Reifenberger G., Burger P.C., Cavenee W.K. (2002). The WHO classification of tumours of the nervous system. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 61, 215-255.
- Koestner A., Higgins R.J. (2002). Tumors of the Nervous System. In: Donald J. Meuten (editor). *Tumors in Domestic Animals*. Fourth edition, Iowa State Press, Iowa, p. 731-738.
- Kraft S., Ehrhart E.J., Gall D., Klopp L., Gavin P., Tucker R., Bagley R., Kippenes H., DeHaan C., Pedroia V., Partington B., Olby N. (2007). Magnetic resonance imaging characteristics of peripheral nerve sheath tumors of the canine brachial plexus in 18 dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 48, 1-7.
- Levy M.S., Kapatkin A.S., Patnaik A.K. (1997). Spinal tumors in 37 dogs: clinical outcome and long-time survival (1987-1994). *Journal of the American Animal Hospital Association* 33, 307-312.
- Lohman A.H.M. (2000). *Vorm en Beweging*. 9e Herziene druk, Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Macareno R.S., Ellinger F., Oliveira A.M. (2007). Perineurioma. A distinctive and underrecognized peripheral nerve sheath neoplasm. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 131, 625-636.
- Priester W.A., Mantel N. (1971). Occurrence of tumors in domestic animals. Data from 12 United States and Canadian colleges of veterinary medicine. *Journal of the National Cancer Institute* 47, 1333-1344.
- Radner H., Blümke I., Reifenberger G., Wiestler O.D. (2002). Die neue WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems 2000, Pathologie und Genetik. *Der Pathologe* 23, 260-283.
- Rawal A., Yin Q., Roebuck M., Sinopidis C., Kalogrianitis S., Helliwell T.R., Frostick S.P. (2006). Atypical and malignant peripheral nerve-sheath tumors of the brachial plexus: report of three cases and review of the literature. *Microsurgery* 26, 80-86.
- Siegel S., Kornegay J.N., Thrall D.E. (1996). Postoperative irradiation of spinal cord tumors in 9 dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 37, 150-153.
- Simou N., Zioga A., Zygouris A., Pahaturoidis D., Charalabopoulos K., Batistatou A. (2008). Plexiform neurofibroma of the cauda equina: a case report and review of the literature. *International Journal of Surgical Pathology* 16, 78-80.
- Singh T., Kliot M. (2007). Imaging of peripheral nerve tumors. *Neurosurgical Focus* 22 (6), 1-10.
- Woodruff J.M., Kourea H.P., Louis D.N., Scheithauer B.W., Giannini C. (2000). Tumours of cranial and peripheral nerves. In: Kleihues P., Cavenee K. (editors). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System*, IARC Press, Lyon. p. 163-174.