

TRATTAMENTO CHIRURGICO DI UN MENINGIOMA DEL LOBO TEMPORO-PARIETALE E DELLA SUA RECIDIVA NEL CANE. ASPETTI CLINICI E DI RM AD UN FOLLOW-UP DI 40 MESI

P. FILIPPO ADAMO, Dr. Med. Vet.

Dipl. European College Veterinary Neurology

GIULIO DESTRERO, Dr. Med. Vet.

PIERGIORGIO ROSATELLI, Dr. Med. Vet.

MAURIZIO CAFINI, Dr. Med. Vet.

Centro Medico Veterinario "Villa S. Francesco" Bagni di Tivoli, Via Tommaso Neri 12, 00011 Roma

SANDRO VALERIO, Dr. Med. Vet.

Centro Medico Veterinario S. Remigio - Via G. Paone 24 - 04023 Formia (LT)

Riassunto

I meningiomi rappresentano una delle patologie neoplastiche cerebrali più frequenti nel cane e nel gatto. Viene qui descritto un caso di meningioma temporo-parietale nel cane trattato con la sola terapia chirurgica. Nella trattazione sono descritti gli aspetti clinici, diagnostici ed un primo intervento seguito da un follow-up di 18 mesi. Vengono quindi trattati gli aspetti clinici diagnostici e chirurgici di una recidiva la cui resezione è stata praticata attraverso un approccio rostro-tentoriale modificato. È infine riportata la guarigione clinica con assenza di recidiva alla Risonanza Magnetica (RM) cerebrale ad un follow-up di 40 mesi.

Summary

Meningiomas are the most frequent cerebral tumors in dogs and cats. In this report are described the clinical presentation, the Magnetic Resonance Imaging (MRI) and the surgical resection of a temporo-parietal meningioma in a dog with a first follow-up at 18 months. Also, because of recurrence, is described the new clinical presentation, the second MRI and the surgical resection of the tumor recurrence through a modified rostro-tentorial approach. Finally, is reported the positive long-term result with lack of recurrence confirmed by an MRI at a follow-up of 40 months.

INTRODUZIONE

I meningiomi rappresentano una delle neoplasie più comuni del sistema nervoso centrale (SNC), sia nell'uomo che nel cane e nel gatto.¹ Macroscopicamente si tratta di neoplasie che possono avere forma sferoidale, ovoidale, lobata o simile ad una placca, di solito ben circoscritti e compatti. Al taglio appaiono grigi, a volte giallognoli, solidi e possono essere granulosi.^{1,2}

Generalmente i meningiomi sono caratterizzati da un accrescimento espansivo e la massa è spesso ospitata all'interno di una depressione del parenchima cerebrale.²

In medicina veterinaria i meningiomi sono stati istologicamente suddivisi seguendo gli indirizzi della medicina che su proposta del World Health Organization (1993), li classifica in: benigni, atipici, papillari, anaplastici e maligni.^{3,4}

La maggior parte dei meningiomi intracranici è di tipo benigno, al contrario di quelli extracranici soprattutto delle regioni paranasali ed orbitali, in bassa percentuale sono di tipo maligno e caratterizzati da un accrescimento infiltrativo, anaplastico e da un aumentato indice mitotico.¹ I meningiomi occasionalmente sono accompagnati da metastasi extracerebrali, in particolare nei polmoni.^{2,5}

Nel cane sono stati segnalati in soggetti con un'età compresa tra i 16 mesi ed i 14 anni, con una maggior incidenza in animali di età superiore ai 7 anni e soprattutto in razze dolicocefaliche (Pastore tedesco e Collie)^{6,7,8}. I meningiomi intracranici nel cane sono per lo più localizzati a livello della base, sulla convessità cerebrale e su quella cerebellare, intorno alla falce cerebrale ed a livello dell'angolo pontino-cerebellare.^{2,6,8,9}

Nel gatto i meningiomi sono più frequenti nei soggetti anziani e sono stati spesso segnalati anche in forma multipla; la localizzazione più frequente è quella sopratentoriale ed in particolare sulla falce e sulla fessura trasversa, sotto il fornice dell'ippocampo, con frequente interessamento dei ventricoli laterali e del terzo ventricolo.^{2,10,11}

Viene qui descritto un caso di meningioma del lobo temporo-parietale in un Pastore tedesco, integrando i dati clinici e di laboratorio con le immagini di risonanza magnetica (RM) cerebrale, la sua risoluzione chirurgica ed il risultato clinico ad un primo intervento. Vengono analizzati ad un follow up di 18 mesi i dati clinici e le immagini RM secondarie ad una recidiva, quindi viene descritta la nuova resezione chirurgica attraverso un'approccio rostro-tentoriale laterale modificato ed infine la completa guarigione clinica e l'assenza di recidiva ad una terza RM eseguita ad un follow-up di 40 mesi.

CASO CLINICO

Segnalamento: Pastore tedesco, 6 anni, femmina.

Segno clinico principale: Cambio di comportamento e crisi convulsive.

Anamnesi e sintomatologia clinica: Il proprietario riferiva che da circa un mese il cane era diventato più mite di carattere e da circa due mesi aveva iniziato ad avere crisi convulsive di tipo generalizzato, a grappolo nell'arco di ventiquattro ore, con un periodo interictale di due settimane.

L'esame obiettivo generale non rilevava nessuna anomalia.

L'esame neurologico evidenziava lieve andatura di tipo compulsivo con tendenza a girare verso sinistra, leggeri deficit propriocettivi all'arto anteriore e posteriore destro e assenza della reazione alla minaccia all'occhio destro. Al passo il cane tendeva saltuariamente a sfregare il terreno con il dorso delle unghie sia con l'arto anteriore che posteriore destro. Il resto dell'esame neurologico era nella norma.

Localizzazione neuroanatomica: lesione focale interessante il cervello, anteriormente al mesencefalo, a sinistra.

Diagnosi differenziale: esaminando il segnalamento, l'anamnesi, l'insorgenza ed il decorso del disturbo, nella diagnosi differenziale venivano considerate in ordine di probabilità un'etiologia neoplastica, granulomatosa (meningo-encefalite granulomatosa), infiammatoria o infettiva (batterica, virale, protozoaria) e vascolare (infarto, ematoma).

Procedure diagnostiche: l'esame emocromocitometrico, il profilo biochimico completo e le analisi delle urine erano nella norma, i test sierologici per toxoplasmosi ed erlichiosi sono risultati negativi, le radiografie toraciche e addominali per verificare la presenza di eventuali patologie neoplastiche primarie in altri organi non hanno rivelato alterazioni di rilievo. Veniva quindi proposta ed effettuata una Risonanza Magnetica cranica. La RM è stata effettuata utilizzando un sistema RM Ansaldo ESAOTE PM 4000 con magnete permanente operante a 0,2 Tesla. Il paziente è stato sottoposto a sedazione profonda con metedomidina (a) alla dose di 0,06 mg/kg di peso, per via intramuscolare, quindi incannulato ed al termine dell'in-



Figura 1A



Figura 1B

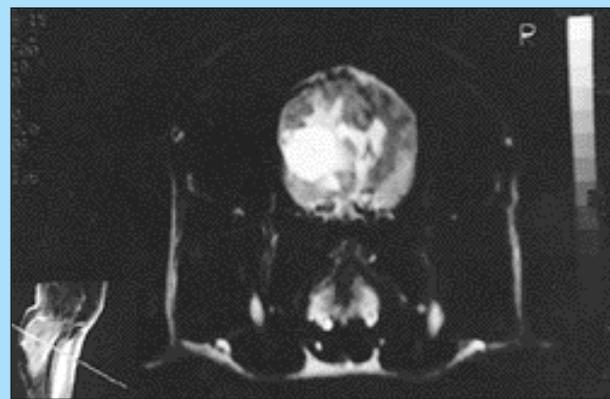


Figura 1C

FIGURA 1 A, B, C

Scansioni RM T1 dipendente dopo contrasto paramagnetico e.v. su piano assiale (A) e coronale (B).

Si osserva la formazione espansiva con componente solida ed in parte similcistica che prende ampio contatto con il piano durale parieto-temporale a sinistra (L) e mostra evidente ed omogeneo assorbimento di contrasto.

Scansione RM T2 dipendente su piano coronale (C).

Marcato edema perilesionale con effetto massa sulla linea mediana e sul sistema ventricolare sopratentoriale.

dagine risvegliato con atipamezolo (b) alla dose di 0,3 mg/kg di peso per via endovenosa (IV). Per l'esame è stato impiegato gadodiamide (c) come mezzo di contrasto paramagnetico, somministrato IV alla dose di 0,2 ml per kg di peso.¹²

La Risonanza Magnetica cranica nelle immagini acquisite e pesate in T1 e T2 dopo contrasto evidenziava la presenza di una formazione espansiva parieto-temporale sinistra con assorbimento di contrasto omogeneo e con una porzione cistica periferica, il parenchima cerebrale risultava depiazzato ed improntato ma senza segni di infiltrazione. Le caratteristiche di RM indirizzavano per un sospetto diagnostico di meningioma¹³ (Fig. 1A, B, C).

In attesa della rimozione chirurgica della patologia in atto, per il controllo delle crisi convulsive è stata iniziata una terapia antiepilettica con fenobarbitale (d) alla dose di 5 mg/kg die per os suddiviso in due somministrazioni, ed una terapia corticosteroidica, per diminuire l'edema perilesionale, con prednisolone (e) alla dose di 1 mg/kg die suddiviso in due somministrazioni, e cimetidina (f) alla dose di 10 mg/kg tre volte al giorno allo scopo di controllare gli effetti collaterali gastrointestinali del cortisone.

Il giorno precedente la chirurgia le condizioni cliniche del cane subivano un repentino peggioramento. Il paziente veniva riportato d'urgenza con uno stato di coscienza stuporoso, tetraparetico, con tono muscolare aumentato in tutti e quattro gli arti ed opistotono. Tale peggioramento veniva interpretato come l'inizio di una probabile ernia cerebrale secondaria allo stato di ipertensione endocranica causata dalla lesione espansiva in atto. Veniva quindi somministrato metilprednisolone sodio succinato (g) alla dose di 30 mg/kg IV e poi ripetuto alla dose di 15 mg/kg IV alla terza, alla sesta e alla nona ora, quindi mantenuto in infusione continua alla dose di 2 mg/kg/ora per 24 ore^{14,15,16}. Contemporaneamente veniva somministrato mannitolo (h) al 20% alla dose di 1 g/kg per via endovenosa in bolo unico (somministrato in circa 5 minuti), seguito dopo 15 minuti da furosemide (i) alla dose di 2 mg/kg IV che veniva ripetuto alla stessa dose dopo 2 ore.^{15,16} Dopo poche ore le condizioni neurologiche tendevano a migliorare fino ad una completa stabilizzazione osservabile dopo 24 ore. Veniva così avvalorata la necessità di intervenire entro tempi brevi ed il mattino seguente il cane veniva sottoposto a chirurgia.

ANESTESIA

Il cane è stato premedicato con diazepam (l) alla dose di 0,3 mg/kg IV ed atropina solfato (m) alla dose di 0,02 mg/kg per via sottocutanea. L'induzione si è ottenuta con tiopentale sodico (n) dosato a 10 mg/kg IV, quindi il paziente è stato intubato e collegato al circuito semichiuso dell'apparecchio anestesiológico erogando l'1,5% di gas isofluorano (o) e 2 litri/minuto di ossigeno. In questa fase il cane era in respirazione spontanea e le sue funzioni respiratorie e cardiovascolari venivano continuamente monitorizzate. Circa trenta minuti prima della craniectomia veniva inoculato per via endovenosa mannitolo al 20% alla dose di 1 g/kg, seguito da furosemide alla dose di 2 mg/kg e da metilprednisolone alla dose di 30 mg/kg IV. Il metilprednisolone veniva poi ripetuto alla terza, alla sesta e alla nona ora a dose dimezzata. Nel corso dell'intervento l'erogazione di ossigeno veniva continuata con un flusso di 2 litri/minuto, mentre veniva aumentata la percentuale di isofluorano a valori variabili tra il 2,5% ed il 3%. Prossimi alla craniectomia, si è iniziata l'iperossigena-

zione in respirazione controllata con 3,5 litri minuto di ossigeno e 1,5% di isofluorano e 12 atti respiratori minuto al fine di ottenere la vasocostrizione cerebrale per caduta della PCO₂ arteriosa. Una volta riparata la breccia operatoria è stata ripristinata la respirazione spontanea del paziente riducendo il flusso di O₂ a 1,5 litri/minuto e la frequenza a sei atti respiratori minuto (ventilazione obbligatoria intermittente). Tale tipo di ventilazione veniva poi sospeso con la ripresa dell'attività spontanea respiratoria che iniziava con 10 atti respiratori minuto. Nelle fasi terminali dell'intervento l'O₂ veniva erogato in ragione di 2 litri/minuto miscelato con l'1% di isofluorano. La percentuale di isofluorano veniva progressivamente diminuita e quindi interrotta, al cane veniva erogato solo ossigeno ed osservata la ripresa dei riflessi come da protocollo anestesiológico.

APPROCCIO CHIRURGICO

Considerando la localizzazione neuroanatomica della lesione è stato eseguito un approccio rostrotentoriale laterale sinistro. Il cane è stato posizionato in decubito sternale con la testa fissata in posizione elevata utilizzando un sistema artigianale di fissaggio su un telaio in alluminio. Appena prima dell'inizio della chirurgia è stato praticato ceftriaxone (p) alla dose di 20 mg/kg per via endovenosa lenta e quindi ripetuto ogni due ore durante l'intervento. Una incisione cutanea a forma di ferro di cavallo è stata praticata a partire dal canto laterale dell'occhio fino alla porzione mediana del cranio, estendendosi caudalmente fino a girare dietro l'orecchio. La cute così incisa veniva fissata a dei teli chirurgici con pinze fissa teli per limitarne la contaminazione. Veniva quindi incisa la fascia temporale a circa 3-4 mm dall'inserzione sulla cresta nucale e con uno scollaperiostio veniva dissecata la muscolatura temporale dal calvario e riflessa ventrolateralmente. Con una fresa elettrica sono stati praticati quattro fori sul calvario per delineare la craniectomia: un foro 0,5 cm caudalmente alla cresta frontale esterna e 2 cm lateralmente alla cresta sagittale esterna (per evitare il seno sagittale dorsale), un secondo foro parallelo al primo ed 1 cm cranialmente alla cresta nucale (per evitare il seno trasverso), un terzo foro ventralmente all'altezza dell'arcata zigomatica ed un quarto foro all'altezza del processo coronoideo della mandibola. Il diametro dei fori veniva quindi ampliato con delle pinze Kerrison in modo da consentire l'ingresso delle pinze ossivore con le quali si continuava la craniectomia fino ad esporre in modo ottimale la superficie cerebrale interessata dalla patologia (Fig. 2). Veniva quindi incisa la dura ed effettuata una completa emostasia con pinze bipolari e materiale emostatico riassorbibile (q). Si procedeva poi utilizzando spatole cerebrali e tamponi di cotone, ad una dissezione per via smussa tra il tessuto patologico ed il tessuto cerebrale sano. La rimozione del tessuto patologico veniva effettuata mediante aspirazione e cauterizzazione con la pinza bipolare; per ultimo veniva cauterizzato il peduncolo che rappresentava la base d'impianto del tessuto patologico (Fig. 3). Dopo una completa emostasia si è provveduto a richiudere il difetto della dura con parte del materiale durale ancora rimasto integro (Fig. 4A) e rinforzato con un allotrapianto di fascia temporale, come mate-

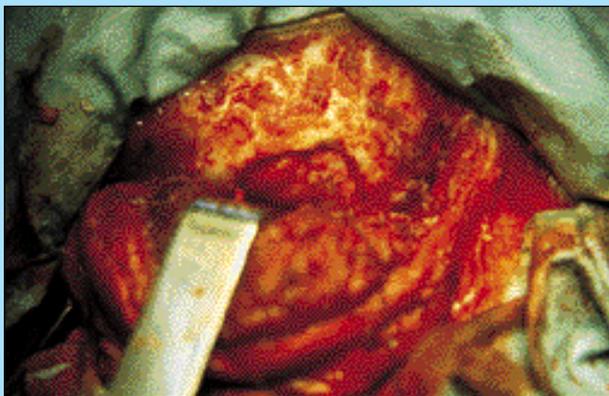


FIGURA 2 - Craniectomia temporale completata.
Dorsalmente è visibile la cresta sagittale esterna e lateralmente a destra la cresta nucale; ventralmente retratta la grossa muscolatura temporale. Dalla breccia ossea si vedono le strutture corticali cerebrali ancora rivestite dalla dura madre. Si intravede a sinistra nella porzione anteriore, un'area di tessuto dissimile dal resto delle strutture cerebrali.

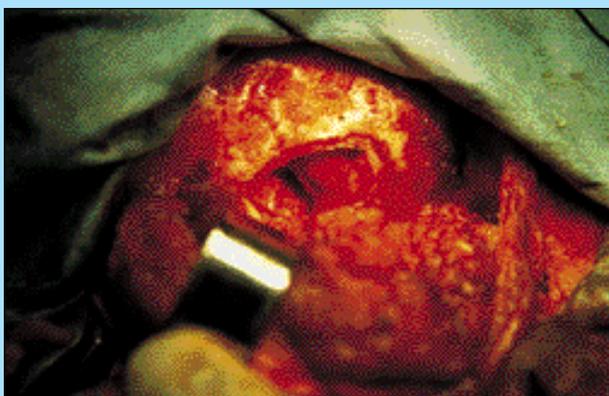


FIGURA 3 - Asportazione completata della massa.
Al di sotto della breccia operatoria sono visibili i margini dell'incisione durale. Nella porzione anteroventrale sottodurale è visibile la depressione del tessuto cerebrale conseguente all'effetto compressivo del tessuto patologico asportato.

riale di sutura veniva utilizzato vicryl (r) 6/0 (Fig. 4B). L'intera superficie esposta dalla breccia ossea veniva protetta con materiale emostatico riassorbibile (q), al di sopra del quale veniva riapposta la muscolatura temporale a sua volta suturata sul bordo della cresta sagittale esterna. Veniva quindi suturato il sottocute a punti staccati con vicryl 3/0 ed infine la cute a punti staccati con nylon. La testa veniva fasciata con un bendaggio di cotone e benda elastica allo scopo di mantenere la sutura protetta e di controllare l'edema post-operatorio. Il risveglio dall'anestesia era senza problemi ed il cane già dopo sei ore era in grado di assumere l'acqua da solo. Il mattino successivo all'intervento chirurgico il cane era in grado di deambulare. La terapia post-operatoria è consistita dal giorno successivo all'intervento chirurgico in predisolone alla dose di 1 mg/die suddiviso in due somministrazioni per quattro giorni e quindi progressivamente scalato fino alla completa sospensione alla 16^a giornata, cimetidina alla dose di 10 mg/kg tre volte al dì per tutto il periodo della terapia corticosteroidica, ceftriaxone alla dose di 20 mg/kg per via intramuscolare ogni otto ore per 10 giorni e fenobarbitale

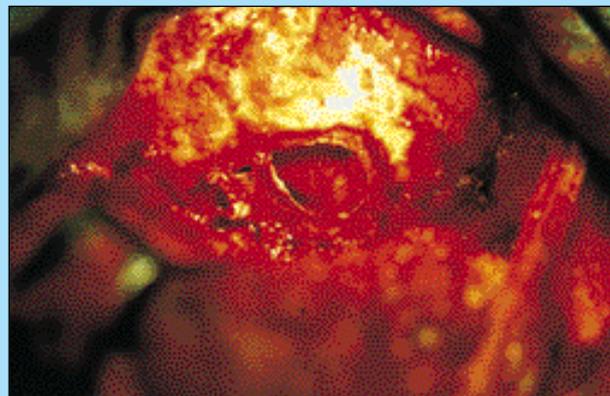


Figura 4A



Figura 4B

FIGURA 4 A, B - Chiusura della dura madre.
(A) Il bordo libero antero-ventrale della dura è stato suturato con punti staccati al margine durale anterodorsale. La porzione di dura madre mancante è stata asportata insieme al tessuto patologico.
(B) La porzione di dura madre mancante è stata sostituita con un all-trapianto di fascia temporale suturata con punti staccati lungo tutto il margine libero del difetto durale.

alla dose di 5 mg/kg die suddivisa in due somministrazioni. In decima giornata venivano rimossi i punti cutanei. L'esame istologico tipizzava il tessuto asportato come meningioma benigno.

FOLLOW-UP

Al quinto giorno post-operatorio il proprietario rilevava che il cane riassumeva il proprio carattere, ad un mese dall'intervento lo sfregamento delle unghie negli arti interessati era notevolmente diminuito e al quarantesimo giorno, con una fenobarbitalemia di 20,9 microg/ml si registrava una crisi convulsiva singola di lieve entità. La somministrazione del fenobarbitale veniva quindi aumentata fino a raggiungere un livello sierico di 28 microg/ml. Ad un follow-up di ottanta giorni non si registravano altre crisi convulsive, lo sfregamento delle unghie negli arti interessati era completamente scomparso e la reazione alla minaccia nell'occhio destro era ritornata nella norma. Al terzo mese post-operatorio si registrava una crisi convulsiva generaliz-

zata di notevole intensità ma con un post-ictus breve, la quale si ripeteva dopo 10 giorni. Il controllo sierologico della fenobarbitalemia rivelava un valore costante di 28 microg/ml. La terapia con fenobarbitale veniva integrata una terapia orale con bromuro di potassio, usando una preparazione galenica al 25% e somministrata in ragione di 0,1 ml/kg die in un'unica somministrazione.

Ad un follow-up di nove mesi l'esame neurologico non presentava anomalie di rilievo ed il proprietario riferiva la persistenza di crisi epilettiche di tipo generalizzato di lieve entità con un periodo interictale di circa 40-50 giorni.

Ad un follow-up di 18 mesi il cane cominciava di nuovo a presentare cambio di comportamento, deficit propriocettivi agli arti anteriori e posteriori di destra ed assenza della reazione alla minaccia all'occhio destro. Una seconda RM cranica evidenziava in sede temporo-parietale sinistra caratteristiche contrastografiche simili alla precedente RM. Le immagini acquisite e pesate in T1 e T2 dopo inoculazione del mezzo di contrasto avvaloravano l'ipotesi di una recidiva del meningioma (Fig. 5A, B, C).

Veniva quindi eseguito un secondo intervento chirurgico attraverso un approccio rostrotentoriale modificato in quanto la recidiva veniva raggiunta attraverso il taglio e la cauterizzazione del ventre muscolare del muscolo temporale e massetere. Tale approccio consentiva un più rapido raggiungimento del tessuto patologico ed una migliore visualizzazione dell'area da esplorare. Il tessuto patologico non essendo più protetto dalla porzione di calvario asportata nella precedente craniectomia aveva la tendenza a debordare lungo i margini del difetto osseo precedentemente creato. Il tessuto patologico veniva nuovamente completamente rimosso insieme a piccole porzioni del tavolato osseo a cui era adeso (Fig. 6). La resezione chirurgica veniva completata con la cauterizzazione bipolare della corteccia cerebrale nelle aree più sospette di infiltrazione neoplastica.

Il risveglio dall'anestesia questa volta risultava essere più lento e la capacità di deambulare veniva riacquisita solo dopo trentasei ore. L'esame neurologico post-operatorio in seconda giornata rilevava andatura atassica, leggera andatura compulsiva con tendenza a girare verso sinistra ed assenza di visione nell'occhio destro. Tali peggioramenti venivano attribuiti al trauma chirurgico causato durante l'asportazione delle aderenze da recidiva sul parenchima cerebrale sottostante. L'atassia ed i deficit propriocettivi nei giorni successivi andavano progressivamente attenuandosi fino alla completa scomparsa alla terza settimana. L'assenza della visione nell'occhio destro rimaneva permanente.

Ad un follow-up di nove mesi dal secondo intervento (27 mesi dal primo intervento) mantenendo la terapia antiepilettica come precedentemente descritta non si rilevavano più crisi convulsive pertanto veniva deciso di sospendere gradualmente la somministrazione del bromuro di potassio. Ad un follow-up di 12 mesi dal secondo intervento (30 mesi dal primo) con una fenobarbitalemia di 22 microgr/ml il cane non aveva ancora manifestato crisi convulsive e non presentava alcuna alterazione neurologica tranne il mancato recupero della funzione visiva nell'occhio destro. In assenza di crisi convulsive dopo 15 mesi dal secondo intervento (33 mesi dal primo) veniva tentata una graduale sospensione della terapia antiepilettica. Raggiunta una fenobarbitalemia di 10

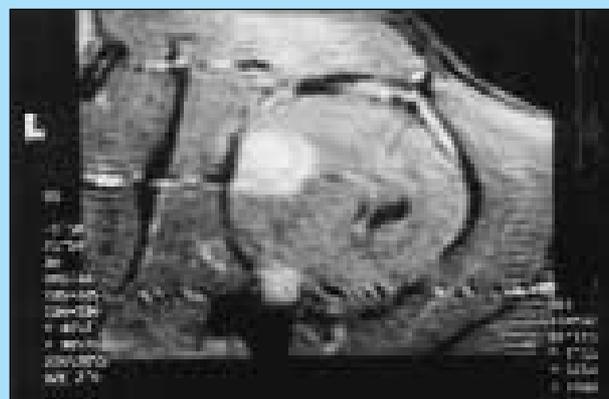


Figura 5A



Figura 5B



Figura 5C

FIGURA 5 A, B, C - Scansioni RM T1 dipendenti dopo contrasto paramagnetico e.v. ad un follow-up di 18 mesi su piano assiale (A, B) e coronale (C).

Seppur con lievi artefatti da movimento, in (A), (B), e (C) è evidente un omogeneo assorbimento di contrasto della lesione, un depiattamento del parenchima cerebrale dalla linea mediana ed un modesto grado di idrocefalo maggiore soprattutto nel ventricolo laterale di destra. In (A) è particolarmente evidente l'edema perilesionale, in (B) è visibile la tendenza della massa a debordare dal difetto osseo creato dalla precedente craniectomia.

microg/ml si assisteva ad una crisi convulsiva. Veniva quindi riaumentato il dosaggio del fenobarbitale fino a raggiungere un livello sierico di 20 microgr/ml e riproposta una RM cranica di controllo. La RM cranica di controllo non rivelava tracce di recidiva, ma soltanto un aumento

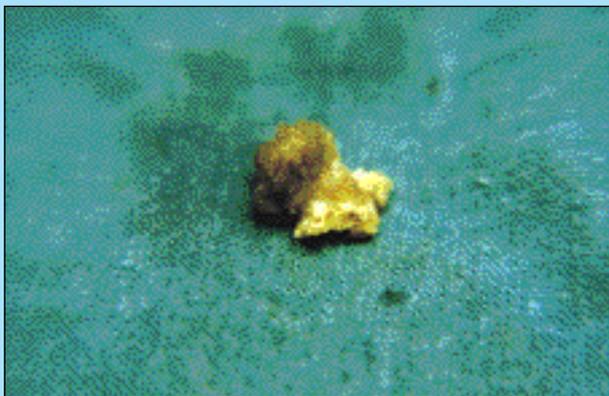


FIGURA 6 - Porzione di tessuto neoplastico recidivante asportato fortemente adeso a parte del tavolo osseo temporale.

delle cavità ventricolari, probabilmente dovuto ad un effetto ex vacuo per atrofia del parenchima cerebrale a seguito del traumatismo subito per l'asportazione delle aderenze del tessuto neoplastico durante il secondo intervento chirurgico (Fig. 7A, B).

Al momento della stesura del presente manoscritto ad un follow-up di 40 mesi con una fenobarbitalemia di 20 microg/ml non si sono osservate ulteriori crisi convulsive, l'esame neurologico, tranne il deficit permanente della visione all'occhio destro, non presenta nessun'altra alterazione.

DISCUSSIONE

Nella presente discussione vengono considerati soprattutto gli aspetti clinici dei tumori cerebrali e discusse le attuali forme di terapia.

Considerazioni cliniche

Le crisi convulsive possono essere definite come eventi parossistici solitamente autolimitanti. Generalmente sono caratterizzate da perdita della coscienza, disturbi della normale attività muscolare e dell'atteggiamento posturale con anomalie dell'elettroencefalogramma e dell'attività del sistema nervoso autonomo¹⁷.

Dal punto di vista della eziopatogenesi si usa distinguere l'epilessia in vera (idiopatica o primaria) ed in sintomatica (secondaria). Nella prima condizione la causa delle crisi convulsive rimane sconosciuta, mentre nell'epilessia sintomatica è possibile determinare la causa, che può essere intracranica od extracranica, e quindi intervenire nel modo più appropriato.¹⁷

L'obiettivo del clinico è quello di identificare le condizioni epilettiche che sono sintomatiche per eliminare la causa che le determina. È necessario per questo adottare un approccio diagnostico approfondito e sistematico che comprenda un'accurata anamnesi, l'esame obiettivo generale, l'esame neurologico, analisi ematologiche e del liquido cefalorachidiano e, quando indicate, indagini più approfondite quali l'elettroencefalografia, la RM o la TC. È comunque consigliabile eseguire il prelievo del liquor



Figura 7A



Figura 7B

FIGURA 7A, B - Scansioni RM T1 dipendente dopo contrasto paramagnetico e.v. ad un follow-up di 40 mesi su piano assiale (A) e coronale (B). Nonostante la presenza di un artefatto imputabile ad una radiofrequenza sia sul piano assiale (A) che su quello coronale (B) non sono presenti alterazioni di significato neoplastico. È evidente l'ectasia del sistema ventricolare sopratentoriale in particolare a sinistra. Lo spazio delimitato dalle due frecce delimita i margini della pregressa craniotomia parieto-temporale sinistra.

dopo essersi accertati, tramite una RM o una TC che non esistono lesioni espansive, in quanto un prelievo del liquor in presenza di un aumento della pressione intracranica potrebbe causare ernie cerebrali.¹⁸

Nel caso esaminato, i segni clinici rilevati all'esame neurologico ossia cambio di comportamento, deficit propriocettivi negli arti anteriore e posteriore a destra, assenza di alterazioni dei nervi cranici e deficit della reazione alla

minaccia all'occhio destro, facevano presupporre una epilessia sintomatica secondaria ad una lesione focale interessante il cervello anteriormente al mesencefalo, a sinistra. I deficit propriocettivi a destra e la mancata reazione alla minaccia a destra potevano essere spiegati dalla compressione esercitata dalla massa e dall'edema perilesionale sulla corteccia somatosensoriale e occipitale di sinistra; il cambio di comportamento poteva essere attribuito all'effetto compressivo della lesione esercitato sulle strutture componenti il sistema limbico.

La persistenza delle crisi convulsive dopo il primo intervento chirurgico poteva essere spiegata dalla permanenza di un focolaio epilettogeno, probabilmente secondario all'effetto compressivo ed ischemico esercitato dalla massa asportata sul parenchima cerebrale circostante.

Il miglior controllo delle crisi convulsive, dopo il secondo intervento chirurgico, poteva essere attribuito ad una più radicale pulizia chirurgica del parenchima cerebrale strettamente associato alla massa asportata. La cauterizzazione con pinze bipolari della corteccia cerebrale nelle aree più sospette di infiltrazione neoplastica probabilmente ha permesso una più completa distruzione del materiale neoplastico infiltrato, tale manovra ha però presentato lo svantaggio di causare un danno iatrogeno sulle vie di conduzione della visione nelle strutture corticali di sinistra.

Considerazioni terapeutiche

Attualmente le principali forme di terapia per i meningiomi cerebrali nel cane sono l'asportazione o citoriduzione chirurgica e la terapia radiante, tali terapie possono essere usate singolarmente o in combinazione.¹⁹ I meningiomi nel cane sono tra i tumori cerebrali che rispondono meglio alla terapia radiante insieme ai tumori ipofisari.^{20,21} In medicina umana la terapia radiante ha un ruolo significativo soprattutto nel trattamento dei meningiomi parzialmente asportati, in quelli recidivanti, in quelli che non possono essere trattati chirurgicamente ed in quelli istologicamente maligni.^{22,23} In medicina veterinaria, anche se non è stato ancora chiaramente definito quando utilizzare la terapia radiante nel trattamento dei meningiomi nel cane, si consiglia in genere di farla seguire alla terapia chirurgica. La rimozione chirurgica dei meningiomi nel cane come unica forma di terapia ha riportato un tempo medio di sopravvivenza di 143 giorni in 4 casi, se accompagnata da terapia radiante più di 24 mesi in uno studio e più di 32 mesi in un altro studio nel quale in un soggetto deceduto per altre cause si è dimostrata assenza di recidiva all'esame istopatologico cerebrale.^{20,24,25} Altri studi hanno dimostrato un prolungamento del tempo di sopravvivenza se alla citoriduzione chirurgica dei meningiomi cerebrali nel cane veniva associata la terapia radiante.^{26,27,28,29,30,31} I fattori limitanti della radioterapia sono la relativa resistenza delle cellule ipossiche alle radiazioni ed alcuni effetti collaterali sul tessuto cerebrale sano i quali possono apparire precocemente (effetti ritardati precoci riferibili a demielinizzazione transitoria) o apparire molto più tardi, da sei mesi a qualche anno (effetti ritardati riferibili a necrosi cerebrale ritardata).^{19,20,26,32,33}

Di notevole interesse nel trattamento dei tumori cerebrali nel cane, inclusi i meningiomi, ma ancora in fase spe-

rimentale, è la terapia molecolare o immunogenica, essa si basa sull'inoculazione all'interno del tumore cerebrale di vettori virali (herpes simplex o retrovirus), opportunamente modificati e capaci di integrarsi nel genoma delle cellule in rapida divisione in cui esprimono un effetto citotossico.^{20,34,35}

Esistono pochi studi in letteratura sulla chemioterapia nel trattamento dei meningiomi. La chemioterapia ha un'attività limitata per la difficoltà dei farmaci di superare la barriera ematoencefalica, composti a base di nitrosourea (carmustine e lomustine) che sono liposolubili e quindi capaci di attraversare la barriera ematoencefalica sono stati usati nel trattamento di alcuni tumori della glia e di alcuni meningiomi nel cane.^{36,37} In medicina umana sono stati riportati successi terapeutici nel trattamento dei meningiomi maligni recidivanti ed in quelli inoperabili con inoculazione intraarteriosa di cisplantino seguita da somministrazione per via endovenosa di doxorubicina ed in un altro studio si è verificata l'efficacia terapeutica della hydroxyurea.^{38,39} Anche la terapia ormonale con farmaci antiprogesterinici come il mifepristone e più recentemente il gestrinone ha dimostrato in medicina umana efficacia nel trattamento di alcuni meningiomi benigni recidivanti e inoperabili.^{40,41,42}

Attualmente in medicina veterinaria per i meningiomi cerebrali la terapia chirurgica rappresenta ancora un elemento fondamentale sia essa a scopo di completa resezione, di parziale resezione o biottica. Essa allevia l'effetto compressivo esercitato dalla massa, permette una diagnosi istologica e rende il paziente candidato ad altre forme di terapia. Considerando la terapia chirurgica come una delle opzioni principali per il trattamento dei meningiomi cerebrali nel cane la prognosi deve essere considerata in funzione, oltre che del loro comportamento biologico, della loro localizzazione neuroanatomica. I meningiomi localizzati nella fossa cranica anteriore hanno una prognosi più favorevole rispetto a quelli situati nella fossa cranica posteriore in quanto gli approcci chirurgici standard consentono di visualizzare in modo più esteso il parenchima cerebrale in questa sede con meno rischi di deteriorare le condizioni cliniche e permettono inoltre di effettuare con relativa facilità un'ampia resezione della rima meningea perilesionale.¹⁹ Tra i meningiomi della fossa cranica anteriore quelli localizzati sulle convessità cerebrali sono i più facilmente asportabili, quelli sul pavimento del cranio sono difficili da asportare senza creare un deterioramento clinico, quelli sulla linea mediana in prossimità del seno sagittale dorsale anche se non infiltranti il seno stesso presentano una rimozione difficoltosa e a volte incompleta.¹⁹ I meningiomi localizzati all'estremità rostrale della fossa cranica anteriore possono essere asportati attraverso un approccio transfrontale standard, il rischio maggiore in questo caso è quello delle infezioni.^{19,43,44} Per i meningiomi localizzati in questa stessa sede ma in posizione ventrale e laterale è consigliato un approccio laterale con una craniotomia ventralmente al seno frontale.¹⁹ I meningiomi della fossa cranica posteriore sono difficilmente asportabili in modo completo in particolare quelli a placca adiacenti al tronco mesencefalico e quelli dell'angolo pontinocerebellare.¹⁹ Gli attuali approcci standard, laterale e suboccipitale permettono soltanto la visualizzazione rispettivamente rostrale e caudale del tumore e, nonostante spesso i due

approcci siano usati in combinazione, risulta comunque difficile la totale rimozione del tessuto neoplastico.^{19,45}

CONCLUSIONI

I meningiomi rappresentano i più comuni tumori del sistema nervoso centrale sia del cane che del gatto. Grazie alla possibilità di usare in neurologia veterinaria tecnologie diagnostiche d'avanguardia, quali la TC o la RM, è attualmente possibile evidenziare con particolare accuratezza la presenza di lesioni di origine neoplastica, di valutarne la sede, l'estensione spaziale, di precisare con esattezza le strutture coinvolte, di formulare in base alle caratteristiche contrastografiche una diagnosi istologica presuntiva ed infine, per le lesioni chirurgicamente aggredibili, di pianificarne l'approccio chirurgico.^{10,11,12,13,34,46,47} Tuttavia, soltanto l'esame istologico del materiale prelevato (attraverso biopsia o resezione chirurgica) consente di definire l'esatta natura della lesione e quindi di formulare una corretta prognosi ed una terapia specifica. In questo caso, l'utilizzo di un approccio chirurgico modificato ha consentito una migliore visualizzazione del tessuto neoplastico recidivante ed una migliore esposizione del campo operatorio. Le aderenze del tessuto neoplastico meningiomatoso recidivante con i tessuti circostanti hanno notevolmente contribuito all'aumento del trauma chirurgico, alla lenta ripresa post-operatoria ed all'amaurosi. Il miglior controllo delle crisi convulsive dopo il secondo intervento chirurgico e l'assenza di recidive alla RM eseguita ad un follow-up di 40 mesi possono essere considerate un elemento prognostico favorevole.

Ringraziamenti

Si ringraziano il Pr. Emanuele Occhipinti primario di neurochirurgia dell'Ospedale "Regina Elena" di Roma ed il Dr. Fabio Cattani aiuto neurochirurgo dello stesso ospedale per i loro preziosi consigli in sede operatoria.

Parole chiave

Tumori intracranici, meningioma, cane, Risonanza Magnetica, chirurgia cerebrale, chemioterapia, radioterapia, terapia molecolare.

Key words

Intracranial tumors, meningioma, dog, Magnetic Resonance Imaging, brain surgery, chemotherapy, radiotherapy, molecular therapy.

Note

- (a) Domitor - Centralvet Vetem
- (b) Antisedan - Centralvet Vetem
- (c) Omnican - Nycomed
- (d) Luminale - Bracco

- (e) Sterane - Pfizer
- (f) Zantac - Glaxo
- (g) Solu Medrol - Upjohn
- (h) Isotol - Baxter
- (i) Lasix - Hoechst
- (l) Valium - Roche
- (m) Atropina solfato - Angelini
- (n) Pentotal Sodium - Gellini
- (o) Fluothane - Zeneca
- (o) Isotol - Baxter
- (p) Rocefin - Roche-CH
- (q) Tabotamp - Ethicon
- (r) Ethicon

Bibliografia

1. Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmer N.: Pathology of Domestic Animals: New York, Academic Press Inc., Fourth ed., Vol. I, pp 430-432, 1993.
2. Moulton J.E.: Tumors in Domestic Animals. University of California Press, pp 650-652, 1990.
3. Kleinhues P., Burger P.C., Scheithauer B.W.: The new WHO classification of brain tumours. Brain Pathol., 3, pp 255-268, 1993.
4. Fernandez T., Anor S., Gomez L. et al.: Papillary Meningioma in the Caudal Fossa of a Dog. Progr. of Vet. Neurol. Vol. 6, n. 3, pp 85-87, 1995.
5. Schulman F.J., Ribas J.L., Carpenter J.L., Sisson A. F., LeCouter R.A.: Intracranial Meningioma with Pulmonary Metastasis in Three Dogs. Vet. Pathol., 29 (3), pp 196-202, 1992.
6. Patnaik A.K., Kay W.J., Hurvitz A.L.: Intracranial Meningioma: A Comparative Pathologic Study of 28 Dogs. Vet. Pathol., 23, pp 369-373, 1986.
7. Braund K.J., Ribas J.L.: Central Nervous System Meningiomas. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 8, pp 241-248, 1986.
8. Braund K.J., Brain Tumors in Clinical Syndrome in Veterinary Neurology. Mosby 2nd ed, 199-207, 1994.
9. Adamo P.F., Clinkscales J.A.: Cerebellar Meningioma with Paradoxical Vestibular Signs. Progress Veterinary Neurology, Vol.2, n.2, pp 137-142, 1991.
10. Zaki F.A., Prata R.G., Hurvitz A.L. et al.: Primary Tumors of the Spinal Cord and Meninges in Six Dogs. J. Am. Vet. Med. Ass., 166, pp 511-517, 1975.
11. Gallgher J.G., Berg J., Knowles K.E., Williams L.L., Bronson R.T.: Prognosis After Surgical Excision of Cerebral Meningiomas in Cats: 17 cases (1986-1992). J.Am. Vet. Med. Ass., 203 (10), pp 1437-1440, 1993.
12. Adamo P.F., Cafini M. et al.: Prime esperienze sull'impiego della Tomografia Computerizzata e della Risonanza Magnetica nella diagnostica delle malattie del sistema nervoso centrale nel cane. Descrizione di sette casi clinici. Veterinaria, anno 10, n 4, pp 59-70, Dicembre 1996.
13. Kraft SL, Gavin PR et al: Retrospective review of 50 canine intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging. J Vet Intern Med, Jul-Aug; 11 (4): 218-2, 1997.
14. Shores A.: Pathophysiology and Management of Traumatic Spinal Injuries. Vet. Clin. of North America, Sm. Anim. Pract., Spinal Trauma, Vol. 22, n.4, July 1992.
15. Cuddon P.A.: Brain Trauma. Proceeding 15th A.C.V.I.M., Lake Buena Vista FL, pp 294-297, 1997.
16. Bagley R.S.: Pathophysiologic Sequelae of Intracranial Diseases. Vet. Clin. of North America, Sm. Anim. Pract., Intracranial Diseases. n.26, pp 711-733, July 1996.
17. Steinberg S.: Therapy of Seizures. Proceeding of the 15th SCIVAC Continuing education meeting. Neurology. pp 66-77, 1991.
18. Wheeler S.J.: La Tomografia Computerizzata. Veterinary International, 7 (2), pp 25-32, 1995.
19. R.S. Bagley, J.N. Kornegay, R.L. Page et al.: Central Nervous System. Slatter, Textbook of Small Animal Surgery, 2°ed, Vol 2, pp 2137-2166, 1993.
20. Moore M.P., Bagly R.S. et al.: Intracranial Tumors. Vet. Clin of North America. Sm. Anim. Pract. Vol. 26, n.4, 759-777, July 1996.
21. Dow S.W., LeCouter R.A. et al.: Response of dogs with functional pituitary macroadenomas and macrocarcinomas to radiation. J. Small Anim. Pract 1990, 31, 287-294.
22. Taylor B.W., Marcus R.B., Friedman W.A., et al.: The meningioma controversy~ postoperative radiation therapy. Intrenational Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 15(2): 299-304, 1988.

23. Ojemann R.O.: Management of cranial and spinal meningiomas. *Clinical Neurosurgery*, Vol. 40, chapter 17, pp 321-383, 1992.
24. Primary brain tumors in two dogs treated by surgical resection in combination with postoperative radiation therapy. Nakaichi M., Taura Y et al. *J Vet Med Sci Aug*; 58(8):773-775, 1996.
25. Cystic meningioma in two dogs. Bagley R.S., Kornegay J.N. et al. *Journal of Vet Intern Med*, Vol 10, No 2, (March-April), pp72-75, 1996.
26. Evans S.M., Dayrell-Hart B. et al.: Radiation Therapy of Canine Brain Masses. *J Vet Int Med Vol.7*, n.4, pp216-219, 1993.
27. Heidner G.L. et al.: Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. *J Vet Intern Med*, 5(4):219-226, Jul-Aug, 1991.
28. Gavin P.R. et al.: Central nervous system tumors. *Semin Vet. Med Surg (Small Anim)*, 10(3):180-9 Aug, 1995.
29. Miller W.H. Jr: Parapituitary meningioma in a dog with pituitary - dependent hyperadrenocorticism. *JAVMA*, 198(3):444-6 Feb 1, 1991.
30. LeCouteur R.A., et al.: Radiation response of autochthonous canine brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13:166, 1987.
31. LeCouteur R.A., et al.: Combined surgical debulking and irradiation for the treatment of a large frontal meningioma in 8 dogs. *Proceeding of the 7th Annual Conference of the Veterinary Cancer Society*. Madison Wis. Oct. 1987.
32. La Rue S.M., Gillette E.L.: Recent Advances in Radiation Oncology. *Compendium on Cont. Educ. for the pract. vet.* Vol. 15, n.6, Jun pp 795-804, 1993.
33. Turrel J.M., Fike J.R., LeCouteur R.A. et al.: Radiotherapy of brain tumors in dogs. *JAVMA vol.184*, n.1, Jan, 1984.
34. LeCouter R.A.: Neoplasia of the Central Nervous System. *Proceeding of the 4th European FECAVA SCIVAC Congress* pp 241-245, 1998.
35. Chauvet A.E.: Selective intraarterial gene delivery into a canine meningioma. *J Neurosurgery May*, 88(5): 870-3, 1998.
36. Dimsky D.S., Cook J.R.: Carmustine induced partial remission of an astrocytoma in a dog. *J Am. Anim. Hosp. Ass.* 26: 179, 1990.
37. Steinberg H.S.: Treatment of intracranial neoplasia of dogs and cats. In *Proceeding of the 13th Annual Kal Kan Symposium for the treatment of small animal diseases. Neurology and Ophthalmology*. Columbus OH, pp 43, October 1989.
38. Steward D.J. et al.: Intraarterial cisplatin plus intravenous doxorubicin for inoperabl recurrent meningiomas. *J. Neurooncology*: 24(2):189-194, 1995.
39. Screll U.M., Rittig M.G. et al.: Hydroxyurea for treatment of unresectable and recurrent meningiomas. II. Decrease in the size of meningiomas in patients treate with hydroxyurea. *J Neurosurg May*;86(5):840-4, 1997.
40. Sharif S., et al.: Non surgical treatment of meningioma: a case report and review. *Br J Neurosurg Aug*; 12(4):369-372, 1998.
41. Crunberg S.M. et al.: Treatment of unresectable meningiomas with the antiprogestosterone agent mifepristone. *J. Neurosurgery Jun*, 74(6)861-6, 1991.
42. Lamberts S.W. et al.: Mifepristone (RU 486) treatment of meningiomas. *J Neurol Neurosurgery Psychiatry* . Jun; 55(6):486-90, 1992.
43. De Wet P.D., et al.: Surgical approach to the rostral cranial fossa by radical transfrontal craniotomy in the dog. *J South African Vet Assoc* 53:40, 1982.
44. Kostolich M., Dulish M.L.: A surgical approach to the olfactory bulb for meningioma removal. *Vet Surg* 16:273, 1987.
45. Bagley R.S., Harrington M.L., Pluhar G.L. et al.: Acute unilateral transverse sinus occlusion during craniectomy in seven dogs with space-occupying intracranial disease. *Veterinary surgery*, 26:195-201, 1997.
46. Dennis R.: L'attuale impiego della Risonanza Magnetica in Medicina Veterinaria. *Veterinary International*, Vol 7, (2), pp 52-61, 1995.
47. Thomson C.E. et al: Magnetic Resonance Imaging: A General Overview of the Principles and Examples in Veterinary Neurology. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 34: 2, 1993.