

Surgical management of central Cushing-disease: successful endoscope-assisted removal of a hypophyseal microadenoma in a Boxer

Case study

L. Lehner^{1*}
Cs. Jakob²
K. Czeibert³

1. FeliCaVet Állatkórház/FeliCaVet
Veterinary Referral Hospital
H-1118 Budapest, Rétköz u. 16.

*e-mail: dr.lehner.laszlo@gmail.com

2. Magánállatorvos/
Private practitioner

3. ELTE, TTK Biológiai Intézet,
Etológia Tanszék/Department of
Ethology, Institute of Biology,
Eötvös Loránd University
Budapest

Centrális Cushing-kór műtéti megoldása: hipofízis-mikroadenoma sikeres endoszkópos eltávolítása egy Boxer kutyaiban

Esetismertetés

Lehner László^{1*}, Jakob Csaba², Czeibert Kálmán³

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők leírják egy endoszkóppal elvégzett transzphenoidalis hipofíziseltávolításon átesett kutya műtét előtti kivizsgálását, a műtét körüli és a műtétet követő közel 1 év alatt elvégzett vizsgálatok és az utókezelés során szerzett eredményeket és tapasztalatokat. A műtét előtt elvégzett vizsgálatok centrális Cushing-kórt állapítottak meg. A 100. napon elvégzett kontroll MR-vizsgálat a hipofízis maradéktalan eltávolítását támasztotta alá, amit a kutya teljesen megszűnő tünetei (rendeződőtt vízivás és jelentős testtömeg-gyarapodás) is megerősítettek.

SUMMARY

Background: Hypercortisolism is one of the most common endocrine disease in dogs. It could have peripheral or central aetiology. The central hypercortisolism is caused by adrenocorticotrophic hormone dependent pituitary gland adenoma in most cases. According to another grading system, P/B ratio is a good method to distinguish microtumours from macrotumours. Treatment includes conservative and/or radiotherapy and surgery.

Materials and Methods, Results and Discussion: An 8-year-old female boxer was presented for evaluation with the signs of PU/PD and weight loosing. Preoperative examination included minimal data-based and special test (ACTH, LDDS, HDDS, MRI, CT), which confirmed the diagnosis of the central Cushing disease. Preoperative 3D-planning was performed based on the DICOM images from CT and MRI. During the first surgery, intensive bleeding was observed, thus we postponed the intervention. During the second surgery the tumorous pituitary gland was removed without complication. Histopathology showed microadenoma. During 3 days hospitalization strict blood and urine control was performed in every hour. Supplementation therapy was started with prednisolone, desmopressin and thyroxine. 11 days later the dog was dull, depressed and had a stiff gait. Control MRI showed myelitis of spinal cord between C1-C5. The CSF showed signs of septic meningoencephalitis but the CSF bacteriological test did not confirmed any microorganism. Antibiotic was given for 7 days intravenously and at the end of the treatment the symptoms were resolved. 100 days after the surgery, control MRI showed the intact and empty sella turcica. After the MRI prednisolone and desmopressin was tapered and stopped. After almost 1 year follow-up the dog is fine, has gained her weight back and again vivacious. The authors highlight the importance of the detailed perioperative monitoring and the preoperative 3D-planning, which could help in the presurgical visualization and intraoperative navigation.

KISÁLLAT

A hypercortizolizmus (Cushing-kór) egy viszonylag gyakran előforduló hormonális kórkép kutyákban (25). Az esetek 80–85%-ában adrenocorticotrop hormont (ACTH) elválasztó agyalapimirigy-adenoma (Pituitary-dependent hypercortisolism, PDH) áll a háttérben (3, 20, 25). A kórjelzés a körelőzményen és a klinikai tüneteken alapul. Egy tanulmány szerint a hypercortizolizmus gyakran középkorú és idősebb kutyákban alakul ki, és a hyperadrenocorticismusban szenvedő kutyák 75%-a 9 évnél idősebb (3).

A Cushing-kór háttérében leggyakrabban ACTH-t elválasztó agyalapimirigy-adenoma áll

A leggyakoribb klinikai tünetek a polyuria-polydipsia (PU/PD), polyphagia, elhízás, májmegnagyobbodás, lihegés, izomsorvadás, progresszív szimmetrikus szőr hullás, magas vérnyomás és megnagyobbodott hastérfogat, elvékonyodott bőr, hyperpigmentáció, calcinosis cutis és inzulinrezisztens diabetes mellitus (3, 5, 19). Egy tanulmány szerint a hyperadrenocorticismusban szenvedő betegeknek négyszer nagyobb az esély a thrombosis kialakulására (24). Ebben a tanulmányban egy 8 éves beagle kutyában találtak az aortában és a vena cava caudalisban thrombust, a Cushing-kór tünetei mellett. A kezelést követően a 300. nappal a vénában található thrombus eltűnt, de az aortában még jelen volt. A kutya 692 nappal később elpusztult, a boncolás során az aortában és az a. pulmonalisban találtak thrombust. Az agyalapi mirigy daganata, méretétől függően idegrendszeri tüneteket is okozhat, úgy mint levertség, viselkedésváltozás, szűk helyek keresése, a fej falhoz támasztása, látásromlás, ataxia (3, 5, 19, 25). Egy tanulmányban az agyalapi mirigy nagy méretű daganata és a catalepszia kialakulása között találtak összefüggést (21).

A vizsgált 6 éves tacskó kutya evés közben mutatta a catalepszia tüneteit. A koponya mágneses rezonancia vizsgálata (MRI) egy $1,8 \times 1,6 \times 1,8$ cm-es elváltozást mutatott az agyalapi mirigy területén. Az agy-gerincvelői folyadékból (liquor) elvégzett, hypocretin-1-re irányuló genetikai vizsgálat negatív eredményt adott. A konzervatív kezelés részeként sugárkezelést alkalmazva a tumor mérete 6 hónappal később $1,7 \times 1,5 \times 1,4$ centiméterre csökkent és ezzel egyidőben a tünetek is elmúltak. Mivel a genetikai teszt negatív eredménnyel zárult, és a tumorméret-csökkenés a tünetek megszűnését okozta, a korábban kialakult catalepsziát valószínűsíthetően a tumor thalamusra kifejtett hatása idézte elő. A thalamus ventralis-lateralis részén található magvak károsodása miatt a hypocretin-elválasztás zavara okozta a tüneteket. A kórjelzéshez vér- és vizelet-, hasi ultrahangos vizsgálat és vérnyomásmérés szükséges (20). Kiegészítő vizsgálatok során alkalikusfoszfatáz-enzim (ALKP) emelkedés, stressz leukogram és kis vizeletsűrűség a leggyakoribb elváltozás (5, 25). Speciális tesztek elvégzése elengedhetetlen a pontos kórjelzéshez és a centrális vagy perifériás előfordulás elkülönítése miatt (25). Ilyen teszt a kis dózisú dexametazon (LDDS), a nagy dózisú dexametazon (HDDS) teszt, endogén ACTH-szintmérés és ACTH-stimulációs teszt, valamint a vizelet kortizol-kreatinin arányának (UCCR) meghatározása (3, 5, 20, 25). Ha a vér- és a vizeletvizsgálatok alapján a centrális érintettség valószínű, akkor képalkotó vizsgálatok elvégzése javasolt. A legjobb vizsgálati módszer az MRI, amivel a hipofízis mérete és szerkezete is vizsgálható (20, 26). Az agyalapi mirigy daganatai ún. mikro (1 centiméternél kisebb) és makro tumorokra (1 centiméternél nagyobb) oszthatók a méretük alapján (4, 22, 23). Ez az elkülönítés pontosabb a P/B (Pituitary-Brain) arány használata esetén. Ebben az esetben az agyalapi mirigy síkjában készült transzverzális MRI-képen lemérik a daganat magasságát (mm) és az agy felszínét (mm^2) és ezeknek a segítségével egy szoftver kiszámítja a P/B arányt. Ha ez az arány $> 0,31$, akkor nagyméretű, ha $< 0,31$ akkor kisméretű elváltozásról beszélünk (5, 20, 23). Egy tanulmányban a $> 0,31$ P/B-értékkel rendelkező kutyákban szignifikánsan rövidebb volt a túlélési és a műtét után eltöltött tünetmentes idő, mint a $< 0,31$ P/B arányú kutyák esetében (27). Ezért a P/B arány nem csak a méret elkülönítésben segít, hanem

A centrális és a perifériás forma elkülönítéséhez speciális vizsgálatok szükségesek

Centrális forma esetén az agyalapi mirigy MR-vizsgálata javasolt

a kórjósolat felállításában is szerepet játszik. Egy másik, igen részletes csoportosítás 5 fő csoportra osztotta az agyalapi mirigy daganatait méretük szerint (20). Grade I-es csoportba azok az elváltozások tartoztak, amik nem emelkednek ki a dorsum sellae-ből. A Grade II esetében a tumorszövet kiemelkedik a dorsum sellae-ből a III. agykamra irányába, de nem terjed a chiasma opticum és a corpus mamillare területére. Grade III-as típus az, amikor a tumor kiterjed a dorsum sellae-ből, és már kiterjed a chiasma opticum és a corpus mamillare területére, viszont az interthalamicus területet még nem éri el. Grade IV esetében a tumor a Grade III szerint rostralisán és caudalisán is kiterjed, és eléri az interthalamicus területet. A Grade V-ös típus pedig az előbbieken felül még bele is terjed a III. agykamrába. Az I–V-ig terjedő besoroláson belül további alcsoportokat is elkülönítenek (20). A Type A az agyalapi mirigy körüli érhálózatot nem érinti, míg a Type B igen. A Grade IA és Grade IIA csoportokba tartozó agyalapimirigy-daganatoknál nagyon kicsi az esélye, hogy visszatérjenek a tünetek és nagy a valószínűsége annak, hogy teljesen eltávolítható a tumor (20). A mikrotumorok képalkotó diagnosztikája nehéz, a rutin MRI-vizsgálatok 40%-ában is negatívak lehetnek (22). Eddig két olyan vizsgálati módszert írtak le, ami segít valamelyest a mikrotumorok felismerésében. Az egyik ilyen módszer az FDG-PET (F-fluorodeoxyglucose pozitron emission tomography), aminek segítségével a nem funkcionális tumorok jobban detektálhatóak (22). Ebből a tanulmányból kiderült, hogy az egészséges agyalapi mirigy nem halmozza az FDG-t és nem látható FDG-PET eljárással, és az is, hogy a PET/CT nem alkalmas a mikrotumorok detektálására. A másik tanulmány az agyalapi mirigy hátsó lebenyének méretét és annak helyeződését vizsgálta különböző mikrotumorok esetében (23). Az agyalapi mirigy hátsó lebenye a T1-súlyozott MR-szekvencián hyperintenz, így jól látható. Mivel a leggyakoribb agyalapimirigy-daganat az adenoma (jóindulatú mirigyhámdaganat), ami az elülső lebenyt érinti, így annak megnagyobbodása esetén a hátsó lebeny helyzete változik mivel a megnövekedett méretű elülső lebeny eltolja azt. Ez MRI-vizsgálattal mérhető és a még nem látható, elülső lebenyt érintő mikrotumor ilyen módon kimutatható. Az agyalapi mirigy adenomája által kiváltott centrális Cushing-kór (PDH) kezelése összetett és sokszor egyénre szabottan történik, ugyanis nagyban függ a kezelés sikeressége a tünetek súlyosságától, az agyalapi mirigyben található daganat méretétől, típusától.

A kezelés sikere a tünetek súlyosságától és a daganat méretétől, típusától függ leginkább

A kezelés lényege az élettani kortizolszint elérése és az esetleges kompresszió miatt kialakult idegrendszeri tünetek megszüntetése

A gyakran használt trilosztán gátolja a szteroidszintézist a mellékvesében

A kezelés lényege az élettani kortizolszint elérése és az esetleges kompresszió miatt kialakult idegrendszeri tünetek megszüntetése vagy mérséklése (19). A gyógyszeres kezelés egyik módja a trilosztán-tartalmú készítmények adása. A trilosztán egy szintetikus szteroidanalóg, ami kompetitíven gátolja a 3β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz-izomeráz enzimrendszert, így gátolja a szteroidszintézist a mellékvesében. Ennek hatására a negatív feedback elmúlik és kompenzációként emeli a plazma ACTH-koncentrációját és az aldoszteron-termelést, ami következményesen emeli a plazma reninaktivitását, továbbá gátolja más enzimek részvételét a szteroidképzési kaszkádban (8, 19). Egy tanulmányban a trilosztánnal kezelt állatokban az átlagos túlélési idő 662–852 nap volt (19). A konzervatív kezelés részeként megemlíthető a sugárkezelés, ami vagy a műtét helyett, a műtét előtt (segítve a tumor méretének csökkentését), vagy a részleges műtéti eltávolítást követően alkalmazható hatékonyan bizonyos típusú tumorok esetében (1, 10, 19). Egy tanulmányban, ahol 12 kutya kapott sugárkezelést az agyalapi mirigy daganatos (makroadenoma) elváltozása miatt, a medián túlélési idő 539 nap volt (1). A 12 kutyából 8 kutya 12×3 Gray (Gy) sugárzást kapott 4 hétig, minden második nap. A maradék 4 állat ugyanezt az összmennyiségű sugárkezelést (36 Gy) kapta 6 hétre elosztva minden második napon. A 12 kutyából 10 esetben gyógyszeres kezelés is történt a centrális Cushing-szindróma kezelése miatt (mitotan). A tumorok magassága 10 kutyánál 30%-kal, a 6 makroadenoma felülete pedig 50%-kal csökkent. A sugárkezelés egyik szövődménye lehet a garatirritáció és ennek következtében

**A sebészi
kezelés lényege a
teljes agyalapi mirigy
eltávolítása vagy a
nagymeretű tumor
méretének csökkentése**

kialakult nyelési nehézség, ami 2 héttel a kezelés után jelentkezik a leggyakrabban (10). A kialakult gyulladás a kezelés abbahagyása után 2–3 héttel mérséklődik és elmúlik. Általánosságban elmondható, hogy a sugárkezelés teljes adagja 36–48 Gy, amit 3–4 Gy frakciónként adagolva a tumor méretcsökkenését és a növekedés megállítását érik el. Az átlag túlélési idő sugárkezeléssel 539–702 nap (19).

A sebészi kezelés lényege a teljes agyalapi mirigy eltávolítása vagy a nagymeretű tumor méretének csökkentése (7, 19). Az 1928-as évektől kezdve több műtéti technikát leírtak, többek között a transbuccalis (2), transsphenoidalis (11, 12, 13, 15, 17) feltárást. Az utóbbi pontosságát segítheti egy neuronavigációs rendszer (16) ill. videóendoszkóp és ún. pilot-hole alkalmazása (9). A nagymeretű agyalapimirigy-daganatok teljes mértékben nem vagy nehezen távolíthatók el (4, 7). FRACASSI és mtsai sikeresen távolítottak el egy $15 \times 21,4 \times 18,3$ mm (P/B = 0,98) nagyságú adenomát a transsphenoidalis beavatkozás segítségével egy 13 éves kutyából (4). 3 hónappal később elvégzett kontroll CT-vizsgálat nem mutatott recidívára jellemző képet. Egy másik tanulmányban egy 7 éves keverék kutyában található $20 \times 19 \times 16$ mm nagyságú agyalapimirigy-daganat részleges eltávolítása történt (7). Ebben az esetben a kórszövettan rosszindulatú, ún. chromophob adenocarcinomát, mutatott. A kutya tünetei a műtétet követő 22. napra visszatértek emiatt euthanasia történt. A mikroadenomát tartalmazó agyalapi mirigy műtéti eltávolításának a hatékonysága általánosságban 92%-os, és az átlagos túlélési idő 951 nap (19). Egy rövid távú nyomonkövetést leíró tanulmány szerint 150 kutyából 12 elpusztult a műtétet követő 4 héten belül (6). Két leggyakoribb szövődmény a szárazszem betegség (keratoconjunctivitis sicca, KCS) 31%-ban, míg a diabetes insipidus 22%-ban fordult elő. A tünetek tekintetében a remissio 85%-os volt. Az 1 éves túlélési arány 84%, a 2 éves 76%, és a 3 éves 72% volt. A konzervatív kezelést kapott állatok esetében az 1 éves túlélés 77%, a 2 éves 53% és a 3 éves 44% volt. VAN RIJN és mtsai egy 5 éves műtét utáni nyomonkövetés során 306 kutyát vizsgáltak (27). Ebben a tanulmányban a kutyák 8,8%-a 4 héten belül meghalt, a remissio 84% volt. 1 éves túlélés 86%, 2 éves 79%, 3 éves 74%, 4 éves 72%, míg az 5 éves 64% volt. A tünetmentes idő átlagosan 951 nap, az átlagos túlélési idő pedig 781 nap volt. A centrális Cushing-szindróma kezelés nélküli túlélési ideje 359–406 nap között változott egy tanulmány szerint (19). 201 agyalapi mirigy kórszövetteni vizsgálata során 63%-ban adenomát találtak, amik főleg idős kutyákban fordultak elő (18). Egy másik, 207 agyalapi mirigyvet vizsgáló tanulmány szerint 44%-ban elváltozásmentes hipofízist, 19%-ban hyperplasiát, 19%-ban mikroadenomát, 8%-ban makroadenomát és 7%-ban craniopharingealis cisztát találtak (14).

SAJÁT VIZSGÁLATOK

**Egy 8 éves, szuka boxer
jelentős vízivás és izom-
tömeg-csökkenés tüne-
teivel került vizsgálatra**

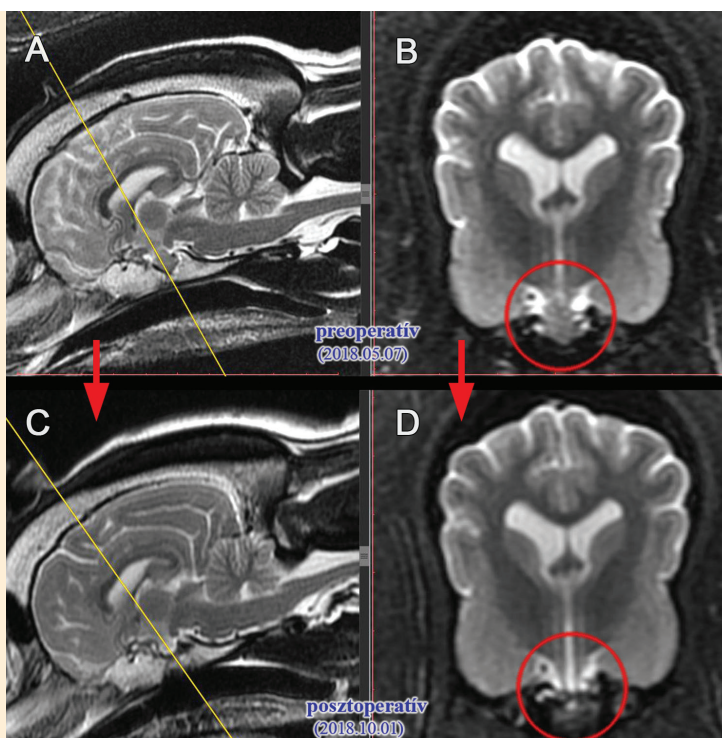
2018. május 3-án a FeliCaVet Állatkórházba referáltak egy 8 éves, szuka boxer kutyát jelentős vízivás (kb. 9 liter naponta) és izomtömeg-csökkenés tüneteivel. A vizeletből márciusban elvégzett kortizol/kreatinin-arányvizsgálat (UCCR $\times 10^{-6}$, 82,61, referencia: $< 26,5$) hipercortizolaemia jelenlétére hívta fel a figyelmet, de a Cushing-szindróma egyértelmű bizonyításához további vizsgálatok váltak szükségessé. Az áprilisban elvégzett vérlaborvizsgálat csökkent tiroxin (T4 $< 6,44$ nmol/l, referencia: 12–37 nmol/l) és élettani thyreoidstimuláló-hormonszintet (TSH, 0,194 ng/ml, referencia: 0,03–0,5 ng/ml) mutatott, valamint a kis dóziszú dexametazon-teszt (T0: 111 nmol/l, referencia: 40–110; T4: 76,7 nmol/l, referencia: $< 50\%$ T0; T8: 89,1 nmol/l, referencia: 260 nmol/l) a Cushing-szindróma alapos gyanúját vetette fel. A beküldés napján végzett fizikális és idegrendszeri vizsgálat során soványság, jelentősen sorvadt törzs- és végtagizomzat mellett, a lumbosacralis gerincszakasz enyhe érzékenységét találtuk. A mellkas röntgenvizsgálatának eredménye negatív volt, a helyben végzett vércukorszintmérés élettani értéket mutatott (4,3 mmol/L). A lumbosacralis gerincszakaszciszták készült röntgenfelvételen a thoracalis 12. és lumbalis 1. csigolya ventralis oldalán

**A kiegészítő vizsgálatok
a Cushing-kór alapos
gyanúját vetették fel**

Type II, a lumbalis 7. és a sacralis 1. csigolya ventralis felületén Type III spondylosis és lumbalis 1. csigolya és a sacralis 2. csigolya közötti szakaszon az articularis nyúlványok arthrosisa volt látható. A hasi ultrahangvizsgálat kóros elváltozást nem mutatott, a mellékvesék élettani méretűek voltak (bal oldali 75 mm, jobb oldali 76 mm). Az elvégzett vérvizsgálat az alanin-amino-transzferáz (ALT, 255 U/l, referencia: 5–60 U/l), a glutamát-dehidrogenáz (GLDH, 29 U/l, referencia: < 10 U/l), a gamma-glutamin-transzferáz (GGT, 21 U/l, referencia: < 9 U/l), a koleszterin (9,8 mmol/l, referencia: 3,2–6,2 mmol/l) és a foszfor (P, 1,9 mmol/l, referencia: 0,8–1,6 mmol/l) szintjének enyhe emelkedését, a fehérvérsejtszám (fvs, 5,4 G/l, referencia: 6,0–15,0 G/l) és a kalcium (Ca^{2+} , 2,26 mmol/l, referencia: 2,5–3,1 mmol/l) szintjének csökkenését mutatta. A vizeletvizsgálat három kereszt fehérijét és enyhén emelkedett fehérje/kreatinin-arányt (0,75, referencia: < 0,50) mutatott, a vizelet sűrűsége 1026 g/l (referencia: 1030–1090 g/l) volt. A tulajdonos által naponta négyszer, megközelítően azonos időintervallumban vett vizeletminták sűrűségvizsgálata során a legnagyobb érték 1025, a legkisebb 1004 (átlag: 1010) volt. A szív ultrahangvizsgálata nem mutatott kóros eltérést, míg az elektro-kardiográfia kifejezett légzési arrhythmia és J-hullámok megjelenését mutatta. A szisztolés vérnyomás 179 Hgmm (referencia: 100–120 Hgmm), a diasztolés 108 Hgmm (referencia: 60–80 Hgmm), az artériás középnyomás 133 Hgmm, a pulzus 61/perc volt. 5 nappal később az adrenocorticotrophorm-mérés (ACTH, 32,5 pg/mL, referencia: 9,0–67,7 pg/mL) eredménye az ún. szürke zóna tartományba esett. Az ismételt kis dózisu dexametazon-teszt (LDDS, TO: 134,0 nmol/l, referencia: 28–125 nmol/l; T4: 153,0 nmol/l, referencia: < 40 nmol/l; T8: 172,0 nmol/l, referencia: < 40 nmol/l) nem tudott egyértelmű különbséget tenni a Cushing-szindróma centrális és a perifériás formája között, ami miatt nagy dózisu dexametazon-teszt (HDDS) és a koponya MR-vizsgálatának elvégzését javasoltuk. Az MRI (1.5 T Siemens Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Germany) során a koponyáról sagittalis T2 FSE, transversalis T2 FSE-fs, dorsalis T2 TSE, dorsalis DWI dorsalis FLAIR, dorsalis T2* GRE, pre- és post kontraszt dorsalis T1 SE, dinamikus kontraszt transversalis T1 szekvenciafelvételek készültek, amin a hipofízis 8 × 6 × 6 mm nagyságú, többé-kevésbé homogén, T1- és T2-súlyozott szekvencián izointenz, centrálisan kiegészített kontrasztanyag-halmozást mutatott (hipofízis mikroadenoma) (1. ábra).

1. ÁBRA. T2-súlyozott MR-felvételek a műtét előtt (A, B), ill. a sikeres hipofíziseltávolítás után (C, D)
A, C) Szagittális sík. B, D) Transzverzális sík. A piros kör a hipofízisárok területét mutatja

FIGURE 1. T2-weighted MRI examinations pre- (A, B) and postoperatively (C, D), after the successful removal of the hypophysis
A, C) Sagittal plane. B, D) Transverse plane. The red circles show the hypophyseal region



A nagy dózísú dexametazonteszt és az MR-vizsgálat megerősítette a centrális Cushing-kór diagnózisát

Az agyalapi mirigy a szájpadlás felől közelíthető meg a legegyszerűbben

Az első beavatkozás során fellépő jelentős vérzés miatt a további lépéseket későbbre halasztották

Az MR-vizsgálatot követően sor került a nagy dózísú dexametazontesztre (HDDS, T0: 108,0 nmol/l, referencia: 28–125 nmol/l; T4: 28,7 nmol/l, referencia: < 40 nmol/l; T8: 73,3 nmol/l, referencia: < 40 nmol/l), ami az MR-vizsgálat eredményét is figyelembe véve megerősítette a centrális Cushing-kór diagnózisát. 2018. május 17-én sor került az elváltozást mutató hipofízis eltávolítására endoszkóp-asszisztált transssphenoidalis műtét technika alkalmazásával.

Az elkészült MRI-felvételek előzetesen DICOM-formátumban kerültek exportálásra, majd ezekből 3D-rekonstrukció történt (Autodesk MeshMixer és FEI Amira for LifeSciences 6.0 szoftverek segítségével), így a koponya és az agyvelő térbeli leképezése segítette a műtét tájékozódást. A DICOM-felvételek és a 3-dimenziós modellek segítségével meghatároztuk a tapintható és mérhető tájékozódási pontokat. A műtét előtt premedikációra vénásan Fentanyl (5 µg/ttkg, Richter Gedeon), Dormicum (0,05 mg/ttkg, EGIS) kombinációt, indukcióra pedig Propofol 1% MCT/LCT (5,5 mg/ttkg, Fresenius Kabi) injekciót alkalmaztunk. Intubálást követően inhalációs narkózissal (Isoflutek 1000 mg/g, 1,5 v/v%, Laboratorios Karizoo, oxigén vivőgázban) tartottuk fenn az általános anesztéziát. A műtét alatt fentanyl-ketamine (Fentanyl: 5 µg/ttkg, Richter Gedeon, Ketamin: CP Ketamin 10% injekció AUV, Medicus Partner) infúziót (1 ml fentanyl + 0,06 ml ketamin /100 ml infúzióban, 100 ml/10 ttkg/h) és cefazolin injekciót (Cefazolin Sandoz 1 g por oldatos injekcióhoz, 30 mg/ttkg iv.) adtunk. A beteget hasi fektetésben helyeztük el a műtőasztalon, a fejét pedig egy speciális szerkezettel stabilizáltuk. Ebben a keretben a száj ad maximum nyitott állapotban rögzíthető. Ez azért szükséges, mert a hipofízis területe a szájpadlás felől közelíthető meg a legegyszerűbben. A száj környéki területet szőrtelenítettük és fertőtlenítettük. A beteg monitorozása InnoCare-VET (Innomed) monitorral történt. Izolálást követően a szájüregbe steril mull-lap behelyezése történt a félrenyelés elkerülése miatt. A lány szájpadlason a bemetszést elektrosebészeti eszközzel végeztük. A pontos tájékozódáshoz a kétoldali hamulus pterygoideus adott megfelelő támpontot a 3D-s tervezés során meghatározott mérésekkel összhangban. A feltároló os basisphenoidale-ba egy kb. 7 mm-es átmérőjű csontablakot martunk (Stryker Core Powered Instrument Driver), aminek során a diploe állományából erős vérzés volt tapasztalható, amit sem bipoláris kauterrel, sem vérzéscsillapító szivaccsal (Lyostypt, Braun) sem tudtunk annyira csillapítani, hogy a hipofízis akadálymentes megközelítése lehetséges legyen. Ezért a műtét későbbi időpontban való folytatása mellett döntöttünk. A kialakult csonthiányt Cerasorb Foam (Curasan) és Jason® (Biomaterials GmbH) csontpótló és vérzéscsillapító anyaggal fedtük majd a lágy szöveteket a szakma szabályai szerint, felszívódó varróanyaggal (Surgicryl®, monofilament, SMI) három rétegben zártuk. Mivel erős vérzés alakult ki és a koponyaüreg irányába történő vérzés lehetőségét egyértelműen nem tudtuk kizárni, a kutyát 24 órás megfigyelésre a kórházban tartottuk, és óránként a tudatállapot, a nyálkahártyák színének és kapilláristelítődési idejének vizsgálata és a klinikai alapértékek kontrollja (pulzusszám, légzésszám, hőmérséklet) történt. A műtét másnapján a beteg jól volt, élénknek mutatkozott, önállóan evett és ivott. A klinikai alapértékekben kóros eltérés nem volt. A vérgáz- és elektrolitértékek vizsgálata során (Alere EPOC vérgázkészülék, Epocal) kóros eltérés nem volt látható (táblázat). A mikrohematokrit csőben mért hematokrit érték 46% volt (referencia: 38–57%). A vérlaborvizsgálat enyhe alanin-amino-transzferáz (ALT, 305 U/l, referencia: 5–60 U/l), aszpartát-aminotranszferáz (AST, 151 U/L, referencia: 10–50 U/l), alkalikus-foszfátáz- (ALKP, 753 U/l, referencia: < 280 U/l), gamma-glutamin-transzferáz (GGT, 34 U/l, referencia: < 9 U/l), C-reaktív protein (CRP, 24,3 mg/l, referencia: < 10 mg/l), közepes alfa-amiláz (1782 U/l, referencia: 100–1200 U/l) és jelentős lipázszint (6669 U/l, referencia: 24–108 U/l) emelkedést mutatott. A feltárást a jelentős vérzést okozó ér, ill. a környéki erek feltérképezése miatt a koponya natív és angio-computer-tomográfiás (CT) vizsgálata történt. A CT-vizsgálat felvételeit a korábban említett szoftverekkel (Amira, Meshmixer) elemezve bebizonyosodott, hogy a vérzést okozó

TÁBLÁZAT. A főbb klinikai és laborértékek a műtétek előtt, alatt és után (a vastagon szedett értékek kóros eltérést mutatnak)

TABLE. Main physiological and laboratory parameters pre-, intra-, and postoperatively

1. műtét + preoperatív (2018.05.03-2018.06.07)			2. műtét + perioperatív (2018.06.14-15)			posztoperatív (2018.06.18-2019.02.06)		
paraméterek	referencia	min-max.	paraméterek	referencia	min-max.	paraméterek	referencia	min-max.
fehér-vérsejt	6-15 G/l	5,4-12,7	testhőmérséklet	38,0-39,0	35,5-38,7	fehér-vérsejt	6-15 G/l	5,6-14,4
neutrophil	2,5-12,5 G/l	4,2-10,7	légzésszám	10-30/p	15-67	neutrophil	2,5-12,5 G/l	3,5-12,2
ALT	5-60 U/l	255-305	érverésszám	60-120/p	40-142	ALT	5-60 U/l	36-543
AST	10-50 U/l	29-151	szívverésszám	60-120/p	40-142	AST	10-50 U/l	19-60
ALKP	0-280 U/l	214-907	systoles vérnyomás	130-160 Hgmm	143-190	ALKP	0-280 U/l	73-1557
GGT	0-9 U/l	21-42	KTI	<1,5 sec	1	GGT	0-9 U/l	9-198
glükóz	2,8-4,9 mmol/l	5,7-6,1	tudatállapot (GCS)	1-6	5-6	glükóz	2,8-4,9 mmol/l	4,7-6,5
kreatinin	20-150 umol/l	41-79	testtömeg	(kg)	27,2 kg	kreatinin	20-150 umol/l	58-101
Na ⁺	135-155 mmol/l	147-150	hematokrit	38,0-57,0%	32-49	Na ⁺	135-155 mmol/l	143-149
K ⁺	3,60-5,60 mmol/l	3,80-4,73	plazma-összefehérje		1035-1039	K ⁺	3,60-5,60 mmol/l	4,03-5,04
Na/K	28,80-40,00	31,71-38,68	vizeletürítés	ml/h	20-250	Na/K	28,80-40,00	28,77-38,14
Cl ⁻	100-116 mmol/l	111-115	vizeletsűrűség	1030-1090 g/l	1005-1034	Cl ⁻	100-116 mmol/l	103-117
Ca ²⁺	2,50-3,10 mmol/l	2,04-2,28	vérglükózsztint	2,8-4,9	5,5-8,6	Ca ²⁺	2,50-3,10 mmol/l	2,04-2,37
Mg ²⁺	0,7-1,00 mmol/l	0,79	véraktátszint	<2,5 mmol/L	0,9-3	Mg ²⁺	0,7-1,00 mmol/l	0,54-0,74
P	0,8-1,6 mmol/l	1,8-2,1	Na ⁺	135-155 mmol/l	145-156	P	0,8-1,6 mmol/l	1,7-2,1
CRP	0-10 mg/l	0-24,3	K ⁺	3,60-5,60 mmol/l	3,9-4,9	CRP	0-10 mg/l	7,5-53,7
TSH	0-0,5 ng/ml	0,13	Cl ⁻	100-116 mmol/l	112-122	TSH	0-0,5 ng/ml	<0,3
T4	17,0-54,0 nmol/l	<6,4	Ca ²⁺	2,50-3,10 mmol/l	1,2-1,4	T4	17,0-54,0 nmol/l	6,4-41,2
vizelet-sűrűség	1030-1090 g/l	1026	vér pH	7,35-7,45	7-7,4	vizelet-sűrűség	1030-1090	1006-1034
vizelet-ozmolaritás	mOsmol/l	-	bikarbonát (HCO ₃)	19-26 mmol/l	21,1-31,9	vizelet-ozmolaritás	mOsmol/l	277-565
szérum ozmolaritás	mOsmol/l	-	Actual Base Excess (Bázisfelesleg)	-2,0 - 3,0	-4,8-1,4	szérum-ozmolaritás	mOsmol/l	294-304
amiláz	100-1200 U/l	256-1782	pO ₂	90-100 Hgmm	29-308	amiláz	100-1200 U/l	279-1498
lipáz	24-108 U/l	102-6669	pCO ₂	32-42 Hgmm	38,6-116,1	lipáz	24-108 U/l	81-299
endogen ACTH	9,0-67,7 pg/ml	32,5	könnytermelés	15 mm <	Bal: 5-19 Jobb: 12-19	Endogen ACTH	9,0-67,7 pg/ml	6,0-10,7

A második műtétre 3 hét múlva került sor, amelynek során eltávolították a hipofízist

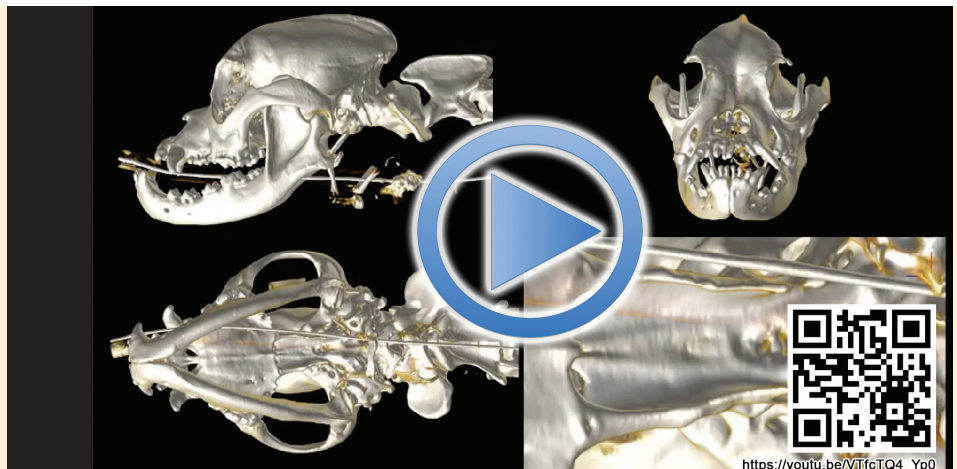
ér elzáródott, és eltűnt a feltárási útvonalból, így a további műtégi beavatkozásnak nem volt akadálya. Mivel az első műtét során a kialakult jelentős vérzés miatt nem tudtuk eltávolítani a kóros hipofízist és a tünetek (PU/PD, soványság) továbbra is fennálltak, a centrális Cushing-kór gyógyszeres kezelését kezdtük el trilosztán-hatóanyagú készítmény adásával (Vetoryl 30 mg tabletta, Dechra Limited) 1 × 1 tabletta adagban.

Az első műtétet követően 3 héttel, június 14-én sor került a második műtétre. Az első műtétnél részletesen leírt fektetési mód, az előkészületek és a feltárási teljes mértékben megegyezett a második műtét során alkalmazottakkal. Az első műtét során kialakult vérzés nem volt megfigyelhető, a kimart csontablak méretét addig tágitottuk, amíg két oldalt a sinus cavernosus láthatóvá nem vált. Ezután a dura matert 11' méretű szikepenge segítségével a középvonalban felnyitottuk. A párhuzamos vizualizáció 2,7 átmérőjű 30°-os optikájú merev endoszkóp (Karl-Storz 2,7 mm 30° optic kit, 6703BA, Germany) alkalmazásával történt. A két sinus cavernosus között a sella turcica területén láthatóvá vált a hipofízis, amit szívócsővel és mikromanipulációs eszközzel távolítottunk el. Az eltávolítás hatékonyságát az endoszkóp segítségével láthatóvá váló III. agykamra jelezte (2. ábra).

2. ÁBRA. Rövid videóáttekintő a műtégi beavatkozásról, ill. a posztoperatív állapotról

Youtube-link: https://youtu.be/VTfcTQ4_Yp0

FIGURE 2. A short video summary about the surgery and the dog's postoperative state



https://youtu.be/VTfcTQ4_Yp0

A műtét után közvetlenül hidrokortizon injekció és desmopressin szemcsepp adása történt

A tájék ellenőrző áttekintését követően a kialakult csonthiányt az első műtétnél is használt csontpótló és vérzéscsillapító anyaggal fedtük, majd a lágszöveteket felszívódó monofil varróanyaggal zártuk. A műtét után közvetlenül hidrokortizon injekció (1 mg/ttkg 6 óránként, Solu-Cortef, Pfizer) és desmopressin (3 × 1 csepp, Nocutil 0,1 mg/ml orrspray, Gebro pharma) szemcsepp adása történt. Az ébredési fázis zavartalanul telt. Ezalatt folyamatos SpO₂-szintmérés és EKG-monitorozás történt, ill. óránként, 24 órán keresztül az táblázatban látható értékek monitorozása történt. A műtét után 1 órával a beteg a mellkasán feküdt és a környezet ingereire reagált. A beteget 3 napig kórházi megfigyelés alatt tartottuk és folytattuk a szubsztitúciós terápiát: naponta 6 óránként Solu-Cortef im. és 3 × 1 Desmopressin szemcsepp. Intravénásan amoxicillin-klavulánsav (20 mg/ttkg, Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz, GlaxoSmithKline) injekciót kezdtünk el adni naponta kétszer. Emellett folyamatos fájdalomcsillapítás történt tramadol-hidroklorid hatóanyagú injekciókkal (Tramadol, 2–4 mg/ttkg Actavis). A kórházi ellátást követően a beteget hazaadtuk és a szubsztitúciós terápiát szájon át folytattuk. Otthonra amoxicillin-klavulánsav (Augmentin 500 mg/125 mg tabletta, GlaxoSmithKline, 20 mg/ttkg naponta kétszer, 7 napig), prednizolon (Prednisolon-Richter 5 mg tabletta, Richter Gedeon, 1 mg/ttkg 1 × 2–3 napig, majd 0,5 mg/ttkg), desmopressin szemcsepp (Nocutil 0,1 mg/ml orrspray, Gebropharma, 3 × 1 csepp egy szem kötőhártyájára cseppentve), levotiroxin-nátrium (L-thyroxin Henning 100 µg tabletta, SANOFI, 15 µg/ttkg kétszer), famotidine (Quamatel 20

**A második műtét utáni
11. napon hirtelen
kialakult állapotromlás,
levertség, gyengeség és
merek járás lépett fel**

**A testhőmérséklet
40 °C volt**

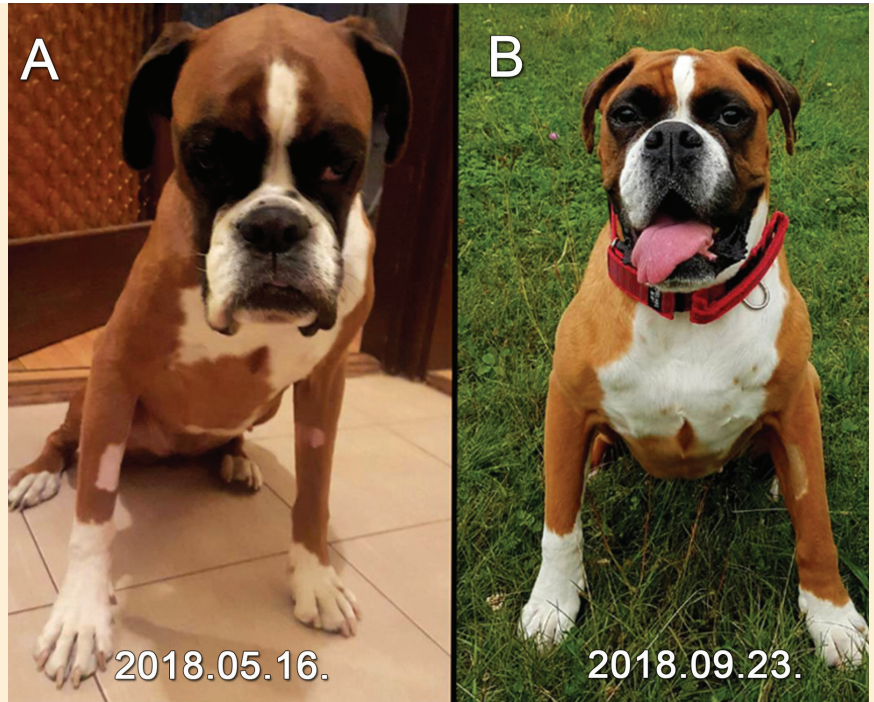
**A kiegészítő vizsgálatok
széptikus myelitist és
meningitist igazoltak**

**A szövődmény
iv. ceftriaxon adására,
lázcsillapításra és
folyadékterápiára
gyorsan gyógyult**

mg tableta, Richter Gedeon, 1 mg/ttkg kétszer naponta) hatóanyagú készítményeket, valamint Aptus szemcseppet (Aptus Satrix, Orion Pharma, 3 ×) írtunk fel. A műtét követően számos vér és vizeletvizsgálat történt. A vérvizsgálatok lényeges elváltozásait a táblázat foglalja össze. A vérvizsgálatok tekintetében elmondható, hogy bizonyos májenzimek (ALT, AST, GGT, ALKP) enyhe-közepes mértékben emelkedettek voltak a kortikoszteroid-hatás következtében. A vizeletvizsgálatok (táblázat) során a sűrűség változásának nyomonkövetése volt a legfontosabb érték a műtét egyik szövődményének (ADH megszűnése miatt kialakuló kiszáradás, hypernatraemia) időbeni felismerése miatt. A második műtét utáni 11. napon reggel végzett vizsgálatok negatív eredményt adtak (mellkas RTG, hasi UH, általános klinikai vizsgálat). A könnytermelés mérése során, a bal oldalon 24 mm, míg a jobb oldalon 25 mm-t mértünk, ezért a korábban elkezdett műkönyv adását felfüggesztettük. Az előző napon gyűjtött vizeletek sűrűsége 1007–1008 g/l között változott. Még aznap este a tulajdonos hirtelen kialakult állapotromlásról, letargiáról, bágyságról, gyengeségről és merev járásról számolt be. Az ekkor elvégzett vérlaborvizsgálat jelentős alkalikus-foszfátáz (ALKP, 1527 U/l, referencia: < 280 U/l), gamma-glutamin-transzferáz (GGT, 183 U/l, referencia: < 9 U/l), enyhe C-reaktív protein (CRP, 15,6 mg/l, referencia: <10 mg/l), lipáz (147 U/l, referencia: 24–108 U/l) és alanin-amino-transzferáz (ALT, 303 U/l, referencia: 5–60 U/l) emelkedést mutatott. A vérgázvizsgálat jelentős eltérést nem mutatott. A fizikális vizsgálat során a bágadság és a 40,0 °C testhőmérsékleten kívül mást nem találtunk. A heveny kórlefolyás és a tünetek alapján felmerült gyulladós háttér kezelése miatt antibiotikum kezelést kezdtünk el (Ceftriaxon, 50–100 mg/ ttkg 1 × iv., Ceftriaxon KABI 1 g por oldatos infúzióhoz, Fresenius Kabi, Deutschland), infúziós folyadékterápia és lázcsillapítás (Ketoprofen, 2 mg/ttkg, Ketofen 1% injekció, Merial, Franciaország) mellett. A testhőmérséklet 2–3 óra alatt rendeződött és ezzel együtt az általános állapot is jelentősen javult. 2 nappal később kontroll MR-vizsgálat és agy-gerincvelőfolyadék (CSF) vétel történt citológiai és bakteriológiai vizsgálatra. Az MRI során a teljes gerincoszlopról, valamint a gerincvelőről sagittalis T2 FSE, sagittalis pre- és postkontraszt T1 FSE, sagittalis STIR, az elváltozást mutató szakaszokról transversalis T2 FSE, transversalis pre- és postkontraszt T1 FSE, a thoracolumbalis szakasról dorsalis T2 FSE szekvencia készült, ami a C1–C4 csigolya síkjában diffúz myelitist és kismértékű canalis centralis tágulatot mutatott. A liquorcitológia széptikus meningitis alapos gyanúját vetette fel. A bakteriológiai tenyésztés negatív eredménnyel zárult. A 7 napos iv. antibiotikum-kezelést követően a beteg általános állapota és életkedve rendeződött, lázas állapot nem volt, a merev járás megszűnt. Eközben a nyaki és a háti szakaszon több helyen, tenyérszerű foltokban elkezdett hullani a szőre. Az elvégzett többszöri bőrkaparék-vizsgálatok (bakteriológia, gomba és parazita) *Staphylococcus pseudintermedius* és *Malassezia pachydermatis* fertőzést mutattak. Az érzékenységi vizsgálatok függvényében célzott szisztémás (Enrofloxacin, 5 mg/ttkg, Baytril 150 mg tableta, Bayer, Németország) és helyi (Ketokonazol, külsőleg, Nizoral sampon, Johnson & Johnson, USA) kezelést kezdtünk el. 2 hónappal a műtét után a desmopressin adagolását lecsökkentettük 2 × 1-re, a prednizolon adagját pedig szintén elkezdjük csökkenteni, amit a műtétet követő 3. hónapra le is állítottunk. Az októberi (műtétet követő 100. napon) kontroll MR-vizsgálat időpontjáig 6 laboratóriumi vér- és vizeletsűrűség-vizsgálat történt. A lényeges eltéréseket és azok változásait a táblázatban gyűjtöttük össze. Ez idő alatt a beteg állapota folyamatosan javult, a vízivás mennyisége a fiziológiás mértékig csökkent és 5 kg-os testtömeg-gyarapodást ért el (3. ábra). A kontroll MRI során a koponyáról sagittalis T2 FSE, transversalis T2 FSE_{fs}, dorsalis T2 TSE, dorsalis DWI, dorsalis FLAIR, dorsalis T2* GRE, pre- és postkontraszt dorsalis T1 SE, dinamikus kontraszt transversalis T1 szekvenciák készültek, ami alapján, a 100. napon elvégzett kontrollvizsgálat sikeres, teljes eltávolítás eredményét mutatta (a hipofizeális árok intakt volt, maradványszövetet nem tartalmazott) (1. ábra).

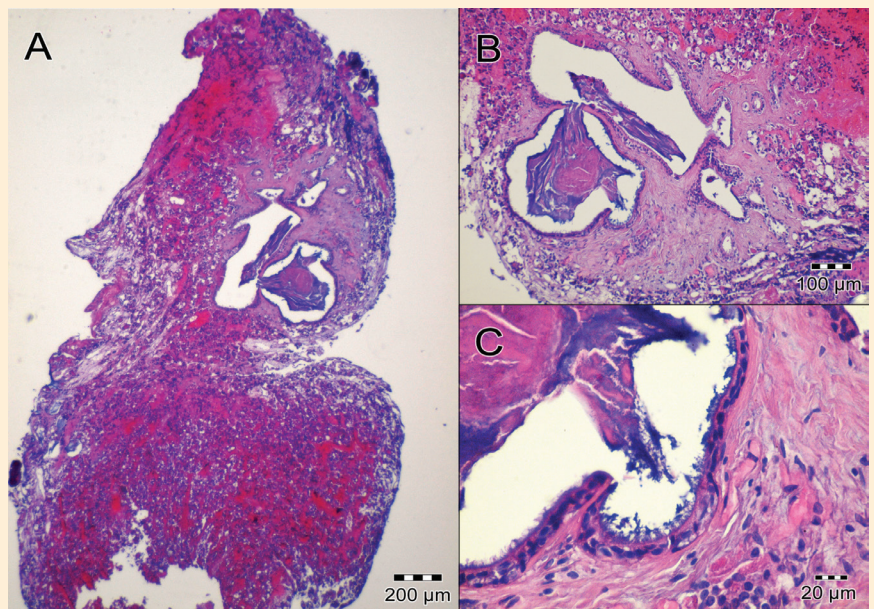
3. ÁBRA. A kutya állapota a műtéteket megelőzően (A), és a 2. műtét után 3 hónappal (B)

FIGURE 3. The dog's state before the surgeries (A), and 3 months after the second surgery (B)



4. ÁBRA. (A) Kis nagyítású kórszövetteni felvétel az agyalapi mirigy jobb oldalán helyeződő fibroplasticus microadenomáról H.-E., 40 \times , Bar = 200 μ m; (B) A közepes nagyítású kórszövetteni felvételen jól érzékelhető a fibroplasia jele a jóindulatú daganatban. H.-E., 100 \times , Bar = 100 μ m; (C) Egrétegű csillóshengerhám-bélés az adenomában, ill. a heterogén színű secretum H.-E., 400 \times , Bar = 20 μ m

FIGURE 4. (A) Histopathological picture at low magnification about the fibroplastic microadenoma in the right side of the pituitary gland from a dog; (B) Histopathological hallmark of the fibroplasia/desmoplasia in the benign tumour can be seen in the histopathological picture at intermediate magnification; (C) One differentiated layer of ciliated columnar epithelial cells in the microadenoma, with concentrated secret



Az eltávolított minták kórszövetteni vizsgálatával fibroplasticus mikroadenomát figyeltek meg

KÓRSZÖVETANI VIZSGÁLAT

Az agyalapi mirigyből származó, kb. 5 × 3 × 3mm-es, solid szöveti szerkezetű, kocsonyás állagú, lágy tapintatú, barnás-szürke színű mintát szobahőmérsékleten, 24 órán át, 8%-os pufferolt formaldehid-oldatban konzerváltuk, majd szövetelőkészítő automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. A paraffinos beágyazást követően, a paraffinos blokkokból 3–4 μ m vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnal és eozinnal festettünk meg.

A minta fénymikroszkópos vizsgálata során összenyomott, enyhén műtermék jellegűen megnyúlt, kitágult véreket tartalmazó, bővérű stromájú, differenciált acidophil és basophil, valamint chromophob sejtpopulációval rendelkező hipofíziszövet volt megfigyelhető, malignitás, ill. atypia jelei nélkül. A metszeten lévő minta jobb oldali pólusán, egy szabálytalan, kerekded területen, kb. 800 µm legnagyobb hosszanti és kb. 500 µm legnagyobb haránt-átmérővel rendelkező, solitaer fibrotikus elváltozás volt megfigyelhető (4/A. ábra). A vasos kollagénrostokban gazdag, mérsékelten erezett alapállományba ágyazottan, egyrétegű, differenciált, csillós hengerhámval bélelt, heterogén színű, dominánsan eosinophil, kéken sávozott secretumot termelő, multilocularis fibroplasticus mikroadenomát észleltünk (4/B. ábra). A mikroadenoma környezetében részben a stromaszövetet, részben a comprimált hipofízis-szövetrészt érzékeltük (4/C. ábra).

MEGVITATÁS

A centrális Cushing-kór tünetei miatt a transssphenoidalis műtéti technika egy jól működő, sikeres beavatkozás amivel hozzávetőlegesen 90%-os gyógyulási arány érhető el (19). Az eljárást sikeresen alkalmaztuk már három esetben is. A szerzők véleménye szerint a műtét előtt elengedhetetlen a képalkotó vizsgálatok alapján végzett 3D-modellizés a pontos megjelenítés és a preoperatív tervezés érdekében. Transssphenoidalis beavatkozásoknál lényeges az is, hogy képalkotó eljárások (CT, MR) felvételei alapján meghatározzuk, hogy vannak-e a bemeneti tájékon olyan, a diploe-ban haladó erek, amelyek sérülésére számítani kell a feltárás közben (20). Jelen tanulmány célja az első hazai tapasztalatok összegyűjtése és leírása volt. Ezek közül, a fajtánként változó különböző collateralis érhálózatok okozhatnak meglepetést a feltárás során, de ezek pl. az említett angiográfiás vizsgálatok során jól láthatóvá tehetőek és a megközelítés során elkerülhetőek. A desmopressin szemcsepp adásának hossza a szakirodalmi adatok alapján eltérő (6). Előfordul olyan eset, amikor a betegnek élete végéig kell kapnia a desmopressint, de nagy általánosságban elmondható, hogy a desmopressin 28–1329 (median 133) nap után elhagyható. A desmopressin leállítása kórházi körülmények között javasolt mivel az esetleges AVP- (vazopresszin) hiány súlyos és azonnali beavatkozást igénylő állapothoz vezethet. Jelen esetünkben a desmopressin elhagyása során azt tapasztaltuk, hogy az elhagyás napján a vizelet sűrűsége 1008–1010 g/l körüli értéket mutatott, de a csökkentés vagy elhagyás utáni 1–2 napon belül 1020 g/l körüli értékre emelkedett. Bár egy esetből sok következtetést nem lehet levonni, de a szerzők véleménye szerint a desmopressin elhagyása után a megfelelő és maradandó vizeletsűrűség kialakulásához 1–2 nap szükséges, ugyanis a desmopressint 3 alkalommal csökkentették és mind a 3 esetben a leírt változást tapasztalták. A szakirodalomban is említett műtét utáni egyik szövődmény, a műtéti területen vagy az agy-gerincvelő burkokban kialakuló gyulladás (12, 13, 15) ami jelen esetben is előfordult. Nagy valószínűséggel a műtéti terület felől induló fertőzés következménye volt a műtét után 11 nappal kialakult myelitis, amely iv. antibiotikum-kezelésre szépen rendeződött. A tenyésztés negatív eredménye nagy valószínűséggel a mintavétel előtt már elkezdett vénás antibiotikum adására vezethető vissza. A szerzők véleménye alapján ez a típusú műtét és az azt követő utókezelés nagyon szoros együttműködést kíván több állatorvosi területen dolgozó állatorvostól, és az állat tulajdonosaitól, ugyanis a műtét előtti és az azt követő kontroll képalkotó vizsgálatok, az intenzív kezelés és monitorozás a műtét utáni napokban, a kórszöveti eredmények kiértékelése, ill. a hosszú távú belgyógyászati és endokrinológiai utókezelés mind-mind külön ezekre a területekre szakosodott állatorvost és elkötelezettséget kíván.

Hasonló műtétek előtt elengedhetetlen a terület 3D-modellizése

A desmopressin-kezelés leállítása komoly körülményt igényel

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők hálás köszönettel tartoznak a kutya tulajdonosának, ill. azoknak, akik nélkül nem lehetett volna sikeres ez a beavatkozás. Köszönet DR. KERÉKES ZOLTÁN, DR. CSÖNDES JUDIT, DR. BALOGH NÁNDOR, DR. VIZI ZSUZSANNA, DR. MÁTHÉ ÁKOS, DR. BENDZSEL DÁNIEL, DR. HETYEY CSABA, DR. LAJOS ZOLTÁN, TURÓCZI ANETT és SÍPOS ZSUZSANNA kollégáknak.

IRODALOM

1. ESSEX, H. E. – ASTARABADI, T. M.: Transbuccal Hypophysectomy in the Dog. *Ann. Surg.*, 1953. 138. 143–144.
2. LUNN, K.: Canine hyperadrenocorticism. <https://cvm.ncsu.edu/wp-content/uploads/2016/04/May-4th-Katharine-Lunn-Canine-Cushings-Disease-1.pdf>
3. DE FORNEL, P. – DELISLE, F. et al.: Effects of radiotherapy on pituitary corticotroph macrotumors in dogs: A retrospective study of 12 cases. *Can. Vet. J.*, 2007. 48. 481–486.
4. FRACASSI, F. – MANDRIOLI, L. et al.: Complete surgical removal of a very enlarged pituitary corticotroph adenoma in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2014. 50. 192–197.
5. GRECO, D. S. – PETERSON, M. E. et al.: Concurrent pituitary and adrenal tumors in dogs with hyperadrenocorticism: 17 cases (1978–1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1999. 214. 1349–1353.
6. HANSON, J. M. – VAN 'T, H. M. M. et al.: Efficacy of transsphenoidal hypophysectomy in treatment of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J. Vet. Intern. Med.*, 2005. 19. 687–694.
7. LEHNER L. – CZEIBERT K. – CSÖNDES J. – BALOGH N. – KERÉKES Z. – JAKAB Cs.: Az agyalapi mirigy daganatának részleges eltávolítása endoszkóp segítségével az ékcsonton keresztül kutyában. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2018. 140. 535–550.
8. LEMETAYER, J. – BLOIS, S.: Update on the use of trilostane in dogs. *Can. Vet. J.*, 2018. 59. 397–407.
9. MAMELAK, A. N. – OWEN, T. J. et al.: Transsphenoidal surgery using a high definition video telescope for pituitary adenomas in dogs with pituitary dependent hypercortisolism: Methods and results. *Vet. Surg.*, 2014. 43. 369–379.
10. MAYER, M. N. – TREUIL, P. L.: Radiation therapy for pituitary tumors in the dog and cat. *Can. Vet. J.*, 2007. 48. 316–318.
11. MEIJ, B. P. – VOORHOUT, G. et al.: Transsphenoidal hypophysectomy in beagle dogs: evaluation of a microsurgical technique. *Vet. Surg.*, 1997. 26. 295–309.
12. MEIJ, B.: Hypophysectomy in dogs and cats. *CUVC: Responsible for Lives. Conference Proceedings*. April 20–22, 2015. Bangkok, Thailand., 2015. 333.
13. MEIJ, B.: Hypophysectomy in dogs: A review. *Vet. Quart.*, 1999. 21. 134–141.
14. MILLER, M. A. – BRUYETTE, D. S. et al.: Histopathologic Findings in Canine Pituitary Glands. *Vet. Pathol.*, 2018. 55. 871–879.
15. NIEBAUER, G. W. – EVANS, S. M.: Transsphenoidal hypophysectomy in the dog. A new technique. *Vet. Surg.*, 1988. 17. 296–303.
16. OWEN, T. J. – CHEN, A. V. et al.: Transsphenoidal surgery: accuracy of an image-guided neuronavigation system to approach the pituitary fossa (sella turcica). *Vet. Surg.*, 2018. 47. 664–671.
17. OWEN, T. J. – MARTIN, L. G. et al.: Transsphenoidal Surgery for Pituitary Tumors and Other Sellar Masses. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2018. 48. 129–151.
18. POLLEDO, L. – GRINWIS, G. C. M. et al.: Pathological Findings in the Pituitary Glands of Dogs and Cats. *Vet. Pathol.*, 2018. 55. 880–888.
19. SANDERS, K. – KOOISTRA, H. S. et al.: Treating canine Cushing's syndrome: Current options and future prospects. *Vet. J.*, 2018. 241. 42–51.
20. SATO, A. – TESHIMA, T. et al.: A magnetic resonance imaging-based classification system for indication of trans-sphenoidal hypophysectomy in canine pituitary-dependent hypercortisolism. *J. Small Anim. Pract.*, 2016. 57. 240–246.
21. SCHMID, S. – HODSHON, A. et al.: Pituitary Macrotumor Causing Narcolepsy-Cataplexy in a Dachshund. *J. Vet. Intern. Med.*, 2017. 31. 545–549.
22. SON, Y. D. – KIM, D. J. et al.: High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging findings of a pituitary microtumor in a dog. *Ir. Vet. J.*, 2015. 68. 22.
23. TAODA, T. – HARA, Y. et al.: Magnetic resonance imaging assessment of pituitary posterior lobe displacement in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J. Vet. Med. Sci.*, 2011. 73. 725–731.
24. TESHIMA, T. – HARA, Y. et al.: Cushing's disease complicated with thrombosis in a dog. *J. Vet. Med. Sci.*, 2008. 70. 487–491.
25. VAN BOKHORST, K. L. – KOOISTRA, H. S. et al.: Concurrent pituitary and adrenocortical lesions on computed tomography imaging in dogs with spontaneous hypercortisolism. *J. Vet. Intern. Med.*, 2019. 33. 72–78.
26. VAN DER VLUGT-MEIJER, R. H. – VOORHOUT, G. et al.: Imaging of the pituitary gland in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2002. 197. 81–87.
27. VAN RIJN, S. J. – GALAC, S. et al.: The Influence of Pituitary Size on Outcome After Transsphenoidal Hypophysectomy in a Large Cohort of Dogs with Pituitary-Dependent Hypercortisolism. *J. Vet. Intern. Med.*, 2016. 30. 989–995.

Közlésre érke.: 2019. ápr. 13.