

Spinale Tumoren

Teil 1: Intramedulläre Tumoren

Michael Payer

FMH Neurochirurgie, Klinik Hirslanden, Zürich, und Klinik Belair, Schaffhausen



Quintessenz

- Intramedulläre Tumoren sind selten. Aufgrund ihrer engen Nachbarschaft zum Rückenmark und den Nervenwurzeln verursachen sie aber oft eine erhebliche Morbidität und sollten daher in der Differentialdiagnose von Wirbelsäulenleiden mitberücksichtigt werden.
- Sie machen rund 10% aller intraduralen Tumoren aus; histologisch handelt es sich meistens um gutartige Ependymome, Astrozytome oder Hämangioblastome.
- Sie manifestieren sich durch progrediente lokale und/oder radikuläre Schmerzen sowie senso-motorische Ausfälle. Die Diagnose wird mit Hilfe der Magnetresonanztomographie gestellt.
- Die Therapie der Wahl ist die möglichst komplette chirurgische Entfernung unter Schonung des umliegenden Rückenmarks. Eine vorübergehende neurologische Verschlechterung ist aufgrund der Rückenmarksmanipulation die Regel, permanente neue neurologische Ausfälle sind die Ausnahme.
- Die Prognose hängt in erster Linie vom Schweregrad der präoperativen neurologischen Ausfälle ab. Die frühzeitige Diagnosestellung ist eminent wichtig, denn schon vorhandene Ausfälle erholen sich auch nach vollständiger Tumorentfernung nur selten.

Summary

Spinal tumours. Part 1: Intramedullary tumours

- *Intramedullary tumours are rare, but in view of their close anatomical relationship to the spinal cord and nerve roots they cause appreciable morbidity and should be considered in the differential diagnosis of spinal disorders.*
- *They account for some 10% of all intradural tumours; histologically they largely consist of benign ependymomas, astrocytomas or haemangioblastomas.*
- *They are manifested by progressive local and/or radicular pain and sensory-motor deficit. The diagnosis is established by magnetic resonance imaging.*
- *The therapy of choice is radical microsurgical removal or debulking without damaging the surrounding spinal cord. Temporary neurological deterioration due to spinal cord manipulation is the rule, but new irreversible postoperative neurological deficits are rare.*
- *The prognosis depends mainly on the severity of preoperative neurological deficits. Early diagnosis is crucial, since preexisting neurological deficits rarely recover even after complete tumour removal.*

Einführung

Tumoren an der Wirbelsäule werden aufgrund ihrer anatomischen Lage in extra- und intradurale Tumoren eingeteilt. Bei intraduralen Tumoren unterscheidet man wiederum extra-

Tabelle 1. Einteilung der spinalen intraduralen Tumoren und ihre häufigsten histologischen Typen.

Intramedulläre Tumoren (10%)	Extramedulläre Tumoren (90%)
Ependyom	Neurinom/Neurofibrom
Astrozytom	Meningeom
Hämangioblastom	Filum-terminale Ependyom
Kavernom*	
Metastasen*	

* sind äusserst selten und werden in diesem Artikel nicht diskutiert.

und intramedulläre Tumoren, bei extraduralen Tumoren extradurale Metastasen und primäre Knochentumoren der Wirbelsäule. Allerdings können einige Tumoren anatomische Barrieren durchwachsen und in mehreren Kompartimenten auftreten. Während extradurale Metastasen und primäre Knochentumoren relativ «häufig» sind und über 90% aller Wirbelsäulentumoren ausmachen, sind intradurale Tumoren selten. In etwa 90% handelt es sich um extramedulläre, in etwa 10% um intramedulläre Tumoren (Tab. 1 [↔](#)). Die jährliche Inzidenz von intraduralen Tumoren wird mit 0,74 pro 100 000 Einwohner rapportiert [1].

Intramedulläre Tumoren liegen im Rückenmark und werden daher von der oberen HWS bis zum Conus medullaris am thorako-lumbalen Übergang vorgefunden. Sie manifestieren sich durch lokale Schmerzen, progrediente senso-motorische Ausfälle, selten durch eine Sphinkterstörung oder Einblutung mit akuter Querschnittssymptomatik. Wichtig ist die frühe Diagnose mittels MRI ohne und mit Kontrastmittel. Die möglichst frühzeitige chirurgische Entfernung ist in den meisten Fällen die Therapie der Wahl; sie liefert die histologische Diagnose und entlastet das vom Tumor komprimierte umliegende Rückenmark. Das Outcome hängt vom histologischen Typ und der Qualität der Resektion ab; in den meisten Fällen von gutartigen intramedullären Tumoren lässt sich ein Fortschreiten der neurologischen Ausfälle verhindern, aber bestehende

Teil 2: «Intradurale-extramedulläre Tumoren» erscheint in SMF Nr. 39/2008

Ausfälle werden nur selten verbessert. Die drei häufigsten intramedullären Tumoren sind das Ependymom, das Astrozytom sowie das Hämangioblastom (Tab. 2 [4]).

Ependymom

Charakteristika

Spinale Ependymome machen etwa 60% aller intramedullären Tumoren aus und treten meistens im mittleren Erwachsenenalter auf [2, 3]. Zwei Drittel entstehen intramedullär aus Ependymzellen des Zentralkanals (meistens in der HWS oder am zerviko-thorakalen Übergang), ein Drittel ist vom myxopapillären Subtyp und entsteht extramedullär in der LWS aus residuellen Ependymzellen vom Conus medullaris oder Filum terminale [2, 4].

Intramedulläre Ependymome sind gutartige Tumoren ohne Kapsel, die selten einbluten und die Zysten und Nekrosen aufweisen können [2]. Sie komprimieren das umliegende Rückenmark, meistens ohne dieses zu infiltrieren [2]. Histologisch existieren verschiedene Subtypen von intramedullären Ependymomen, alle WHO Grad II). Das maligne anaplastische Ependymom WHO Grad III ist eine absolute Seltenheit [3].

Radiologische Darstellung

Das MRI zeigt einen scharf begrenzten, oft zystischen, unregelmässig Kontrast anreichernden

intramedullären Tumor, der das Rückenmark lokal auftreibt und gelegentlich zu einer Hydro-syringomyelie führen kann (Abb. 1 [4]).

Therapie und Outcome

Therapie der Wahl ist die mikrochirurgisch komplette Tumorentfernung durch einen posterioren Zugang [2, 5, 6]. Eine postoperative Radiotherapie wird nur bei der inkompletten Resektion eines infiltrativen anaplastischen Ependymoms (WHO Grad III) empfohlen [2, 4].

Die vollständige Ependymomentfernung gelingt in 80–90% der Fälle [2, 4]. Postoperativ kommt es in den meisten Fällen zu einer wenige Monate dauernden vor allem sensiblen, seltener motorischen Verschlechterung, welche sich jedoch innerhalb des ersten Jahres wieder zum präoperativen Zustand verbessert [2, 4]. Eine gründliche Aufklärung der Patienten ist unumgänglich. Bleibende neurologische Verschlechterungen sind grundsätzlich selten [2, 4, 7].

Prognostisch am entscheidendsten ist der präoperative neurologische Zustand: Je weniger neurologische Ausfälle präoperativ bestehen, desto besser ist das Langzeitresultat; daher sollte die operative Entfernung so früh wie möglich erfolgen [2, 4].

Rezidive nach kompletter Resektion sind selten und können auch noch nach vielen Jahren auftreten; regelmässige MRI-Kontrollen alle ein bis zwei Jahre sind empfehlenswert, und ein allfälliges Rezidiv wird am besten mit neuerlicher operativer Entfernung behandelt [2, 4].

Tabelle 2. Vergleich der drei häufigsten intramedullären Tumoren.

	Ependymom	Astrozytom	Hämangioblastom
Häufigkeit bei Erwachsenen	60%	15%	5–10%
Ursprung	Ependymzellen des Zentralkanals	Astrozyten	Gefässzellen
Histologie	meistens gutartig WHO Grad II (zellulär, papillär, klarzellig, gemischt) äusserst selten maligne WHO Grad III (anaplastisch)	90% gutartig = low grade = WHO Grad I (pilozytisch) oder Grad II (fibrillär) 10% maligne = high grade = Grad III (anaplastisch) oder Grad IV (Glioblastom)	gutartig
Lokalisation	zentromedullär 2/3 an HWS + Übergang HWS-BWS	zentromedullär 2/3 an HWS + Übergang HWS-BWS	postero-(antero-)lateral ganze WS
Klinischer Befund	lokale Schmerzen, neurolog. Ausfälle gehäuft im Erwachsenenalter	lokale Schmerzen, neurolog. Ausfälle gehäuft im Kindesalter	lokale Schmerzen, neurolog. Ausfälle v.a. im jungen Erwachsenenalter 1/3 assoziiert mit Von-Hippel-Lindau-Erkrankung
MRI-Befund	scharf begrenzter, oft zystischer, unregelmässig Kontrast anreichernder zentromedullärer Tumor	scharf begrenzter, oft zystischer, unregelmässig Kontrast anreichernder zentromedullärer Tumor	scharf begrenzter, oft zystischer, stark Kontrast anreichernder postero-(antero-)lateral intramedullärer Tumor häufig Hydro-syringomyelie
Therapie der Wahl	chirurgisch komplette Resektion	gutartiges Astrozytom: chirurgisch möglichst komplette Resektion malignes Astrozytom: Biopsie + Radiotherapie	chirurgisch komplette Resektion
Prognose	>90% «gut» (Stabilisierung/Verbesserung der Symptome)	gutartiges Astrozytom: «mässig» (vorübergehende Stabilisierung der Symptome, Progredienz des Resttumors) malignes Astrozytom: «schlecht»	80% «gut» (Stabilisierung/Verbesserung der Symptome) 20% Verschlechterung

**Abbildung 1**

31-jährige Patientin mit progredienter spastischer Tetraparese über ein Jahr hinweg. Sagittales T1-MRI zeigt einen scharf begrenzten zentromedullären Tumor auf Höhe HWK 4/5 mit lokaler Aufreibung des Rückenmarks und diskreter Kontrastmittelaufnahme. Histologie: Ependyom.

Astrozytom

Charakteristika

Astrozytome sind die häufigsten intramedullären Tumoren bei Kindern und treten in der Regel in den ersten drei Lebensdekaden auf [8]. Sie sind – wie Ependymome – am häufigsten in der Halswirbelsäule oder am zerviko-thorakalen Übergang lokalisiert. Etwa 90% sind gutartig (= «low grade» = WHO Grad I oder II, am häufigsten das fibrilläre Astrozytom), und rund 10% sind maligne (= «high grade», WHO Grad III = anaplastisches Astrozytom oder WHO Grad IV = Glioblastom) [9]. Bei Erwachsenen findet man praktisch immer fibrilläre Astrozytome, bei Kindern und Jugendlichen sind das pilozytische Astrozytom und Gangliogliom anzutreffen [8, 9]. Astrozytome haben keine Kapsel; sie sind scharf begrenzt, komprimieren jedoch nicht nur das umliegende Rückenmark, sondern – wie im Falle des häufigen fibrillären Astrozytomes – infiltrieren dieses auch zusätzlich [5, 8, 10]. Während die gutartigen Astrozytome sehr lange einen indolenten Verlauf nehmen, sind die malignen durch einen rasch progredienten klinischen Verlauf mit Liquormetastasen, Hydrozephalus und kurzer Überlebensdauer gekennzeichnet [11].

**Abbildung 2**

44-jähriger Patient mit progredientem linksseitigem Hemi-syndrom über zwei Jahre hinweg. Sagittales T2-MRI zeigt einen scharf begrenzten, zentromedullären, zystischen Tumor vom Foramen magnum bis HWK 3, kaudal davon ein intramedulläres Ödem mit Rückenmarksaufreibung bis HWK 7. Histologie: fibrilläres Astrozytom.

Radiologische Darstellung

Das MRI zeigt wie beim Ependyom einen scharf begrenzten, oft zystischen, unregelmässig Kontrast anreichernden intramedullären Tumor, der das Rückenmark lokal auftreibt und gelegentlich zu einer Hydrosyringomyelie führen kann (Abb. 2) [8].

Therapie und Outcome

von Low-grade-Astrozytomen

Sie ist grundsätzlich umstritten. Da allerdings zumindest eine Biopsie die Diagnose liefern sollte, wird ein chirurgisches Vorgehen grundsätzlich von den meisten Autoren befürwortet [5, 8]. Ebenso sind zunehmende neurologische Ausfälle eine anerkannte Operationsindikation, wohingegen der Entscheid zum Eingriff bei stabilen Symptomen eher umstritten ist. Aufgrund des oft infiltrativen Tumorwachstums ist eine vollständige Entfernung kaum möglich, und zusätzliche neurologische Ausfälle sind zu befürchten [8]. Die Operationstechnik ist praktisch identisch mit derjenigen von Ependymomen. Dort wo infiltrative Tumorabschnitte iden-

tifiziert werden darf die vollständige Resektion auf keinen Fall erzwungen werden. Es ist besser, infiltratives Tumorgewebe randständig zu belassen als neue bleibende neurologische Ausfälle zu riskieren [5, 6]. Die komplette Tumorentfernung beim pilozytischen Astrozytom von Kindern kann gelingen, und dieser Subtyp hat die beste Prognose aller intramedullären Astrozytome [8].

Die postoperative Radiotherapie ist umstritten; sie wird bei inkompletter Tumorentfernung von gewissen Autoren primär angewandt, von anderen für Rezidivfälle, die nicht reoperiert werden können oder wollen, vorbehalten [8]. Eine postoperative Chemotherapie wurde bei Kindern durchgeführt, die Anzahl der Fälle ist jedoch so gering, dass keinerlei Rückschlüsse auf die Wirksamkeit gezogen werden können.

Grundsätzlich ist das Outcome bei intramedullären Astrozytomen signifikant schlechter als bei Ependymomen und hängt vor allem vom histologischen Grad, aber auch vom präoperativen neurologischen Zustand ab [8]. Im Gegensatz zu intrakraniellen Astrozytomen zeigen intramedulläre Low-grade-Astrozytome nur ganz ausnahmsweise eine maligne Transformation [11].

Die Überlebenschance mit Low-grade-Astrozytom beträgt rund 50–90% nach fünf Jahren und um 50% nach zehn Jahren [10]. Wie beim Ependymom ist eine Wochen bis Monate dauernde temporäre postoperative neurologische Verschlechterung wegen der Rückenmarksmanipulation die Regel

[8]. Auch hier ist die diesbezügliche präoperative Patientenaufklärung eminent wichtig.

Therapie und Outcome von High-grade-Astrozytomen

Das Vorgehen der Wahl bei High-grade-Astrozytomen ist die Biopsie zur Diagnosesicherung und die postoperative Radiotherapie [10]; allerdings beträgt wegen zunehmend schwerer neurologischer Ausfälle durch lokales Wachstum und Liquormetastasierung sowie häufige Allgemeinkomplikationen (Thrombose, Lungenembolie und Pneumonie) die durchschnittliche Lebenserwartung nach Diagnosestellung nur etwa 6–10 Monate [8, 10]. Die radikale chirurgische oder radiotherapeutische Entfernung wird bei ohnehin schon vorhandenem Funktionsverlust des Rückenmarks gelegentlich durchgeführt, hat aber bisher nicht nachweislich eine bessere Prognose [10].

Hämangioblastom

Charakteristika

Spinale Hämangioblastome sind gutartige vaskuläre Tumoren, die etwa 5–10% aller intramedullären Tumoren darstellen [12]. Sie sind scharf begrenzt und ohne Kapsel. Sie kommen im Rückenmark von HWS und BWS gleichmässig verteilt vor und können selten auch in der Cauda equina an Nervenwurzeln gefunden werden [12]. Sie liegen in der Regel postero-lateral im Rückenmark mit Kontakt zur Pia mater, während Ependymome und Astrozytome zentromedullär entstehen [13]. Sie sind oft zystisch und werden in den meisten Fällen von einem ausgedehnten peritumoralen Ödem oder einer Syringomyelie kranial und oder kaudal vom Tumor begleitet [13]. Sie treten in rund zwei Dritteln der Fälle sporadisch im Erwachsenenalter auf, und knapp ein Drittel der Fälle ist mit der Hippel-Lindau-Erkrankung assoziiert [12, 13]. Die davon betroffenen Patienten sind in der Regel jünger und haben multiple Hämangioblastome [12].

Radiologische Darstellung

Das MRI zeigt einen scharf begrenzten, oft zystischen, unregelmässig Kontrast aufnehmenden Tumor, welcher meist postero-lateral im Rückenmark lokalisiert ist (Abb. 3) [13]. Die spinale Angiographie wird allgemein als unnötig erachtet und bleibt den Fällen vorbehalten, bei welchen die Differentialdiagnose im MRI unklar ist; sie zeigt beim Hämangioblastom eine ausgiebige Vaskularisation, während sie beim Ependymom und Astrozytom negativ ist. Die Angiographie ist sowohl bei einer arterio-venösen Malformation (AVM) als auch beim Hämangioblastom positiv, eine AVM zeigt aber im MRI keine Kontrastmittelaufnahme. Die Embolisation von spinalen Hämangioblastomen wird oft als riskant empfunden und höchstens bei sehr ausgedehnten Befunden empfohlen [13].

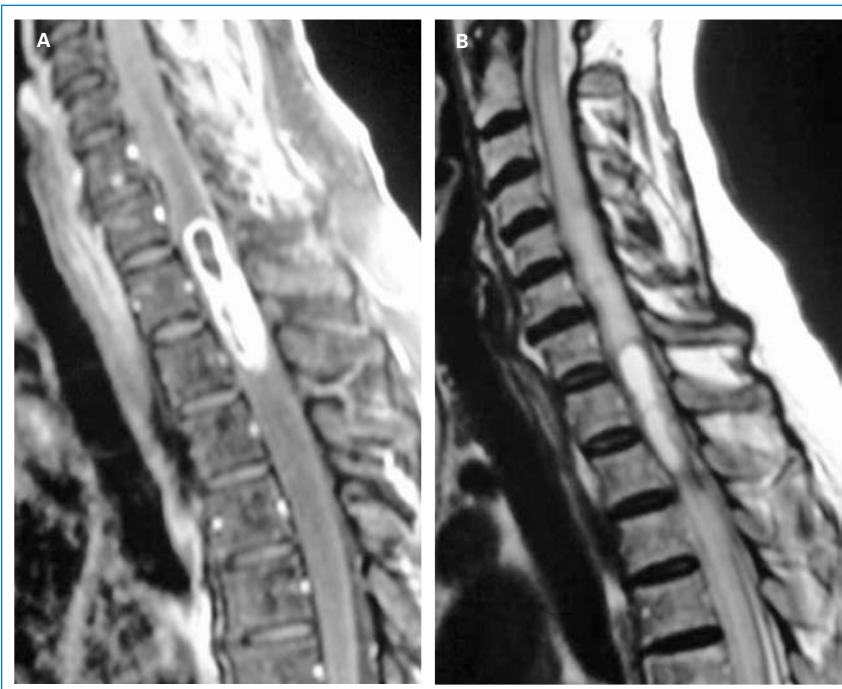


Abbildung 3

64jährige Patientin mit progredienten hochthorakalen Schmerzen und linksseitigem Brown-Séquard-Syndrom (ipsilaterale Verminderung von Kraft und Berührungssensibilität, kontralaterale Verminderung von Temperatur- und Schmerzempfindung). Sagittales T1-MRI zeigt einen scharf begrenzten, intramedullären, teils zystischen Tumor auf Höhe BWK 1/2 mit starker Kontrastmittelaufnahme (A). Ausgedehntes intramedulläres Ödem kranial und kaudal vom Tumor im T2-gewichteten Sagittalschnitt (B). Histologie: Hämangioblastom.

Therapie und Outcome

Die Therapie der Wahl bei symptomatischen Hämangioblastomen ist die mikrochirurgisch komplette Tumorentfernung [5, 12, 13]. Eine Öffnung des Tumors ist unbedingt zu vermeiden, da schlecht stillbare Blutungen auftreten, welche die Entfernung gefährden können. Die Syringomyelie bildet sich nach der Tumorentfernung meist von selbst zurück und wird daher nicht operativ angegangen. Im Falle einer von Hippel-Lindau-Erkrankung ist eine intensive perioperative


Blutdrucküberwachung indiziert, wegen möglicher Katecholamin-Ausschüttung aus den Nebenlinien [13].

Vorübergehende postoperative senso-motorische Störungen sind häufig [5, 12], und langfristig kommt es gegenüber dem präoperativen Zustand in etwa 80% der Fälle zur Symptomstabilisierung oder -verbesserung, in etwa 20% bleibt eine relevante neurologische Verschlechterung [12]. Nach kompletter Tumorentfernung, die in über 90% gelingt, sind Rezidive nicht zu erwarten und entsprechend ist auch keine Nachbestrahlung indiziert [13].

Tabelle 3. Differentialdiagnose von nicht neoplastischen medullären Läsionen.

Entzündliche Rückenmarksläsionen
Demyelinisierende Herde bei multipler Sklerose
Virale Myelitis bei HIV, CMV, Herpes
Akute transversale Myelitis nach vorangegangener viraler Infektion oder Impfung
Strahlenmyelitis
Vaskuläre Rückenmarksläsionen
Spinale Ischämie
Venöse Infarzierung
Arterio-venöse Malformation
Kompressive Rückenmarksläsionen
Kompressive Myelopathie durch Diskushernie oder Stenose

Differentialdiagnose

Neben den erwähnten intramedullären Tumoren gibt es eine breite Differentialdiagnose von anderen Läsionen, die oft einen speziellen allgemein-medizinischen Kontext haben und hier nur tabellarisch zusammengestellt sind (Tab. 3 )

Verdankung

Frau Dr. Koch vom Radiologie-Zentrum in der Klinik Hirslanden danken wir für die Durchsicht der radiologischen Kommentare.

Literatur

- Schellinger KA, Propp JM, Villano JL, McCarthy BJ. Descriptive epidemiology of primary spinal cord tumors. *J Neurooncol.* 2008;87:173–9.
- Hanbali F, Fourny DR, Marmor E, Suki D, Rhines LD, Weinberg JS, et al. Spinal cord ependymoma: radical surgical resection and outcome. *Neurosurgery.* 2002;51(5):1162–72; discussion 1172.
- Parsa A, Lee J, Parney I, Weinstein P, McCormick P, Ames C. Spinal cord and intradural-extraparenchymal spinal tumors: current best care practices and strategies. *J Neurooncol.* 2004;69(1–3):291–318.
- Brotchi J, Fischer G. Spinal cord ependymomas. *Neurosurg Focus.* 1998;4(5):e2.
- Brotchi J. Intrinsic spinal cord tumor resection. *Neurosurgery.* 2002;50(5):1059–63.
- Jallo GI, Kothbauer KF, Epstein FJ. Intrinsic spinal cord tumor resection. *Neurosurgery.* 2001;49(5):1124–8.
- Hoshimaru M, Koyama T, Hashimoto N, Kikuchi H. Results of microsurgical treatment for intramedullary spinal cord

ependymomas: analysis of 36 cases. *Neurosurgery.* 1999;44(2):264–9.

- Houten JK, Cooper PR. Spinal cord astrocytomas: presentation, management and outcome. *J Neurooncol.* 2000;47(3):219–24.
- Innocenzi G, Salvati M, Cervoni L, Delfini R, Cantore G. Prognostic factors in intramedullary astrocytomas. *Clin Neurol Neurosurg.* 1997;99:1–5.
- Kim MS, Chung CK, Choe G, Kim IH, Kim HJ. Intramedullary spinal cord astrocytoma in adults: postoperative outcome. *J Neurooncol.* 2001;52(1):85–94.
- Giappetta P, Salvati M, Capoccia G, Artico M, Raco A, Fortuna A. Spinal glioblastomas: report of seven cases and review of the literature. *Neurosurgery.* 1991;28:302–6.
- Lee DK, Choe WJ, Chung CK, Kim HJ. Spinal cord hemangioblastoma: surgical strategy and clinical outcome. *J Neurooncol.* 2003;61(1):27–34.
- Lonser R, Oldfield E. Microsurgical resection of spinal cord hemangioblastomas. *Neurosurgery.* 2005;57(4 Suppl):372–6.

Korrespondenz:
Dr. Michael Payer
Klinik Hirslanden
Witellikerstrasse 40
CH-8032 Zürich
mpayer@hotmail.com