

**Removal of frontal
meningioma by bilateral
transfrontal approach
in dog**

Case study

L. Lehner^{1*}
K. Czeibert²
Zs. Koltai³
Cs. Jakab⁴

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

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

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

3. DUO-VET Állatorvosi Rendelő /
DUO-VET Veterinary Clinic,
Budapest

4. Magánállatorvos
Budapest

Frontalis meningeoma eltávolítása bilateralis transzfrontalis feltárással kutyában Esetismertetés

Lehner László^{1*}, Czeibert Kálmán², Koltai Zsófia³, Jakab Csaba⁴

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők leírják egy frontalis, Grade II-es meningeoma bilateralis transzfrontalis sebészi feltáráson átesett kutya műtét előtti kivizsgálását, a műtét körüli és a műtétet követő, közel fél év alatt elvégzett vizsgálatok, valamint utókezelés során szerzett tapasztalatokat és eredményeket. A műtétet követő első héten, ill. 2. hónapban elvégzett kontroll MRI-vizsgálat a daganat jelentős részének eltávolítását igazolta és minimális visszamaradt tumorszövetet mutatott. Onkológiai kezelésként hidroxürea tartalmú készítmény adását kezdték el. A kutya korábbi tünetei (epilepszia, tompult állapot) teljesen megszűntek.

SUMMARY

Background: Meningeoma is a common intracranial tumour type in dogs and cats. Epilepsy and obtunded mental state are the most common clinical signs of frontal meningiomas. Frontal lobe and olfactory bulb are the most typical place of meningioma in dogs. Many surgical procedures have been described about the removal of meningioma which depends on the placement of the tumour. Bilateral transfrontal approach is recommended in case when the meningioma locates at the frontal lobe. Followed by the tumour resection chemotherapy and/or radiotherapy are recommended.

Materials and Methods, Results and Discussion: A 10-year-old Hungarian Vizsla was referred for examination to FeliCaVet Vet Clinic due to seizures and obtunded mental state. Neurological examination did not show any severe abnormalities except moderate obtundation. Preoperative examination, included blood and urine tests, abdominal- and heart ultrasound, chest radiography, were normal. Magnetic resonance imaging (MRI) examination of the head revealed a 15 × 20 mm T2W hyperintense lesion in the right frontal lobe with “dural sign” and perilesional oedema. Bilateral transfrontal approach was performed to remove the right olfactory bulb, the neoplastic lesion and a small affected part of the right frontal lobe. After the surgery two seizures were observed during the 2 days of hospitalization. Levetiracetam was started to eliminate the postoperative seizure activity. 1 week later the first control MRI examination showed that the right olfactory bulb was completely removed together with the majority of the tumorous tissue and a small part from frontal lobe. 2 months after the surgery a second follow-up MRI examination was performed which revealed the same result as the first MRI. From the second day of the surgery the dog is fine and all the previously noted clinical signs have disappeared. 3 weeks after the surgery chemotherapy was started with hydroxyurea which is currently still ongoing.

KISÁLLAT

A meningeoma (agyhártyadaganat) az egyik leggyakoribb primer agydaganattípus kutyákban és macskákban: egyes szakirodalmi adatok szerint 33–49% közötti gyakorisággal fordul elő (1, 6, 10, 11, 14, 16, 19, 27). A meningeoma egy nem agyvelő-parenchymából kiinduló, központi idegrendszeret érintő elváltozás, amely jellemzően az agyburkok környezetében, az agyvelő állományán kívül található, általában nodularis, jól körülhatárolt szoliter képlet formájában, amely összenyomja és néha infiltrálja a körülötte lévő agyszövetet.

A meningeoma az egyik leggyakoribb primer agydaganattípus kutyákban és macskákban

A meningeomákat malignitási fokozatuk alapján 3 kategóriába lehet sorolni

A World Health Organization (WHO) meghatározása alapján emberben a meningeomák három szövettani kategóriába (Grade-be) sorolhatók. A Grade I-es, differenciált csoportba tartozó típusok: a menigothelialis, a fibroblastos, a transicionalis (menigothelialis és fibroblastos), a psammomatosis, az angiomasos, a metaplasticus, a microcystás, a secretoros és a lymphocytá-gazdag. A Grade II-es, differenciálatlanabb csoportba tartozó típusok: az atypicus, a chordoid és a világossejtes változatok. A Grade III-as, biológiailag legagresszívabb, differenciálatlan csoport típusai: az anaplasticus, a papillaris és a rhabdoid (1, 19, 28). Az atypicus meningeoma esetén felállított kórszövettani kritériumok: 4–19 osztódó sejt/10 nagy nagyítású látómező, vagy agyvelőinvázió jelei, vagy hypercellularitás, nagy magplazma arány, nagy sejtmagvacskák (macronucleolusok) (29). A meningeomák kórszövettani malignitási fokozat alapján történő besorolása (grading) a WHO 3 fokozatú skálája alapján történik kutyák esetében is (19). Egy 17 kutyát felölelő vizsgálat adatai szerint a szövettani típus szorosan összefügg a kórjóslattal: a túlélés sebészi kezelést alkalmazva anaplasztikus forma esetén 0 nap, fibroblasztikus esetén 10 nap, psammomatosis esetén 313 nap feletti, menigothelialis esetén 523 nap feletti, tranzicionalis esetén pedig 1254 nap volt (10). A kórszövettani kép alapján a Grade I-es meningeomára kismértékű sejtmag-pleomorfizmus és kis mitotikus aktivitás jellemző, nincs az agyvelő állományába való betérés, viszont intratumorális vérzés, ill. elhalás esetenként előfordulhat. A rosszindulatú formára jellemző mitotikus aktivitás, elhalások és áttétképzés jellemző. Gyakran a kórszövettannal jóindulatúnak diagnosztizált tumor, biológiai viselkedését tekintve malignus tulajdonságokat mutat (1). A felsoroltak közül a Grade II-es és III-as lényegesen agresszívebb viselkedésű és sokkal inkább hajlamos recidívára, mint a Grade I-es. Irodalmi adatok szerint a koponyaúri meningeomák többsége Grade I-es (56%), ezt követi a Grade II-es (43%), végül a Grade III-as forma (1%) (23, 25).

Kutyában leggyakrabban az agyi konvexitásnál, ill. az agytörzs alatt fordul elő

Kutyában leggyakrabban az agyi konvexitásnál, ill. az agytörzs alatt fordul elő, de találkozhatunk vele a középvonalban haladó falx cerebri, ill. a tentorium cerebelli membranaceum mentén, valamint az agykamrákban is (1, 10, 25). 25–35%-ban az olfactorius és frontalis régió érintett, de előfordulhat a chiasma opticum területén, suprasellarisan és parasellarisan is (6, 19, 22). Nagyobb arányban figyelhető meg doliocephal fajtákban (német juhász, golden retriever, labrador retriever) és boxerben, leginkább 7–9 évesnél idősebb egyedekben (1, 5, 14, 19, 27). A tünetek függenek a tumor helyeződésétől és méretétől (13, 19), aminek következtében a nagyagykérgi érintettség esetén inkább epilepsziászerű görcsök és ataxia a jellemző tünetek, míg a köztiagy esetén tudatállapot-változás gyakori, az agytörzsi felszálló aktiváló rendszer (ascending reticular activating system, ARAS) sérülése miatt, ill. vestibularis tünetek (körözés az elváltozás irányába) a thalamustól az agykéreg felé irányuló afferens vestibularis input sérülése következtében (13, 19). Nagyon ritkán ophthalmoplegia, centralis vakság (hemineglect syndrome), ellenoldali fenyegetésiválasz-kiesés, de működő pupilla és palpebrális reflexekkel, valamint ellenoldali propriocepció-romlás is előfordulhat (1, 13, 19). Bulbus olfactorius és frontalis lebeny érintettsége esetén rohamok és viselkedésváltozás a fő tünet. Macskákban 11–29%-ban alakulnak ki rohamok, náluk inkább a viselkedésváltozás és látásromlás a kezdeti tünetek (1).

A megjelenő tünetek függenek a daganat helyeződésétől és méretétől

A fő diagnosztikai módszer a meningeomák vizsgálatára a CT és az MRI

A fő diagnosztikai módszer a meningeomák vizsgálatára a CT és az MRI, de a liquor citológiai vizsgálata is segíthet, ami viszont nem specifikus és nem elég érzékeny meningeoma esetén (19). Leggyakrabban a liquor nem mutat elváltozást meningeomában, de enyhén emelkedett fehérjesszint és enyhén emelkedett fehérvérsejtszám esetleg felhívhatja az agyhártya gyulladására és elhalásra a figyelmet (1, 5). Az esetek 30%-ában az albuminszint emelkedése figyelhető meg, ill. ha a daganat a fossa cranii rostralis-nak a caudalis területén található, akkor neutrophiliás pleiocytosis is előfordulhat, bár ezek az eltérések más központi idegrendszeri elváltozásra is jellemzőek (19).

Daganatos elváltozás gyanúja, ill. emelkedett agyúri nyomás (intracranial pressure, ICP) esetén a liquorvételek lehetőségét alaposan át kell gondolni, ugyanis a mintavétel során kialakuló nyomásváltozások akár beékelődéshez is vezethetnek (1). Az MRI számít a "gold standard"-nak az agyvelőt érintő daganatok körjelzésében, így a meningeoma esetében is (2, 9). Pontosság tekintetében a CT 80%-os, míg az MRI közel 100%-os eredményű a tumor kimutatásra, de ettől függetlenül a definitív diagnózishoz mintavétel és kórszövet-tani vizsgálat szükséges, még akkor is, ha MRI-vel alapos gyanú áll fenn a meningeomára (19). A meningeomák kontrasztos MRI-képére a jó kontraszthalmozás jellemző, ami homogén, de előfordul heterogén jellegű is. T2 szekvencián hyperintenz, T1 szekvencián hypointenz, jól körülhatárolt régióval, daganatkörüli ödémával (1, 2, 5). A "dura tail" nem mindig jelenik meg, de ettől függetlenül gyakori kép az MRI-n meningeoma esetében (19). A dura tail a megvastagodott durának a kontraszthalmozása, amely folytatódik az extra-axiálisan helyeződő tumorba (19). Emberben leggyakrabban meningeománál látni, de előfordulhat glioblastománál, hipofízis-adenománál és schwannománál is (19). Bár az MRI a legjobb módszer a koponyaúri tumorok diagnosztikájában, de a szubtypus meghatározására és gradingre nem alkalmas. Emberben az intratumoralis cisztózus képlet, ill. a calvaria érintettsége inkább anaplasztikus/atipikus forma gyanúját erősíti (19). Szintén humán esetekben hasonló képet adhat a lymphoma, koponyaúri histiocytás sarcoma és a csírasejtes daganatok (19). MRI-vel és CT-vel is gyakran látható a csont hyperostosis a meningeoma területén, aminek az oka a nyomási sorvadás, ill. a tumor bejutása a Havers-csatornákba (1, 19). Ritkán előfordulnak ún. cisztás meningeomák, amik emberekben a koponyaúri daganatok 2-4%-át teszik ki és ennél is ritkább kutyaokban (1). A ciszta lehet peri- vagy intratumoralis (1).

További besorolást a Nauta-klasszifikáció teszi lehetővé, ami alapján a tumor Type-I-es, ha a ciszta centrálisan helyeződik a tumorban, Type-II-es, ha periférián, de a tumoron belül, Type-III-as, ha a tumorról szomszédos agyszövetben található a ciszta és Type-IV-es, amennyiben a tumor és az agyszövet határán van (14, 27). A meningeomák 12,5-32%-a cisztás meningeoma, amelyek mérete ritkán konzervatív kezelésre csökkenhet (27). Egy tanulmányban egy 12 éves labradorban írtak le egy 2 × 2,2 × 4,2 centiméteres cisztás meningeomát, amit konzervatív úton kezeltek (27). Mivel a kutya tünetei epilepsziás rohamok voltak, így a zonisamide, isosorbide és prednizolon mellett fenobarbitált is kapott. Az 1 hónappal később elvégzett kontroll MRI vizsgálatnál az elváltozás mérete 1,2 × 2,1 × 3,5 centiméterre csökkent. A 45 nappal később megismételt MRI-vizsgálat további méretcsökkenést mutatott (1 × 1,9 × 2,2 cm). Kezelés szempontjából kiemelten fontos a kombinált kezelés, ami a sebészi eltávolítást (teljes vagy részleges), a kemoterápiát és/vagy radioterápiát jelenti (1, 5, 19). Önmagában a gyógyszeres kezelés csak az életminőség javítására és a túlélési idő meghosszabbítására ad lehetőséget (5, 19). Palliatív kezelés esetén a tumor okozta tünetek mérséklésére van lehetőség (1, 5, 10). Ebben az esetben a kialakult ödéma csökkentésére kortikoszteroid gyulladáscsökkentők, vízhajtók adása javasolt. A fájdalomcsillapításra a kortikoszteroidok mellé inkább morfinszármazékok adását írják elő, ill. ha epilepsziás tüneteket is mutat a beteg, akkor azok kezelésére

Kombinált kezelése a sebészi eltávolítást, a kemoterápiát és/vagy radioterápiát jelenti

rohamkészséget csökkentő szerek adása is javasolt (1, 5, 10, 19). Leggyakrabban alkalmazott kemoterápiás készítmények a carmustine (BCNU), lomustine (CCNU), ill. a hidroxürea (1, 5, 6, 19). Meningeomák esetén a CCNU hatékonysága az utóbbi időben megkérdőjeleződött, ugyanis több tanulmány szerint nem volt szignifikáns különbség a CCNU-val és a kizárólag kortikoszteroidokkal kezelt állatok medián túlélési ideje (MST) között (1, 5, 26).

Két kutya CCNU-val és prednizolonnal történt kezelését írják le egy tanulmányban, ahol a kisagyvelő alatt és a fissura orbitalis, chiasma opticum területén találtak meningeomát (6). Mindkét állatot lomustinnel (60 mg/m² 21 naponta) és prednizolonnal (1 mg/kg 24 óránként) kezelték és mellékhatásként leukopéniát, anaemiát és thrombocytopeniát állapítottak meg. A túlélési idő 180 és 240 nap volt. Egy hidroxürea és prednizolon kombinációs hatását 43 kutyán vizsgáló retrospektív tanulmány szerint a hidroxürea–prednizolon-kezelésben részesült betegek túlélési ideje szignifikánsan hosszabb volt (28 hét), mint a csak prednizolonkezelésben részesült kutyáké (14 hét) (21).

A tirozinkináz-gátló imatinib használatáról kutyák meningeomája esetében egyetlen esetleírás áll rendelkezésre. A beteg hidroxürea–prednizolon-kezelésre csak átmeneti javulást mutatott, ezután egészítették ki a gyógykezelését imatinibbel, aminek hatására a képlet már 2 hét múlva szignifikáns méretcsökkenést mutatott. A méretcsökkenés a kutya daganatos alapbetegségétől függetlenül bekövetkezett haláláig folytatódott (11).

A meningeomák eltávolításhoz használt műtéti feltárás nagyban függ a tumor helyzetétől (19). Ilyen technika a bulbus olfactorius és frontalis régió érintettsége esetén a transzfrontalis (20) és a módosított bilaterális transzfrontalis (9) feltárás. A műtét során teljes vagy részleges tumoreltávolítás történik, ép, vékony frontalis lebenyrésszel együtt (lebenyreszekció) (1, 9, 16, 19). Az eltávolítás hatékonyságát segítheti a fluoreszcein-nátrium (FI-Na) festék, amelynek segítségével a tumorszövet jobban vizualizálható (18). Az FI-Na a szemészetben gyakran alkalmazott vegyület, amit az idegsebészet is átvett a liquoráramlás kimutatására az endoszkópos, ornyíláson keresztül végzett műtéteknél, valamint az agydaganatok eltávolítása során. A beadott mennyiség függ az operáló mikroszkóp nagyításától, valamint a tumor típusától (18). Átlagos adagja 20 mg/ttkg, de 560 nm filterrel rendelkező operáló mikroszkóppal végzett műtéteknél 3–4 mg/ttkg is elegendő. Egy tanulmány leírja a nagy dózisú FI-Na hatékonyságát a jóindulatú agytumorkok esetében, összehasonlítva a kontrasztot halmozó tumorokkal (pl.: astrocytoma, glioneuronális tumorok) (18). A FI-Na biztonságosan alkalmazható és kifejezetten jól használható a kontrasztot is jól halmozó meningeomák esetében. A leggyakoribb mellékhatások a bőr és nyálkahártyák és a vizelet sárga elszíneződése 24 óráig. Ritkán anafilaxiás reakció is kialakulhat, emiatt nem szabad a legnagyobb adaggal kezdeni. A műtéti eltávolítás szövődésményei a fertőzés, vérzés, görcsök, liquorfolyás, koponyaűri nyomásfokozódás és a tenziós pneumocephalus (szabad levegő jelenléte a koponyában, ami kompressziót okoz) kialakulása (4, 7, 19). Egy tanulmányban egy 8 éves bullmasztiff kutyát operáltak bilaterális transzfrontalis feltárással egy bulbus olfactoriusban található meningeoma miatt (4). A műtétet követően 96 napig véres orrfolyás volt látható, amit 7 nappal később levertség, nyaki fájdalom és mind a 4 végtagra kiterjedő gyengeség követett. A kontroll MRI az agykamrában és a nyaki gerincszakaszon levegő felhalmozódását állapította meg, aminek leszívását követően a durahiányt durapótló anyaggal fedve a műtéti területet a reoperáció során újra lezárták. Ezt követően a tünetek jelentősen javultak.

A műtétet követő átlagos túlélési idő (mean survival time, MST) függ a műtét típusától is (1, 5). Agykérgi eltávolítás esetén 16 hónap, ultrahangvezérelt eltávolítás esetén 41 hónap és az endoszkópasszisztált eltávolítás esetében 70 hónap volt az átlagos túlélési idő a nagyagyat érintő meningeoma esetében (5, 12). Egy

A meningeomák eltávolításhoz használt műtéti feltárás a tumor helyzetétől függ

tanulmány szerint, amelyben 566 kutyát vizsgáltak, 198–2104 nap volt a túlélési idő a rostromentális meningeomák esetén (12). Műtéti beavatkozásnak számít a biopszia vétele a daganatszövetből. Egy tanulmányban a sztereotaxiás mintavétel pontosságát és diagnosztikai hatékonyságát hasonlították össze kutyákban a műtéttel vett és a boncolás során vett biopátumokkal (15). Azt találták, hogy az MRI-vel gliomának diagnosztizált betegek 47%-áról kiderült a biopszia során, hogy agyi érelváltozás, míg az érelváltozásokkal diagnosztizált betegek 12%-ában glioma állt a tünetek hátterében. A humán orvoslásban a minimálisan invazív sztereotaxiás módszerrel (SBB, stereotactic brain biopsy) vett biopsziák nagyban segítik a műtéti tervezést, a prognózis felállítását. Egy tanulmányban 31 kutyából vettek keretes SBB rendszerrel, CT-vezérelve biopsziát a tumorokból (15). Ezen kívül minden kutyából rendelkezésre állt a műtét során, ill. az elhullás vagy eutanázia után a kórboncolás során vett minta. 69 mintából 4 nem volt reprezentatív. 31 mintából SBB során vett 30 minta eredménye megegyezett a később kraniotómia, ill. kórbonctani vizsgálat során vett minták eredményeivel. Ezen tanulmány szerint az SBB 97%-os pontossággal képes azonosítani a tumor típusát. Mintavétel történhet még ún. free-hand technikával, endoszkóppal asszisztáltan vagy CT-vezérelve (5).

A sugárkezelés történhet önmagában, a műtétet követően vagy kemoterápiával kombinálva

További kezelési lehetőség a sugárkezelés, ami történhet önmagában, a műtétet követően vagy kemoterápiával kombinálva. A radioterápia az elsőként választandó kezelési módszer a műtétet követő tumorkiújulás megakadályozására és az esetleges visszamaradó tumorszövet méretének csökkentésére. A posztoperatív sugárkezelésben részesült betegek túlélési ideje szignifikánsan hosszabb volt, mint a kizárólag sebészi terápiával kezeltéké (1, 2, 10, 12, 16, 22, 25). Egy 20, nem ép szövetben kimetszett meningeomát vizsgáló tanulmány szerint a posztoperatív sugárkezeléssel elért progressziómentes túlélési idő 35 hónap volt (24). A kizárólag sugárkezelést kapott állatok esetében átlagosan 250 nap volt az MST (1). A nem agyvelő-parenchymából kiinduló daganatok esetében a radioterápia vagy a műtét és az azt követő radioterápia alkalmazásával sokkal jobb átlagos túlélési időt mutattak ki, mint az agyvelő-tumorok esetében, ill. a műtét-radioterápia kombinált kezelés jelentősen megnövelte a túlélési időt (1, 5, 10). További kezelési lehetőségek a humán gyógyászatban gyakran használt sugársebészet, ill. a hormonkezelés (1). A progesteronreceptor-kifejeződés miatt a meningeoma növekedése lassítható antiprogeszteron tartalmú készítményekkel. Ennek köszönhetően a kórjóslatban segíthet a progesteronreceptor kimutatása, mérése, ugyanis ez inkább a jóindulatú meningeomákra jellemző. A kórjóslat macskákban jobb, mint kutyában. Ennek oka, hogy macskákban inkább a fibrotikus típus és nem az infiltratív fordul elő (1, 5). A kórjóslat felállításához az ún. PCNA- (proliferating cell nuclear antigen) index és a Ki-67-immunhisztokémiai vizsgálat adhat segítséget (1). A magas PCNA-szinttel rendelkező meningeomák 9,1-szer gyakrabban recidiválnak az eltávolítást követően, mint az alacsony szinttel rendelkezők (1). A Ki-67-expresszió mértéke jóval nagyobb volt a kiújult daganatok esetében, mint a nem kiújultak között. Ezzel ellentétben nem volt összefüggés a Ki-67-kifejeződés és a túlélési idő között kutyában (17). A telomeráz (TL) és metalloproteináz (MP) enzimek aktivitása a tumorgenezishez szükséges, mérésük segítségével az invazivitás és az áttetre való hajlam leírható (19). Emberben jeletős TL-aktivitás figyelhető meg rosszindulatú daganatok és nagyon kicsi vagy nem mérhető a jóindulatú tumorok esetében, ill. magasabb TL-aktivitás mérhető a kiújulásra hajlamos tumorok esetében (19). A meningeomák tumorgenezise során ciklooxygenáz-2 (COX-2) emelkedett kifejeződését figyelték meg. Ennek függvényben a COX-2-gátlók a hosszú távú kezelés részei a humán gyógyászatban. A kutyák és macskák esetében ez még nem teljesen tisztázott (19).

A kórjóslat felállításához az ún. PCNA-index és a Ki-67-immunhisztokémiai vizsgálat adhat segítséget

SAJÁT ESETTANULMÁNY

Egy 10 éves magyar vizsla remegés, tompultság és epilepszia tüneteit mutatta

MRI-vel a jobb frontális területen 15 × 20 mm-es képletet azonosítottak

A műtét során bilaterális transzfrontális feltárást alkalmaztak

2019 februárjában egy 10 éves magyar vizslát hoztak a FeliCaVet Állatkórházba a teljes test remegése, kissé tompa tudatállapot és időnkénti grand mal epilepsziás rohamok tüneteivel kivizsgálásra. A tünetek hetek alatt alakultak ki, és azokat lassú súlyosbodás jellemezte. A referálást megelőzően szteroidos (metilprednizolon, 1,5 mg/ttkg 2x, Medrol 32 mg tablettá, Pfizer) kezelést kapott, amire enyhe tüneti javulást mutatott. Az idegrendszer vizsgálata során a tompább tudatállapoton kívül más kóros elváltozást nem találtunk. Az időnkénti epilepsziás rohamok és a megváltozott tudatállapot miatt az agyvelő mágneses rezonancia vizsgálatát (MRI) javasoltuk. Az MRI-t megelőzően vér- és vizeletvizsgálat, hasüregi és szívultrahang-, ill. mellkasröntgen-vizsgálatok történtek. Enyhén csökkent fehérvérsejtszám (4,3 G/L, referencia: 6–15 G/L) és neutrophil sejtszámot (3,3 G/L, referencia: 4,3–9,0 G/L) és enyhén emelkedett alanin-amino-transzferáz (ALT, 99 U/L, referencia: 5–60 U/L) és glükóz (G, 5,6 nmol/L, referencia: 2,8–4,9 nmol/L) szintet mutatott. A mellkas RTG és szív-hasi ultrahang vizsgálatok negatívak voltak. Az MRI (1,5 T Siemens Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Germany) vizsgálat során sagittalis T2 FSE, transzversalis T2 FSE_{fs}, dorsalis T2 FSE, dorsalis DWI, dorsalis FLAIR, dorsalis T2* GRE, pre- és posztkontraszt dorsalis T1 SE, pre-és posztkontraszt transzversalis T1 memp (multi echo multiplanar) szekvenciák készültek a koponyáról, amelyen a jobb bulbus olfactoriusban és a jobb frontális lebenybe nyúlóan, ventralisan nagy valószínűséggel extra-axialisan, egy tojásdad alakú, éles határu, heterogén térfoglaló képlet volt megfigyelhető. A képlet 15 × 20 mm nagyságú, T2-súlyozott szekvencián a caudalis része a szürkeállománnyal megegyező jelintenzitású, ettől rostrálisan csökkent jelintenzitású volt, benne éles határu, homogén, kifejezetten jelintenz területtel, amely terület T1-súlyozott szekvencián csökkent jelintenzitású volt. A képlet T2* szekvencián rostrálisan kis jelintenzitású, kontrasztanyagot szinte homogén módon, közepes mértékben halmozott; „dural tail sign” volt megfigyelhető. A szomszédos agyterületeken fehérállomány-ödéma volt látható, valamint a középvonal balra tolódott. Az MRI alapján a daganatos eredet felmerült, peritumorális ödémával és elhalással (1. ábra).

Mivel a gyógyszeres kezelésre jelentős javulás nem történt, ill. az MRI kóros szövetszaporulatot mutatott a frontális-bulbus olfactorius régióban, a tulajdonos a műtéti ellátást kérte.

A műtét során bilaterális transzfrontális feltárást alkalmaztunk. 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, az agyvelő és a tumor térbeli leképezése segítette a műtéti vizualizációt. 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, Fentanyl-Richter 50 µg/ml inj., Richter Gedeon), midazolam (0,05 mg/ttkg, Dormicum 5 mg/ml oldatos inj., EGIS) kombinációt, indukcióra pedig propofol (5,5 mg/ttkg, Propofol 1% MCT/LCT, Fresenius Kabi) injekciót alkalmaztunk. Intubálást követően isofluran inhalációs altatással (Isoflutek 1000 mg/g, 1,5 v/v%, Laboratorios Karizoo, oxigén vívőgázban) tartottuk fenn az általános anesztéziát. A beteget hasi fektetésben helyeztük el a műtőasztalon, a fejét megemelt állapotban stabilizáltuk. Az orr tövéreől és a teljes koponyáról, egészen az arcus zygomaticusig oldalra és protuberantia occipitalis externaig terjedően lenyírtuk a szőrt és a műtéti területet aszeptikusan előkészítettük. A beteg műtét alatti monitorozása InnoCare-VET (Innomed) monitorral történt. A bőrmetszés a koponya középsíkjában, a koponya középső pontjától rostrálisan az orrhát középső részéig terjedt. Ezt követően egy gyémánt alakú csontablakot nyitottunk egy oszcillá-

ciós fűrész segítségével a Bregma- és Nasion-pontokat és az orbita felső ívét tájékozódási pontoknak használva (2. ábra). A feltárt sinus frontalis belső falát csontfűrészszel megnyitottuk és ezzel a bulbus olfactorius és a frontalis lebenyek láthatóvá váltak (2. ábra). A daganatszövet azonosítását követően a jobb oldali bulbus olfactorius és a tumorszövet teljes, valamint a jobb oldali frontalis lebeny részleges eltávolítása történt mikromanipulációs eszközökkel (2. ábra). Az eltávolítást követően a műteti területre spongostan vérzéscsillapító szivacs (Lyostypt, Braun) került, majd a homloküreg belső és külső lemezét a visszahelyezést követően felszívódó monofil varróanyaggal rögzítettük a környező csontokhoz.

1. ÁBRA. Műtét előtti operatív MRI-képek

A: T2-súlyozott, szagittális síkú felvétel, B: T2-súlyozott, dorsális síkú felvétel, C: T2*-súlyozott, dorsális síkú felvétel, D: T1-súlyozott, gadolínium-kontrasztos, transzverzális síkú felvétel. A piros nyilak a daganatszövetre mutatnak

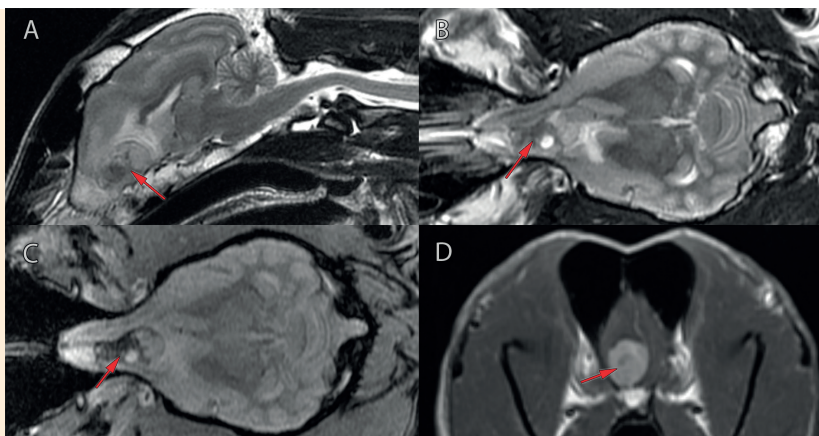


FIGURE 1. Preoperative MR images

A: T2-weighted image, sagittal plane, B: T2-weighted image, dorsal plane, C: T2*-weighted image, dorsal plane, D: T1-weighted, gadolinium-postcontrast image in the transverse plane. Red arrows show the tumorous tissue

2. ÁBRA. Műtét alatt készített felvételek

A: Gyémánt formájú csontmetszés az os frontalison, B: A megnyílt sinus frontalis, C: A láthatóvá vált bulbus olfactoriusok, D: A műteti terület a tumorszövet eltávolítása után (zöld nyíl)

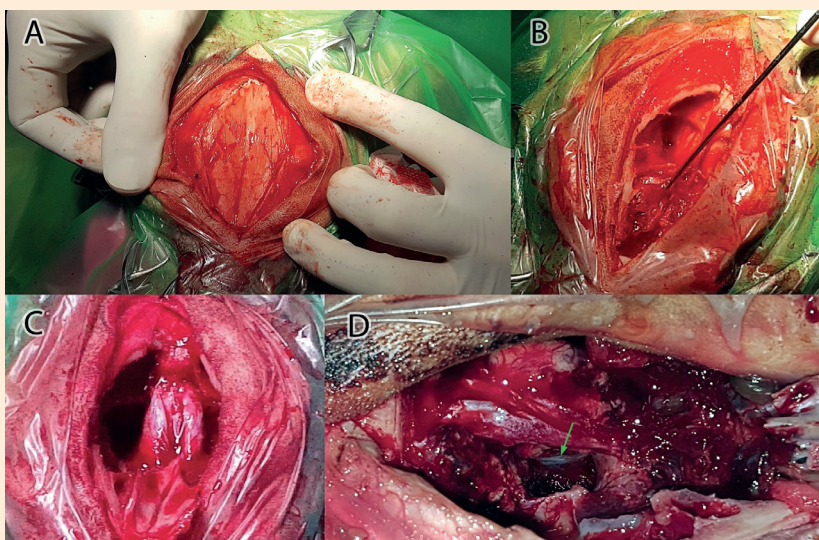


FIGURE 2. Intraoperative pictures

A: Diamond-shaped osteotomy, B: The opened frontal sinus, C: Olfactory bulb after removal of inner osseous layer of frontal sinus, D: Surgical site after tumorous tissue removal (green arrow)

A műtét után 1 órával a beteg a mellkasán feküdt és a környezet ingereire reagált

A bőrsébet a szakma szabályai szerint zártuk. Az ébredési fázis zavartalanul telt, ezalatt folyamatos SpO₂-szintmérés és EKG-monitorozás történt. Az ébredést követően enyhe mértékű, kétoldali véres-savós orrfolyás volt tapasztalható, ami a műtétet követő 1 hét alatt teljesen elmúlt. A műtét után 1 órával a beteg a mellkasán feküdt és a környezet ingereire reagált. A klinikai alapértékekben kóros eltérés nem volt. A vérgáz és elektrolitok vizsgálata során (Alere EPOC vérgáz készülék, Epocal) kóros eltérés nem volt látható. A műtét kezdetétől és az alatt 90 percenként ceftriaxon (30 mg/ttkg, iv., Ceftriaxone Fresenius Kabi 1 g por, Fresenius Kabi) adása történt, amit a műtétet követő 2 napban naponta 2× folytattunk. Fájdalomcsillapításra 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 ketamine/100 mL infúzióban, 100 mL/10 ttkg/h), a műtétet követően buprenorfin (0,03 mg/ttkg,

A műtétet követő kontroll MRI reziduális daganatszövet jelenlétét valószínűsítette

Bupredine Multidose 0,3 mg/ml injekciót, Produlab Pharma B.V), majd 6 óránként tramadol-hidroklorid hatóanyagú injekciót (2–4 mg/ttkg, Tramadol Actavis 50 mg/ml oldatos inj, Actavis) alkalmaztunk. A műtétet követő ödéma mérséklésére metilprednizolon (1,5 mg/ttkg, im, 2×, Solu-Medrol por és oldószer oldatos inj., Pfizer) és furoszemid injekció (2–4 mg/ttkg, sc, 2×, Furosemid Chinoïn oldatos inj., Sanofi-Aventis) adása történt 2 napon keresztül. A 2 napos kórházi megfigyelés alatt kétszer volt grand mal-szerű rohama a kutyának, amely midazolam (0,5 mg/ttkg, iv, Dormicum 5 mg/ml oldatos inj., EGIS) adására pár percen belül oldódott. A rohamok miatt levetiracetam (5 mg/ttkg, 2×, Levetiracetam-TEVA 250 mg tableta, TEVA B.V.) tableta adását kezdtük el szájon át. Kétnapos kórházi megfigyelést követően a beteget hazabocsátottuk és a következő gyógyszerek adását írtuk elő: levetiracetam (5 mg/ttkg, 2×, Levetiracetam-TEVA 250 mg tableta, TEVA B.V.), tramadol (2–4 mg/ttkg, Tramadol-AL 50 mg kemény kapszula, Aliud Pharma), cefixime (10 mg/ttkg, 1×, Suprax 200 mg tableta, Richter Gedeon), B-vitaminok (1x1, Milgamma N kapszula, Wörwag Pharma GmbH). A műtétet követő első héten kontroll MRI-vizsgálat történt, ami a jobb bulbus olfactorius hiányát, a helyén vérvészes anyagot (spongostánnal feltöltött területet) mutatott, valamint a műtési terület széli részein és a parenchymában posztoperatív elváltozások (gyulladásos ödéma, vérzés) voltak láthatóak. Kis mennyiségű reziduális daganatszövet jelenléte a ventralis területen valószínűsíthető volt. A kutya a hazabocsátás óta (a kézirat leadásáig) tüneteket nem mutatott (a tremor megszűnt, közérzete élénk, roham pedig azóta nem volt).

KÓRSZÖVETTANI VIZSGÁLATOK

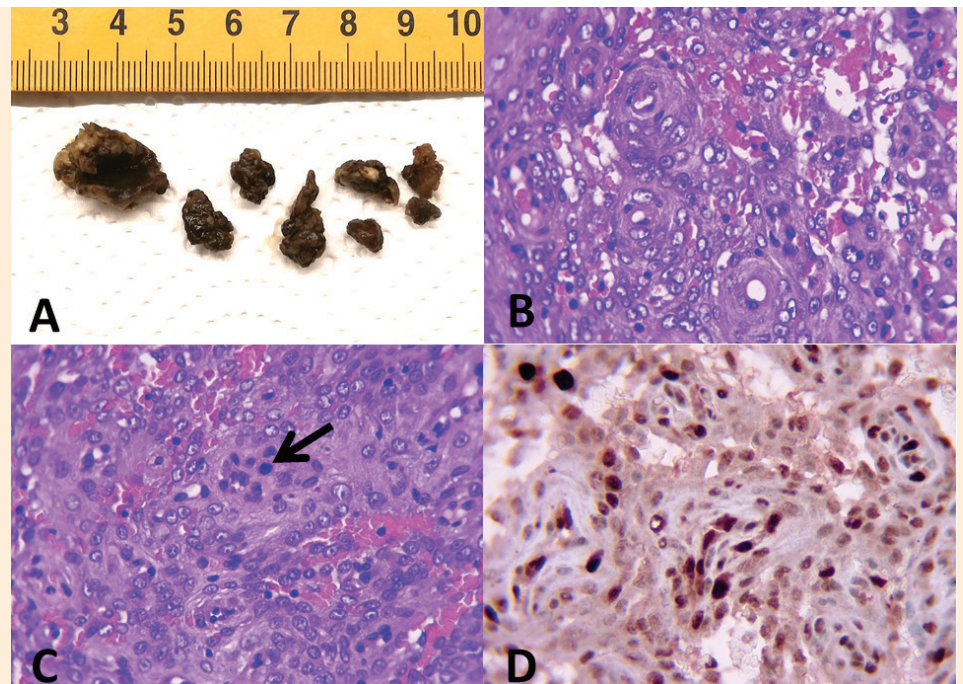
A formaldehid-oldatban konzervált, a jobb oldali, frontalis agyvelőlebeny dorsalis gyurasának tájékról származó, 8 különböző alakú és méretű, lebenyezett, szürkésbarna-vörös színű, solid szerkezetű, közepesen tömött tapintatú biopátumokat, szövetfragmentumokat (3. A. ábra) szobahőmérsékleten, 24 órán át, 8%-os pufferolt formaldehid-oldatban konzerváltuk, majd szövetelőkészítő automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. A paraffinos beágyazást követően, a paraffinos blokkokból 3–4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnal és eozinnal festettünk meg. A daganat mitoticus indexének meghatározása során 10, különböző, nagy nagyítású (400×) látómezőben észlelt osztódó daganatsejtet megszámolva átlagoltunk.

IMMUNHISZTOKÉMIA

Az indirekt immunhisztokémiai vizsgálatot Ventana-immunfestő automata segítségével végeztük. Az immunhisztokémiai panel a következő antitesteket tartalmazta: 1. Vimentin (panmesenchymalis-marker); 2. PanCytokeratin (panepithelialis marker); 3. S-100 protein (főként perifériás ideg marker); 4. Neuronspecifikus enoláz (NSE) (Neurogen-marker); 5. CD31 (PECAM-1) (endotel-marker), 5. PCNA-proliferációs marker. Az immunhisztokémia reakciókat avidin-biotin immunperoxidáz rendszerrel (DAKO LSAB2 Kit), a vimentin, a pancytokeratin, a CD31, a PCNA esetén DAB (diamino-benzidin), ill. az S-100 protein, az NSE esetén amino-etil-carbasol (AEC) chromogennel tettük láthatóvá. A kontrasztfestés hematoxilinnal történt. A negatív kontrollmetszeteket az elsődleges antitestek kihagyásával készítettük. Az immunhisztokémiai festések kiértékelése során külső pozitív kontrollokat használtunk. Az immunhisztokémiai reakciók kiértékelése során Levenhuk 740T Trinocular típusú fénymikroszkóp segítségével, 10 nagy (400×-os) nagyítású, különböző látómezőben történt. A megvizsgált mintában tapasztalt immunreakciókat, megbízható, külső pozitív kontrollhoz viszonyítottuk. Ha a mintában megfigyelt immunreaktivitás megegyező volt a külső pozitív kontrollmintában észleltekkkel, akkor az „intenzív” jelzőt használtuk a reakció

A daganatszövetből kórszövettani és immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztek

leírására, ha kevésbé volt erős, akkor a „gyenge” jelzõt alkalmaztuk. A megfigyelt immunreakciók kiterjedésénél a diffúz jelzõt használtuk amennyiben a szövetben kiterjedten érzékeltük a pozitivitást, a focalis (multifocalis) jelzõt használtuk, ha nem kiterjedten, hanem körülírt területe(ke)n észleltük a reaktivitást.



3. ÁBRA. A: Formaldehid-oldatban konzervált, módosult, szürkésbarna-vörös színű, különböző alakú és nagyságú, lebenyezett szerkezetű, nyolc tumorbiopátium; B: Örvényszerű, perivascularis elrendeződésű, daganatsejtek, vesicularis, hypochromaticus, éles cytologiai határú maggal, prominens, eosinophil macronucleolussal, ill. intratumoralis heveny vérézéssel. H.-E., 400x; C: A fekete nyíl a profázisban lévő, osztódó meningeoma-sejtre mutat, D: PCNA-magpozitivitás, sötétbarna színreakció a daganatsejtekben. IHC., 400x

FIGURE 3. A: Eight, formaldehyde-solution conserved, modified, greyish-brown-red in colour, eight tumour-biopsy samples, with different shape and size, and with lobulated macro-morphology; B: Perivascular whorls of the meningioma cell which have a vesicular, big, hypochromatic nuclei with sharpe cytological border, and prominent, eosinophil macronucleoli. In the tumour parenchyma acute haemorrhage can be seen; C: The black arrow points the mitotic meningioma-cell in the prophase; D: PCNA-nuclear-positivity, dark-brown-discoloration in the neoplastic cells

Homogén minőségi jelzõt használtunk, ha az immunreaktivitás egyenletes volt intenzitásban, ill. inhomogén jelzõt, ha eltérő intenzitású szöveti területeket észleltünk. Az általunk megvizsgált mintában az ún. proliferációs index meghatározását a következő módon végeztük. Levenhuk 740T Trinocular típusú fénymikroszkóp segítségével 10 db, nagy nagyítású (400x-os) látómezőben vizsgáltuk a PCNA-magpozitivitást mutató tumorsejteket, amelyek barna színreakció formájában voltak felismerhetők. Az elfogadott általános elvek szerint 10 látómező összesen kb. 1000 sejtet tartalmaz, és a kapott pozitív daganatsejteket százalékosan kiértékelve kapjuk meg a sejtciklusban lévő daganatsejtek arányát. Az immunhisztokémiai vizsgálat során csak a reprezentatív tumorterületeket vettük figyelembe, így a sejtzegény, ill. a peritumoralis részeket nem vontuk be a PCNA-vizsgálatokba.

KÓRSZÖVETANI EREDMÉNYEK

A technológiai károsodásoktól, szöveti, és sejtszintű műtermékektől mentes, jól értékelhető, hypercellularis mintákban, a fénymikroszkópos, kórszöveti vizsgálata során: jólerezett állományú, részben perivascularis, vasocentri-cus, örvényszerűen, hagymahéjszerűen elrendeződő, fészkes szerkezetű, részben több-sejtsoros kötegekbe rendeződő, bizonytalan sejthatárú, eosinophil cytoplasmájú, nagy, hólyagszerű, ovaloid alakú, vesicularis, hypochromaticus maggal, éles maghatárral, valamint macronucleolussal (prominens eosinophil sejtmagvacskával) rendelkező neoplasticus meningealis sejtek proliferációját érzékeltük (3. B–C. ábra), invazív fronttal, a szomszédos agyvelőterületek infiltrációjával. A tumorban észlelt mitosisindex 7–8 osztódó sejt/10 nagy nagyítású látómezőnek bizonyult. A tumorban multifocalis heveny vérzést, ill. siderocytosist érzékeltünk, valamint multifocalis elhalás jeleit. A daganat környezetében, a szomszédos agyvelőterületeken roncsoló, multifocalis vérzést detektáltunk. Vér- és nyirokérbetörés jeleit nem észleltük a megvizsgált metszési síkokban.

IMMUNHISZTOKÉMIAI EREDMÉNYEK

Az artefactualis károsodásoktól, szöveti-, sejtszintű műtermékektől mentes, jól értékelhető, hypercellularis mintában, a fénymikroszkópos, immunhisztokémiai vizsgálata során: a tumor-sejtekben diffúz, intenzív, homogén cytoplasmaticus vimentin-reaktivitást, pancytokeratin-negativitást, S-100 protein multifocalis enyhe fokú cytoplasmaticus-pozitivitást, Neuron-specifikus-enoláz-negativitást, valamint CD31-negativitást detektáltunk. A tumor-indukált mikroereket endothel-sejtjei intenzív, homogén, diffúz CD-31-membrán-pozitivitást mutattak (belső kontrollok). A kifejezetten „hátteres” immunhisztokémiai metszet fénymikroszkópos vizsgálata során, a vérzés- és elhalásmentes, hypercellularis meningeoma területeken 27–30%-os PCNA-proliferációs indexet figyeltünk meg (3. D. ábra).

A kórszöveti és immunhisztokémiai eredmények alapján a grade II-es malignitási fokozatú, atypusos meningeoma (lággyagyburok-daganat) diagnózisát állítottuk fel.

Mivel első kontroll MRI-vizsgálat a daganat nagy részének eltávolítását mutatta, de felvetette az esetlegesen bent maradt kis mennyiségű tumorszövet lehetőségét (4. ábra), ezért megkezdődött az onkológiai kezelés.

A beteg a műtétet követően kb. egy hónappal került onkológiai szakvizsgálatra, ekkor idegrendszeri tüneteket nem mutatott, a hasi UH-vizsgálat negatív volt, továbbra is enyhén csökkent fehérvérsejtszámot (4,1 G/l) és neutrophil granulocytaszámot (3,1 G/l), valamint kismértékben emelkedett ALT (128 U/l), ALKP (376 U/l, referencia: 0–280 U/l), GGT (17 U/l, referencia: 0–9 U/l) szintet tapasztaltunk. A tulajdonos a sugárkezelést annak viszonylag nagy kockázata miatt elvetette, emiatt gyomorvédelem mellett (pantoprazol 2 × 20 mg, Controloc tableta, Takeda GmbH) hidroxurea (1000 mg napi 1×, Litaril 500 mg kapszula, Bristol-Myers Squibb) adását kezdtük meg. Kezdetben hetente, majd 2, ill. 3 hetente végeztünk hematológiai vizsgálatokat a potenciális csontvelőkárosító hatás monitorozása végett. A fokozódó neutropénia miatt a hidroxurea adagját 1 hónap után, 2,4 G/l összneutrophilszámnál 750 mg/napra mérsékeljük. Jelenleg a beteg tünetmentes, az összneutrophilszám 3,9 U/l-re emelkedett, a myeloszuppresszió miatt macrocytaer anaemiát mutat, növekvő regenerációs potenciállal (vörsvérsejtszám 4,71 T/l, referenciatartomány: 5,50–8,50 T/l, MCV 103 fl, referenciatartomány: 61–80 fl, abszolút reticulocytaszám 90,2 G/l, referenciatartomány: < 60 G/l). A kezelés alatt egyszer tapasztaltunk még az adag mérséklése előtt emésztőszervi mellékhatást (Grade I hányás, Grade I hasmenés), ami tüneti kezelésre rendeződött. A vélelmezhető tumorreziduum miatt a daganatellenes terápia folytatása élethosszig javasolt.

A daganat grade II-es malignitási fokozatú, atypusos meningeomának bizonyult

A reziduális daganat miatt hidroxurea-kezelést kezdtek

4. ÁBRA. Egy héttel a műtét után készített kontroll MRI-képek

A: T2-súlyozott, szagittális síkú felvétel, B: T2-súlyozott, dorsalis síkú felvétel, C: T1-súlyozott, gadolínium-kontrasztos, dorsalis síkú felvétel, D: T1-súlyozott, gadolínium-kontrasztos, transzverzális síkú felvétel. A kék nyilak az eltávolított tumorszövet helyét mutatják a friss szöveti reakciókkal

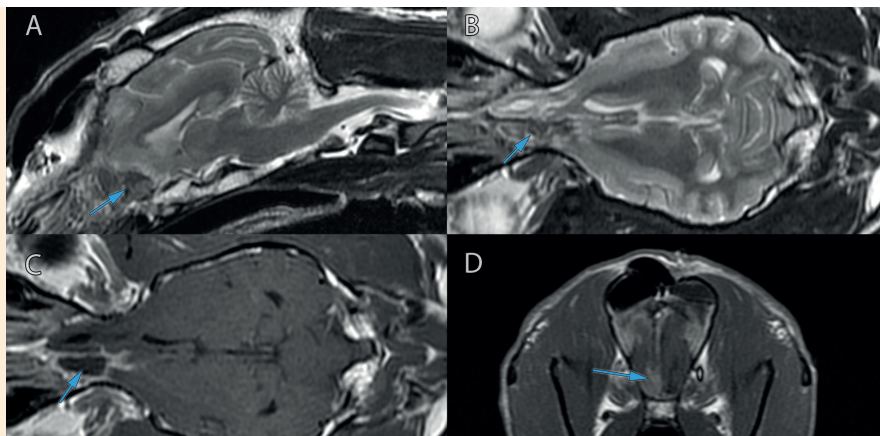
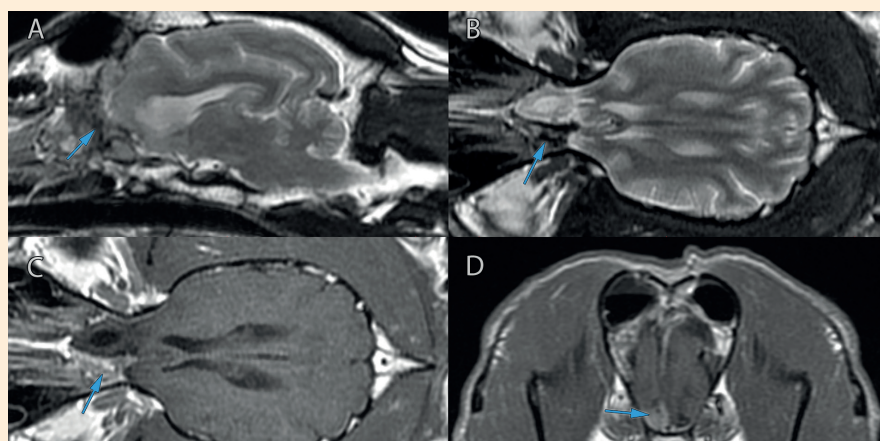


FIGURE 4. MRI control images, 1 week after the surgery

A: T2-weighted image, sagittal plane, B: T2-weighted image, dorsal plane, C: T1-weighted, gadolinium-postcontrast image in the dorsal plane, D: T1-weighted, gadolinium-postcontrast image in the transverse plane. The blue arrows show the removed area where the tumour was located, and the postsurgical tissue reactions



5. ÁBRA. 2 hónappal a műtét után készített kontroll MRI-képek

A: T2-súlyozott szagittális síkú felvétel, B: T2-súlyozott, dorsalis síkú felvétel, C: T1-súlyozott, gadolínium-kontrasztos, dorsalis síkú felvétel, D: T1-súlyozott, gadolínium-kontrasztos, transzverzális síkú felvétel. A kék nyilak az eltávolított tumorszövet helyét mutatják

FIGURE 5. MRI control images, 2 months after the surgery

A: T2-weighted image, sagittal plane, B: T2-weighted image, dorsal plane, C: T1-weighted, gadolinium-postcontrast image in the dorsal plane, D: T1-weighted, gadolinium-postcontrast image in the transverse plane. The blue arrows show the removed tumorous tissues area

A 2 hónapos kontroll MRI nem mutatta a daganatszövet növekedésének jeleit

Mivel az első kontroll MRI során felmerült annak gyanúja, hogy kis mennyiségű daganatszövet hátramaradt a koponyaüregben, ezért 2 hónappal a műtétet követően sor került egy második kontroll MRI-vizsgálatra, ami a jobb bulbus olfactorius hiányát, a mögöttes frontális lebenyben perifériás encephalomalatiát és a jobb bulbus helyén spongostan kitöltést mutatott (5. ábra). Ventralisan-ventrolaterálisan maradvány-daganatszövet jelenlétének gyanúja továbbra is felmerült, de a 2 hónappal korábbi MRI-vel összehasonlítva változatlan méretben. A bal oldali bulbus olfactoriusban agykamratágulat, fokális elhalás, encephalomalatia volt látható. A kutya tüneteket azóta sem mutat, élénk és jókedvű. A második kontroll MRI után a levetiracetam adását (az adagjának folyamatosan csökkentésével) megszüntettük. A cikk megírásának idejében (a műtétet követő 7. hónapban) semmilyen kóros tünetet nem mutat, ill. az onkológiai kezelés folyamatban van. Későbbi nyomonkövetés céljából 6 havonta kontroll MRI-k elvégzését javasoltuk a tulajdonosnak.

MEGVITATÁS

A frontalis lebeny érintettsége esetén a bilaterális transzfrontális feltárás a legjobb műtéti technika

Nem léptek fel súlyos mellékhatások a hidroxürea-kezelés nyomán

A szerzők tudomása szerint ez volt az első hazai műtéti leírás frontalis meningeoma bilaterális transzfrontális feltárásával kapcsolatban. A meningeomák kutyák esetében is gyakori koponyaűri daganatok, amelyek leggyakrabban a homloklebenyben fordulnak elő (6, 10). A jelen cikkben szereplő kutya esetében a szakirodalomban is leggyakrabban előforduló tünetek (13, 19), az epilepszia és tompa tudatállapot domináltak preoperatíván. A frontalis lebeny érintettsége esetén a bilaterális transzfrontális feltárás a legjobb műtéti technika, amelynek segítségével az érintett terület könnyen hozzáférhetővé válik (9). A műtet követően súlyos szövődmény nem volt. A két napos kórházi megfigyelés alatt tapasztalt grand mal rohamok és az enyhe-közepes mértékű savós-véres orrfolyás a frontalis lebenyek és szinuszok érintettsége miatt gyakran előforduló enyhe komplikációk, amik gyógyszeres kezeléssel megszüntethetőek (7, 19). A ritka szövődmények számító levegőfelhalmozódással nem találkozunk. Az első kontroll MRI során a műtéti feltárásból adódó vérzések, elhalások, ill. a műtéti területre behelyezett vérzéscsillapító szivacsok miatt a tumorszövet eltávolításának mértéke teljes pontossággal nem volt megállapítható (mivel a kontrasztfelhalmozás ezekben az esetekben a reziduális tumorszövethez hasonló képet mutat). Éppen ezért a humán gyakorlatban is használt módon, közvetlenül a műtet követő 24 órán belül vagy azt követően 1 hónappal később érdemes elvégezni a kontroll MRI-vizsgálatokat (8). A konvexitáson, így a dorso- és lateralfrontalis régióban található meningeomák műtéttel jó eséllyel eltávolíthatóak (7, 19). A reziduális daganatszövet további növekedése a posztoperatív onkológiai kezeléssel megakadályozható, ill. jelentősen lassítható (19). Inkompletten kimetszett meningeomák esetén a legjobb túlélés posztoperatív sugárkezeléssel érhető el, de ugyanakkor ennek a mortalitási kockázata is kifejezetten nagy, a sebészi beavatkozással megegyező (3). Emiatt javasoltuk a tulajdonosnak a lényegesen kisebb kockázattal járó hidroxürea-kezelést, azzal a kitételrel, hogy számottevő daganatnövekedés esetén a későbbiekben szükség lehet radioterápiára. A hidroxürea adásakor a leggyakoribb mellékhatások a bélcsatorna-, valamint a csontvelőkárosítás, általában ez utóbbi a korlátozó tényező a szer használata során, esetünkben is emiatt volt szükség az adag csökkentésre.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönettel tartoznak TURÓCZI ANETTnek a műtet alatt nyújtott segítségért továbbá PAJOR ZSÓFINAK, DR. LENGYEL BENCÉNEK, DR. VIZI ZSUZSANNÁNAK, DR. SIPOS HEDVIGNEK, DR. SUBA VIKTÓRIÁNAK a műtetet követő intenzív felügyeletért. Köszönettel tartozunk DR. KERÉKES ZOLTÁNNAK, DR. WIRTH KATÁNAK az MRI elkészítéséért és DR. TÓTH CSABÁNAK és DR. MÓZES BORBÁLÁNAK a műtet alatt készített felvételekért.

IRODALOM

- ADAMO, F. – FORREST, L. et al.: Canine and feline meningiomas: Diagnosis, treatment and prognosis. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 2004. 26. 951–965.
- BERLATO, D. – ZWINGENBERGER, A. L. et al.: Canine meningiomas treated with three-dimensional conformal radiation therapy require magnetic resonance imaging to avoid a geographic miss. *Vet. Radiol. Ultras.*, 2018. 59. 777–785.
- BREARLEY, M. J. – JEFFERY, N. D. et al.: Hypofractionated Radiation Therapy of Brain Masses in Dogs: A Retrospective Analysis of Survival of 83 Cases (1991–1996). *J. Vet. Intern. Med.*, 1999. 13. 408–412.
- CAVANAUGH, R. P. – AIKEN, S. W. – SCHATZBERG, S. J.: Intraventricular tension Pneumocephalus and cervical subarachnoid pneumorrhachish in a bull mastiff dog after craniotomy. *J. Small Anim. Pract.*, 2008. 49. 244–248.
- DICKINSON, P. J.: Advances in Diagnostic and Treatment Modalities for Intracranial Tumors. *J. Vet. Intern. Med.*, 2014. 28. 1165–1185.
- FONSECA-ALVES, C. E. – GUIREDELI, G. G. et al.: Long term survival in two dogs with intracranial meningioma treated with lomustina and prednisone. *Int. J. Vet. Anim. Med.*, 2018. 1. 1–2.

7. GAROSI, L. S. – PENDERIS, J. et al.: Intraventricular tension pneumocephalus as a complication of transfrontal craniectomy: a case report. *Vet. Surg.*, 2002. 31. 226–231.
8. GINAT, D. – WESTESSON, P.-L. A. (eds): *Atlas of Postsurgical Neuro-radiology: Imaging of the Brain, Spine, Head, and Neck*. 2nd ed., Springer International Publishing, 2017.
9. GLASS, E. N. – KAPATKIN, A. et al.: A modified bilateral transfrontal sinus approach to the canine frontal lobe and olfactory bulb: surgical technique and five cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2000. 36. 43–50.
10. GRECO, J. J. – AIKEN, S. A. et al.: Evaluation of intracranial meningioma resection with a surgical aspirator in dogs: 17 cases (1996–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006. 229. 394–400.
11. HAE-WON, J. – HEE-CHUN, L. et al.: Imatinib Mesylate plus Hydroxyurea Chemotherapy for Cerebellar Meningioma in a Belgian Malinois Dog. *J. Vet. Med. Sci.*, 2014. 76. 1545–1548.
12. HU, H. – BARKER, A. et al.: Systematic Review of Brain Tumor Treatment in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2015. 29. 1456–1463.
13. IJIRI, A. – YOSHIKI, K. et al.: Surgical resection of twenty-three cases of brain meningioma. *J. Vet. Med. Sci.*, 2014. 76. 331–338.
14. JAMES, F. M. K. – DA COSTA, R. C. et al.: Clinical and MRI findings in three dogs with polycystic meningiomas. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2012. 48. 331–338.
15. KANI, Y. – CECERE, T. E. et al.: Diagnostic accuracy of stereotactic brain biopsy for intracranial neoplasia in dogs: Comparison of biopsy, surgical resection, and necropsy specimens. *J. Vet. Intern. Med.*, 2019. 33. 1384–1391.
16. KOSTOLICH, M. – DULISCH, M. L.: A surgical approach to the canine olfactory bulb for meningioma removal. *Vet. Surg.*, 1987. 16. 273–277.
17. MATIASEK, L. A. – PLATT, S. R. et al.: Ki-67 and Vascular Endothelial Growth Factor Expression in Intracranial Meningiomas in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2009. 23. 146–151.
18. MINKIN, K. – NAYDENOV, E. et al.: Intraoperative fluorescein staining for benign brain tumors. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 2016. 149. 22–26.
19. MOTTA, L. – MANDARA, M. T. et al.: Canine and feline intracranial meningiomas: an updated review. *Vet. J.*, 2012. 192. 153–165.
20. PARKER, A. J. – CUNNINGHAM, J. G.: Transfrontal craniotomy in the dog. *Vet. Rec.*, 1972. 90. 622–624.
21. Research Abstract Program of the 2009 ACVIM Forum & Canadian Veterinary Medical Association Convention. *J. Vet. Intern. Med.*, 2009. 23. 673–786.
22. SCHWARZ, P. – MEIER, V. et al.: Comparative evaluation of a novel, moderately hypofractionated radiation protocol in 56 dogs with symptomatic intracranial neoplasia. *J. Vet. Intern. Med.*, 2018. 32. 2013–2020.
23. STURGES, B. K. – DICKINSON, P. J. et al.: Magnetic resonance imaging and histological classification of intracranial meningiomas in 112 dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2008. 22. 586–95.
24. THÉON, A. P. – LECOUEUR, R. A. et al.: Influence of tumor cell proliferation and sex-hormone receptors on effectiveness of radiation therapy for dogs with incompletely resected meningiomas. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2000. 216. 701–707, 684–685.
25. URIARTE, A. – MOISSONNIER, P. et al.: Surgical treatment and radiation therapy of frontal lobe meningiomas in 7 dogs. *Can. Vet. J.*, 2011. 52. 748–752.
26. VAN MEERVENNE, S. – VERHOEVEN, P. S. et al.: Comparison between symptomatic treatment and lomustine supplementation in 71 dogs with intracranial, space-occupying lesions. *Vet. Comp. Oncol.*, 2014. 12. 67–77.
27. WADA, M. – HASEGAWA, D. et al.: A canine case with cystic meningioma showing miraculous reduction of the cystic lesion. *J. Vet. Med. Sci.*, 2016. 78. 101–104.
28. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/cnstumormeningiomageneral.html>
29. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/cnstumoratypicalmeningioma.html>

Közlésre érk.: 2019. júl. 13.