

CONGENITAAL MENINGOTHELIOMATEUS MENINGIOMA BIJ EEN KALF

Congenital meningotheiomatous meningioma in a calf

P. Deprez¹, D. Everaert¹, P. Anné², G. Vercauteren³, R. Ducatelle³, G. van Loon¹

¹Vakgroep Interne Geneeskunde en Klinische Biologie van de Grote Huisdieren
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

²Haasdonksesteenweg 121, B-9100 St-Niklaas, België

³Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België
Piet.deprez@ugent.be

SAMENVATTING

Een Holstein Friesian kalf van vier maanden oud werd aangeboden voor een snel groeiende zwelling met uitgebreide huidnecrose aan de linkerkant van het hoofd. Op lijkschouwing werd een weefselmassa aangetroffen die vanuit de schedelholte naar buiten gegroeid was. Histologisch bleek deze massa een meningotheiomateus meningioma te zijn.

ABSTRACT

A four-months-old Holstein Friesian calf was presented with a fast growing mass with extensive necrosis of the skin on the left side of the skull. On necropsy a tumor was found originating from the brain and protruding through the skull. Histological examination revealed a meningotheiomatous meningioma.

INLEIDING

Congenitale tumoren bij het rund worden zelden beschreven en daardoor zijn er geen betrouwbare gegevens over de frequentie van hun voorkomen in de runderpopulatie. De verschillende typen van congenitale tumoren en tumorachtige letsels bij het rund werden in een recent overzicht door Misdorp (2002) samengevat. De meest voorkomende tumoren waren maligne lymfoma, mesothelioma, hamartoma en embryonale tumoren. Bij de tumoren van het zenuwstelsel bleek het medulloblastoma de meest voorkomende tumor te zijn.

In dit artikel wordt een meningotheiomateus meningioma bij een kalf beschreven. In de literatuur werd geen referentie aan een dergelijke congenitale tumor bij het kalf teruggevonden.

CASUÏSTIEK

Anamnese

Een vrouwelijk Holstein Friesian kalf werd normaal geboren en op een leeftijd 14 dagen werden de

hoorn-groeipunten thermisch gecauteriseerd. Twee tot drie weken later werd opgemerkt dat ter hoogte van het linker hoorn-groeipunt een ongeveer 5 cm grote zwelling aanwezig was. Wegens het vermoeden van een flegmoneuze ontsteking ter hoogte van de cauterisatieplaats werd de zwelling lokaal behandeld met zeep om abcedatie te versnellen.

De zwelling nam in het verloop van de volgende weken sterk toe en op 4 maanden leeftijd had de zwelling een diameter van meer dan 20 cm waarbij het linker oog progressief dichtgedrukt werd en het linker oor naar achter en naar beneden gedrukt werd. Behalve een lichte rotatie van het hoofd naar links vertoonde het kalf geen andere ziektesymptomen: eetlust en mentale toestand bleven volgens de eigenaar normaal. Aangezien de bovenliggende huid begon af te sterven, werd de bedrijfsdierenarts opnieuw geconsulteerd. Deze stelde vast dat de zwelling niet door een ontstekingsreactie maar door een weefselwoeking veroorzaakt werd en het kalf werd een week later voor verder onderzoek naar de faculteit overgebracht. Het kalf was alert en reageerde normaal op de omgeving. Het dier hield zijn hoofd licht naar links

geroteerd, maar er waren geen tekenen van ataxie of andere zenuwsymptomen. In de periode tussen het onderzoek door de bedrijfsdierenarts en de aankomst op de faculteit was de massa sterk toegenomen, de bovenliggende huid was vrijwel volledig verdwenen en de massa vertoonde oppervlakkige necrose (Figuur 1).

Wegens de slechte prognose en omwille van het dierenwelzijn werd het kalf onmiddellijk geëuthanaseerd en voor lijkschouwing aangeboden.

Lijkschouwing

Op lijkschouwing werd uitwendig een vrij vast aanvoelende weefselmassa vastgesteld met oppervlakkige necrose en exsudaat en restanten van afgestorven huid. De massa was aan de basis omgeven door een vrijliggende beenderige rand (Figuur 2). Bij diepe palpatie tussen de massa en het bot kon een ronde opening van ongeveer 5 cm diameter naar de schedelholte toe gepalpeerd worden waar een steelvormig gedeelte van de tumor doorging.

Na het doorzagen van de kop en het wegklappen van grote en kleine hersenen werd een knobbelige weefselmassa tegen de wand van de schedelholte aangetroffen. Deze massa had een indeuking van de grote hersenen veroorzaakt en was met losmazig weefsel verbonden met de basis van de grote hersenen (Figuur 3). Deze intracraniale massa stond in verbinding met het uitwendige deel van de tumor via een opening ter hoogte van de sutura squamosa tussen het os temporale en het os parietale.

Histologisch onderzoek

De intracraniale massa was slecht omschreven, niet omkapseld en vertoonde geen polariteit. Ze was samengesteld uit 2 typen tumorale cellen die in ongeveer dezelfde verhoudingen voorkomen (Figuur 4). Het eerste celtype vormde dense aggregaten van relatief kleine cellen met een geringe hoeveelheid onduidelijk afgelijnd cytoplasma en een ronde tot ovale kern met grofbrokkige chromatine en een of twee prominente nucleoli. Ze vertoonden weinig anisokaryose en de mitose-index was laag. Tussen deze celgroepen waren bundels van grotere spoelvormige cellen (tweede celtype) met een matige hoeveelheid vezelig eosinofiel cytoplasma en een ovale kern met een vesiculair chromatine. Deze, soms meerkernige cellen vertoonden duidelijke anisokaryose maar weinig mitosen. In de tumor kwamen relatief veel apoptotische cellen voor en er waren milde leukocyttaire infiltraten.

Het histologisch beeld van de massa op de plaats waar deze door de schedel breekt, was analoog. Er

waren echter hoofdzakelijk aggregaten van het eerste celtype aanwezig waarbij het tweede celtype minder prominent aanwezig was. De extracraniale massa bestond hoofdzakelijk uit necrotisch debris dat sterk geïnfiltrateerd was door neutrofielen. Er waren ook meerdere bloedingen en getromboseerde bloedvaten. Op plaatsen waar het weefsel nog vitaal was, bestond de tumor hoofdzakelijk uit het tweede celtype waarin enkele aggregaten van het eerste celtype voorkwamen.

Dit histologisch beeld vertoonde het typische groeipatroon van de meningothele cellen van de arachnoïdea. Dit zijn epitheliale cellen die verspreid in de arachnoïdea aanwezig zijn maar geconcentreerd voorkomen in de villi die vanuit de arachnoïdea in de dura mater dringen. De histologische diagnose was bijgevolg een meningotheleomateus meningioma. Alhoewel het histologisch beeld sterk indicatief was, zouden nog bijkomende immunohistochemische kleuringen, bijvoorbeeld voor vimentine en cytokeratine, kunnen uitgevoerd worden (Kreeger *et al.*, 2002).

BESPREKING

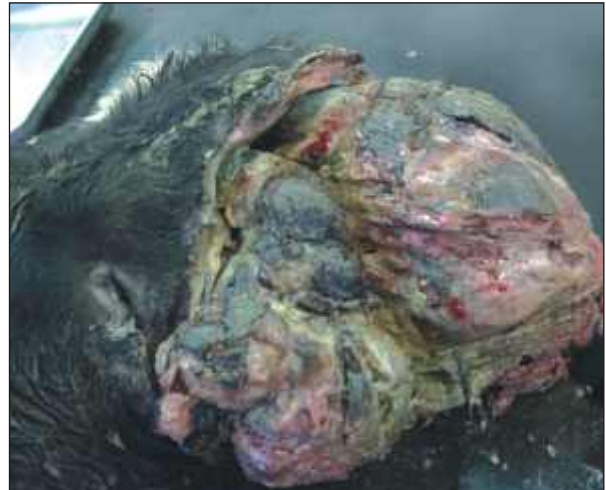
De strikte definitie van congenitale tumoren zijn tumoren die aanwezig zijn bij en meestal vóór de geboorte, maar aangezien niet alle afwijkingen direct opgemerkt worden, werd de definitie uitgebreid tot tumoren die aangetroffen worden bij foeti en jonge dieren tot 1 (Halperin, 2000) of 2 maanden oud (Misdorp, 2002; Hinojosa *et al.*, 2003). In dit geval werd de afwijking opgemerkt toen het kalf ongeveer 1 maand oud was. Aangezien de tumor ontstaan is in de schedelholte en de uitwendige symptomen weliswaar na de geboorte - maar wel binnen de eerste levensweken - opgemerkt werden, voldoet deze tumor aan de criteria van "congenitale" tumor.

Het voorkomen van congenitale tumoren bij mens en dier is laag. In de humane geneeskunde wordt een incidentie van ongeveer 3 tot 8 per 100 000 geboorten aangegeven (Heerema-McKenney *et al.* 2005; Moore *et al.*, 2003, Zhou en Du, 1998) en bij perinatale autopsieën komt men tot een cijfer van 0,26% tot 0,7% (Werb *et al.*, 1992, Zhou en Du, 1998). Ondanks het feit dat deze tumoren zelden voorkomen, krijgen ze toch veel aandacht in de humane geneeskunde omdat deze tumoren de kans bieden de oncogenese te bestuderen zonder of met een minimale invloed van omgevingsfactoren. Chromosomale afwijkingen, hetzij spontaan opgetreden, hetzij genetisch bepaald, lijken de belangrijkste oorzaak te zijn van congenitale tumoren. Een onderzoek naar chromosomale afwijkingen werd



Figuur 1. Grote en ulcererende tumor aan de linkerkant van het hoofd bij een 4 maanden oud Holstein Friesian kalf.

Figure 1. Large and ulcerating tumor on the left side of the head in a four-months-old Holstein Friesian calf.



Figuur 2. Tumor aan de linker kant van het hoofd van een kalf met oppervlakkige necrose en aan de basis omgeven door een beenderige rand.

Figure 2. Tumor on the left side of the head in a calf: superficial necrosis and a bony crest at the base of the tumor.



Figuur 3. Intracraniaal gedeelte van de tumor: cerebrum en cerebellum zijn weggeklapt en de losmazige verbinding tussen de knobbelige tumor en de rest van de hersenen is zichtbaar.

Figure 3. Intracranial part of the tumor: cerebrum and cerebellum are removed from the skull and the loose connections between the irregularly shaped tumor and the rest of the brain are visible.



Figuur 4. Meningotheliomateus meningioma: drie clusters van type 1-cellen tussen losmazige bundels van type 2 -cellen (hematoxiline-eosine kleuring, vergroting 100 x).

Figure 4. Meningitheliomatous meningioma: three clusters of type 1 cells surrounded by loose tissue composed of type 2 cells (hematoxiline-eosine stain, magnification x100).

bij dit kalf echter niet uitgevoerd. De invloed van omgevingsfactoren, zoals de blootstelling aan polluerende stoffen, ioniserende stralingen of medicatie en intra-uteriene infecties, lijkt volgens een recent epidemiologisch onderzoek eerder gering te zijn (Moore *et al.*, 2003). Specifiek in verband met congenitale meningiomas zijn er enkele case reports waarbij een mogelijke invloed van hormonale afwijkingen gesuggereerd wordt, maar dit wordt in de meer recente literatuur niet als een duidelijke risicofactor hernoemen (Witzke *et al.*, 1985; Carter en Hollenberg,

1988). In tegenstelling tot de tumoren bij volwassen individuen, zijn de congenitale tumoren meestal van mesenchymale of embryonale oorsprong en zijn carcinomas zeldzaam (Misdorp, 2002; Moore *et al.*, 2003).

Ongeveer de helft van de congenitale tumoren bij de mens is een teratoma (23,5%) of een neuroblastoma (22,5 %). In mindere mate worden weke delen sarcoma's (8,1%), niertumoren (7,1%), tumoren van het centrale zenuwstelsel (5,9%) en leukemie (5,9%) aangetroffen (Barson 1978). Over congenitale tumoren bij

het kalf zijn er weinig tot geen kwantitatieve gegevens. Misdorp (2002) geeft in een uitgebreid literatuuroverzicht de volgende tumoren als meest voorkomend aan: maligne lymfoma, mesothelioma, embryonale tumoren (medulloblastoma en nefroblastoma) en hamartoma (angioma, ameloblastoma, melanoma).

Tumoren uitgaande van of gelokaliseerd in of rond het centrale zenuwstelsel vormen een minderheid wat betreft het aantal gerapporteerde congenitale tumoren bij mens en rund (Moore *et al.*, 2003, Hinojosa *et al.* 2003). Medulloblastoma en hemangioma waren de meest voorkomende typen in het overzicht van Misdorp (2002), terwijl bij de mens opnieuw het teratoma de meest voorkomende was (Raisanen en Davis, 1993).

Meningioma blijkt zowel bij de mens als bij dieren erg zeldzaam te zijn als congenitale tumor (Madsen en Schroder, 1993). Bij volwassen grote huisdieren, zoals het paard en het rund, zijn er eveneens slechts sporadische vermeldingen van meningioma's in de literatuur (Josephson en Little, 1990, Danlois *et al.*, 2002, Kreeger *et al.*, 2002, Yamada *et al.*, 2005). Bij volwassen honden en katten daarentegen is meningioma de meest voorkomende primaire tumor van het zenuwstelsel (De Bosschere *et al.*, 2003, Troxel *et al.*, 2003).

Congenitale meningioma's bij de mens kunnen zowel intracraniaal (Madsen en Schroder, 1993; Gomez Bueno *et al.*, 1977) als extracraniaal (Courville *et al.*, 2000, Wong *et al.*, 1995, Niida *et al.*, 1992) voorkomen. Extracraniale meningioma's kunnen alleenstaand zijn of in verbinding staan met een intracraniaal gedeelte. In het hierboven beschreven geval kon, wegens het verdwijnen van de bovenliggende huid, bij palpatie van de massa een verbinding naar de schedelholte vastgesteld worden, maar bij minder uitgesproken congenitale zwellingen ter hoogte van de schedel is een grondig onderzoek nodig om de aanwezigheid van intracraniale verbindingen tijdig te onderkennen (Courville *et al.*, 2000; Cummings *et al.*, 2004).

Meningioma's kunnen histologisch in meerdere subtypen ingedeeld worden. De literatuur daarover behandelt vooral de meningioma's bij volwassen mensen en dieren (De Bosschere *et al.* 2003, Koestner en Higgings, 2002). Over de typen die voorkomen bij congenitale meningioma's is veel minder te vinden: bij de mens worden onder andere een angiomateus meningioma (Witzke *et al.*, 1985) en een fibroblastisch meningioma (Madsen en Schroder, 1993) vermeld. Het meningotheliomateuze type, zoals in dit artikel vermeld wordt, lijkt daarom het eerste beschreven congenitale geval te zijn bij het rund en

waarschijnlijk ook in de diergeneeskundige literatuur.

Het ontbreken van zenuwsymptomen bij dit kalf was een opmerkelijke klinische vaststelling. Bij volwassen individuen daarentegen wordt de diagnose van meningioma meestal gesteld bij een onderzoek omwille van progressief toenemende zenuwsymptomen of gedragsveranderingen (Josephson en Little, 1990, Danlois *et al.*, 2002). Yamada *et al.* (2005) beschreven recentelijk echter een geval van een extracraniaal meningioma bij een vijf jaar oude koe waarbij evenmin zenuwsymptomen aanwezig waren. Uit de literatuur blijkt echter dat vooral congenitale hersentumoren steeds gepaard gaan met uitgesproken zenuwsymptomen (Raisanen en Davis, 1993; Gomez Bueno *et al.*, 1977). De flexibiliteit van de schedelstructuren van feta en neonati speelt daar waarschijnlijk een rol in. Bij het hier beschreven geval heeft de opening in de sutura squamosa waarschijnlijk erge drukstijging in de schedelholte voorkomen waardoor de afwijkingen aan het zenuwstelsel beperkt bleven tot een milde indeuking van de linker hersenhelft. Op die manier zijn er geen klinisch detecteerbare zenuwsymptomen ontstaan.

LITERATUUR

- Barson A.J. (1978). Congenital neoplasia: The Society's experience. *Archives of Disease in Childhood* 53, 436-436.
- Carter D.A., Hollenberg R.D. (1988). Sex hormone receptors in a congenital meningioma. *Pediatric Neuroscience* 14, 15-17.
- Courville P., Cappèle O., Bachy B., Hemet J., Métayer J. (2000). Type 1-primary cutaneous meningioma of the scalp. *European Journal of Pediatric Surgery* 10, 387-389.
- Cummings T.J., George T.M., Fuchs H.E., McLendon R.E. (2004). The pathology of extracranial scalp and skull masses in young children. *Clinical Neuropathology* 23, 34-43.
- Danlois F., Poncelet L., Rollin F. (2002). Paradoxical vestibular syndrome caused by a meningioma in a cow. *Annales de Médecine Vétérinaire* 146, 361-364.
- De Bosschere H., Vermeersch K., Tshamala M., Van De Velde B., Hoybergs Y., Van Ham L., Ducatelle R. (2003). Lumbar atypical meningioma in a dog. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 72, 295-298.
- Gomez Bueno J., Marques E.H., Botana L.C., Fernandez P.M.L. (1977). Congenital meningioma. *Childs Brain* 3, 304-308.
- Halperin E. C. (2000). Neonatal neoplasms. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 47, 171-178.
- Heerema-McKenney A, Harrison M.R., Bratton B., Farrell J., Zaloudek C. (2005). Congenital Teratoma - A

- clinicopathological study of 22 fetal and neonatal tumors. *American Journal of Surgical Pathology* 29, 29-38.
- Hinojosa J., Esparza J., Munoz M.J., Munoz A. (2003). Congenital brain tumors: nine cases and review of the literature. *Neurocirugia* 14, 33-40.
- Josephson G.K.A., Little P.B. (1990). 4 Bovine meningeal tumors. *Canadian Veterinary Journal* 31, 700-703.
- Koestner A., Higgings R.J. (2002). Meningiomas. In: Meuten D.J. (ed.). *Tumors in Domestic Animals*, Iowa State Press, Iowa, p. 717 -723.
- Kreeger J.M., Templer A., Turnquist S.E., Bailey K.L., Johnson P.J., Wilson D.A. (2002). Paranasal meningioma in a horse. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 14, 322-325.
- Madsen C., Schroder H.D. (1993). Congenital intracranial meningioma. A case report and literature review. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica* 101, 923-925.
- Misdorp W. (2002). Congenital tumours and tumour-like lesions in domestic animals. 1. Cattle – A review. *Veterinary Quarterly* 24, 1-11.
- Moore S.W., Satgé D., Sasco A.J. (2003). The epidemiology of neonatal tumours. *Pediatric Surgery International* 19, 509-519.
- Niida H., Tanaka R., Takeda N., Takeuchi S., Hinokuma K., Takahashi H. (1992). Meningioma in a neonate: case report. *Surgical Neurology* 38, 273-276.
- Raisanen J.M., Davis R.L. (1993). Congenital brain tumors. *Pathology: official publication of the California Society of Pathologists* 2, 103-116
- Troxel M.T., Vite C.H., Van Winkle T.J., Newton A.L., Tiches D., Dayrell-Hart B., Kapatkin A.S., Shofer F.S., Steinberg S.A. (2003). Feline intracranial neoplasia: Retrospective review of 160 cases (1985-2001). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 850-859.
- Werb P., Scurry J., Ostor A., Fortune D., Attwood H. (1992). Survey of congenital tumors in perinatal necropsies. *Pathology* 24, 247-253.
- Witzke R., Hori A., Rahlf G. (1985). Meningiomas in a male fetus from a hormonally dysequilibrated mother. *Childs Nervous System* 1, 359-362.
- Wong H.F., Ng S.H., Wai Y.Y., Wan Y.L., Kong M.S. (1995). Congenital extracranial meningioma. *Pediatric Radiology* 25, 173-174.
- Zhou X, Du X. (1998). A clinicopathological analysis of 15 cases with congenital tumors in fetus and newborn. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 33, 290-292.