Intrakraniella meningiom hos hund - en litteraturstudie

Meningiom är den vanligaste formen av hjärntumör hos hund. Den drabbar medelålders till äldre hundar med medianålder på 11 år, med överrepresentation av raser av dolicocefalisk typ, såsom golden retriever, labrador retriever, schäfer med flera.

Text: Christina Remes, *leg veterinär, Evidensia Djursjukhuset Gammelstad*
Handledare: Mari Molin, *leg veterinär, specialist i hunden och kattens sjukdomar, Evidensia Djursjukhuset Gammelstad*

Vanligaste symtomet vid meningiom är krampanfall, men även andra neurologiska symtom kan ses. Bilddiagnostik som magnetisk resonanstomografi (MRT) och datortomografi (DT) rekommenderas som en del i utredningsgången, men för slutgiltig diagnos krävs histopatologisk analys. Behandling beror på tumörens lokalisation, storlek samt hundens eventuella övriga sjukdomar och består av kirurgi, strålterapi, strålkirurgi, kemoterapi samt medicinsk behandling eller olika kombinationer av dessa. Utan behandling är överlevnaden kort med en medianöverlevnadstid på två veckor. Enbart medicinsk behandling ger medianöverlevnadstid på 2–6 månader. Median överlevnadstid vid kemoterapi är 5–13 månader och vid strålkirurgi 16–35 månader. Kirurgi i kombination med strålterapi ger en medianöverlevnadstid på 30 månader. Enbart kirurgisk behandling har en medianöverlevnadstid på mellan 7–70 månader. Den stora variationen i överlevnadstid mellan olika behandlingsformer understryker vikten av en noggrann onkologisk gradering och diskussion med djurägaren innan beslut om behandling tas.

Inledning

Meningiom är den vanligaste förekommande intrakraniella tumörformen hos hund (14, 41). Bilddiagnostiska tekniker som MRT och DT möjliggör utökade möjligheter vid utredning av hundar med neurologiska symtom (5, 6, 36, 44). Behandling beror på nybildningens lokalisation, storlek, hundens övriga sjukdomar, samt djurägarens etiska och ekonomiska ställningstaganden (1, 7, 15, 20, 23, 39). Behandling kan vara enbart kirurgisk, eller behandling med strålning, medicinsk behandling, kemoterapi eller olika kombinationer härav (7, 15, 18, 19, 22, 25, 30, 45). Utan behandling är överlevnaden endast några veckor (14). Syftet med litteraturstudien är att beskriva möjliga behandlingsformer samt efterföljande överlevnadstider vid intrakraniella meningiom hos hund.

LITTERATURGENOMGÅNG

Etiologi

Meningiom är den vanligaste intrakraniella nybildningen hos hund (14, 41) och utgör 45–52 procent av de primära intrakraniella neoplasier som ses (41, 42). Majoriteten av meningiom är intrakraniella (82 procent), men kan även ses intraspinalt (15 procent) och retrobulbärt (3 procent) (49). Medianålder för insjuknande ligger på cirka 11 år (40). Prevalensen för drabbade hundar är cirka 1 procent (41), utan skillnad mellan hon- och handjur (28, 34). Raser av så kallad dolicocefalisk typ, som golden retriever, labrador retriever, schäfer med flera har en signifikant ökad risk att drabbas (34, 41, 42, 44). Meningiom är långsamväxande, oftast solitära och lokaliserade till dorsala delen av cerebrum (14, 16, 22, 34, 36), men ses även i hjärnstammen och cerebellum (20, 50). Tumören är vanligen extraaxiell, vilket innebär att den har sitt ursprung utanpå hjärnparenkymet (36) och härstammar från hårda hjärnhinnan, *dura mater* (37). Makroskopiskt ses en oval eller platt nybildning adherent till duran, med en storlek vanligen <10 cm^3 (34). Även cystiska varianter kan ses (2, 47). Metastasering är ovanligt, men förekommer (40). Histologiskt kan meningiom delas upp i flera subtyper; transitionella, meningotheliala, psammomatösa, anaplastiska, fibroblastiska, angioblastiska, papillära samt mikrocystiska, där alla förutom de anaplastiska klassas som benigna (28). Histologiskt ses hos 30 procent ett infiltrativt växtsätt till intilliggande vävnad (33, 34).

Symtom

Meningiomets lokalisation, storlek och tillväxthastighet avgör vilka symtom hunden uppvisar. De vanligaste symtomen hos hund med meningiom är krampanfall (39, 41) och påverkad medvetandegrad (29). Övriga symtom som kan ses är vestibulärt syndrom, nacksmärta samt dysfagi (14, 39, 40).

FOTO: ADOBESTOCK

Raser av så kallad dolicocefalisk typ, labrador retriever, schäfer med flera har en signifikant ökad risk att drabbas av meningiom.

DIAGNOSTIK

Bilddiagnostik

Avancerade bilddiagnostiska hjälpmedel såsom DT och MRT underlättar utredningen av hundar med intrakraniella förändringar, där MRT har överlägsen sensitivitet jämfört med DT (24, 41). Övriga intrakraniella förändringar som hypofystumörer, lymfom, histiocytära sarkom och stamcellstumörer kan ha likartat utseende som meningiom vid MRT (29). Meningiom vid MRT ses som en solitär, bredbasig (5, 24), kontrastförstärkt neoplasi (50), vanligen med tydlig avgränsning och ofta med kompression av intilliggande vävnad (44). I den diagnostiska utredningen rekommenderas DT-undersökning av lungorna istället för konventionell röntgen på grund av dess högre sensitivitet (32).

Blodprover

Rutinmässig blodprovstagning rekommenderas som ett steg i utredningen, dock ses ofta normala blodparametrar (20, 48).

Cerebrospinalvätskeprov

Vid analys av cerebrospinalvätska (CSV) ses ibland ett förhöjt totalprotein (25, 40, 41) samt leukocytos (14).

Bioptering och finnålsaspirat

För en definitiv diagnos av meningiom krävs histopatologisk analys och i vissa fall även immunohistokemisk analys för att skilja meningiom från andra intrakraniella neoplasier som till exempel astrocytom, oligodendrogliom, metastatiska karcinom, stamcellstumörer eller nervskidetumörer (29). Finnålsaspirat (FNA) kan användas för att avgöra om en förändring är neoplastisk, men är inte diagnostiskt avseende tumörtyp (35). Bioptering sker vanligen i kombination med DT/MRT med hunden positionerad i en stereotaktisk ram som möjliggör större provtagningsprecision (11, 27). Komplikationsrisk i samband med biopsitagningen är cirka 27 procent där de vanligaste är blödning, hjärtarytmi, eller icke-diagnostiskt prov. I en studie (38) erhölls diagnostiskt prov i 95 procent av biopsierna. Mortaliteten i samband med biopsitagningen är cirka 5–8 procent (27, 39).

Behandling

Behandling av meningiom består av kirurgi, kemoterapi, strålterapi, strålkirurgi, medicinsk behandling som monoterapi eller olika kombinationer härav (22, 30). Enbart palliativ medicinsk behandling förekommer också (39). Meningiomens infiltrativa beskaffenhet gör att en kurativ behandling är svår att uppnå och majoriteten av behandlingarna är palliativa.

Kirurgi

Då majoriteten av de intrakraniella meningiomen är lokaliserade till dorsala cerebrum utförs kraniotomi (30) via en transfrontal incision (23), men även bilateral transsinusal, unilateral sinotemporal (46) eller andra incisionsställen förekommer om tumören har en annan placering (23). Hundars vanligen kraftiga tuggmuskulatur samt bihålornas placering kan även påverka val av incisionsställe (45). Ett fullständigt

FORTSÄTTER PÅ NÄSTA SIDA ▸

Behandlingsform	Median överlevnadstid (månader)	Källor
Utan behandling	0,5	14
Medicinsk behandling	2–6	9, 16, 39
Kirurgi	7–70	1, 15, 18–23
Strålning	12–30	7, 9, 22, 43
Strålkirurgi	16–35	25, 26
Kemoterapi	5–13	19, 20, 45

Tabell 1. Median överlevnadstid (månader) vid olika behandlingsformer av meningiom.

avlägsnande försvåras av meningiomets otydliga avgränsning, ofta sköra konsistens och infiltrativa växtsätt (15, 33). Ofta ses multipla kärlförgreningar till tumören vilket ökar risken för intraoperativ blödning (2). Kirurgimikroskop, mikroinstrument, kirurgiska aspiratorer med en vibrerande spets som sönderdelar tumörvävnad och samtidigt spolar och suger, tillsammans med nyttjande av avancerade bilddiagnostiska metoder som MRT och intraoperativt ultraljud optimerar avlägsnandet av tumörvävnad (6, 15, 18).

För en mer detaljerad beskrivning av kirurgisk metod hänvisas till specifik litteratur inom området. Komplikationer i form av pneumocefalus, tetrapares och cerebral trombos förekommer (15). Intraoperativa komplikationer kan minska om en preoperativ angiografi utförs (27). Perioperativ mortalitet vid kirurgisk åtgärd av meningiom varierar mellan 6–17 procent (15, 23).

Medicinsk behandling och kemoterapi

För medicinsk behandling av intrakraniella meningiom behövs cytostatika med penetration av blod-hjärnbarriären. Endast ett fåtal studier har gjorts på kemoterapibehandling av intrakraniella meningiom på hund (29, 45). Lomustin är cytostatika med hög fettlöslighet som penetrerar blod-hjärnbarriären och har använts vid behandling på hund med meningiom (19, 29). Även hydroxyurea har använts som monoterapi eller i kombination med imatinibmesylat (20, 45).

Då meningiomet orsakar kompression av intilliggande vävnad och ofta ökat intrakraniellt tryck är behandling med kortikosteroider vanligt (7). Kortikosteroiderna är antiinflammatoriska och hämmar CSV-produktionen (19). Eventuella kramper behandlas med antiepileptika, vanligen fenobarbital (39) eller kaliumbromid (9).

Strålbehandling och strålkirurgi

Joniserande strålning orsakar DNA-skada framförallt genom bildandet av fria syreradikaler. Målet med strålbehandling är att administrera högsta möjliga stråldos på tumören, men samtidigt minimera skada på omkringliggande normal vävnad. Strålbehandlingen delas vanligen in i orto-, eller megavoltstrålning, där ortovoltstrålning ger bäst effekt på ytliga nybildningar i hud eller underliggande ben, medan megavoltstrålning penetrerar bättre till djupare liggande vävnad på grund av dess högre energimängd (13). Av denna anledning används huvudsakligen megavoltstrålning vid strålbehandling av meningiom (7). Under strålbehandling måste hunden vara under generell anestesi (4). Syftet med strålbehandlingen kan vara antingen palliativ eller kurativ (13). En ökad stråldos ger förlängd överlevnad (43), men ökar risken för strålskador (4). Biverkningar av strålbehandling är påverkan på normal vävnad inom strålfältet vilket resulterar i akuta och/eller sena strålskador. De akuta strålskadorna uppkommer efter cirka 10–14 dagar, är ofta relativt milda och av övergående karaktär, som till exempel erytem, alopeci, rhinit, keratit, faryngit, konjunktivit och extern otit (13, 43). Då hjärnan består av celler som är statiska eller långsamt delande, ses sena strålreaktioner flera månader efter avslutad behandling. Dessa är vanligen mer permanenta, svårbehandlade skador, som till exempel nekros av hjärnan, infarkter eller mildare skador i form av katarakt eller keratokonjunktivitis sicca (13).

En mängd olika behandlingsprotokoll för strålbehandling på hundar med intrakraniella meningiom finns beskrivna (4, 7, 9, 22). Avancerade datorprogram beräknar ett optimalt strålningsprotokoll beroende på meningiomets storlek och eventuell närhet till viktiga strukturer, till exempel ögon. Total stråldos varierar mellan 35–54 Grey uppdelat i fraktioner på 2,5–4,6 Grey (7, 9, 22).

Strålkirurgi innebär en form av strålbehandling som endast ges vid ett behandlingstillfälle (25). Multipla ickeparallella strålar ges från olika infallsvinklar fokuserat på ett målområde vilket ger en hög stråldosprecision, men mycket liten strålning av normal hjärnvävnad. Hundens huvud är vanligen fixerat i en stålram (25). Den stora variation i skallform och storlek som förekommer hos olika hundraser gör individuellt utformade bitplattor till en alternativ fixeringsmetod (26). En avgjutning av den övre tandraden möjliggör fixering av skallen och således en optimal positionering inför strålbehandling. Den totala stråldosen på 10–15 Grey som används vid strålkirurgi är betydligt lägre än vid vanlig fraktionerad strålbehandling. Strålkirurgi rekommenderas ej till tumörer >4 cm i diameter (25, 26).

Prognos och överlevnad

Faktorer som påverkar prognosen är meningiomets lokalisation, storlek och malignitetsgrad. Generellt är prognosen avvaktande då en kurativ behandling är svår att uppnå (2). Hundar med meningiom på dorsala ytan av cerebrum har längre överlevnadstid jämfört med om nybildningen är lokaliserad till cerebellum, pons eller medulla (23, 39). Grad av neurologiska avvikelser kan ses som prognostisk där hundar med gravare avvikelser har kortare överlevnadstid (16). Median överlevnadstid för de olika behandlingsformerna av intrakraniella meningiom redovisas i tabell 1.

DISKUSSION

Svårigheter föreligger vid utformande av standardiserade behandlingsprotokoll avseende intrakraniella meningiom hos

hund (11). Majoriteten av studierna i denna litteraturstudie är retrospektiva. Stora prospektiva studier rekommenderas för säkrare resultat med mindre risk för bias (10), men är svåra att genomföra på hundar med intrakraniella neoplasier på grund av djuretiska och ekonomiska faktorer vilket påverkar resultatet (11).

Meningiom hos hund har en stor variation avseende behandlingar och överlevnadstider. På grund av sin lokalisation i hjärnan och ofta infiltrativa tillväxtsätt är en kurativ behandling svår och målet bör vara att minimera tumörens storlek med antingen kirurgi, strålning eller medicinsk behandling. Djurägarens ekonomiska möjligheter och etiska ställningstagande till möjliga behandlingar påverkar behandlingsgrad och överlevnad (9, 15, 18, 23). Snyder et al (2006) såg en co-morbiditet på 27 procent av hundarna med meningiom, samt att cirka 15 procent hade tecken på metastastisk spridning från övriga neoplasier till lungorna vilket påverkar prognosen negativt.

Diagnostik

Val av bilddiagnostisk undersökning med DT eller MRT beror på tillgång till utrustning. MRT rekommenderas vid diagnostik av intrakraniella förändringar (41). Snyder et al (2006) ansåg att meningiom vid MRT-undersökning hade typiskt utseende så att majoriteten av diagnoserna kunde ställas på enbart bilddiagnostik, medan Rodenas et al (2011) jämförde mellan MRT och histopatologi och såg att korrekt diagnos vid enbart MRT-undersökning endast kunde ställas i 1/3 av fallen.

För definitiv diagnos på meningiom krävs histopatologisk analys (1, 11). Platt et al (2002) såg i en studie att FNA kunde användas för bedömning om en förändring var neoplastisk eller ej, men korrekt diagnos kunde endast ses i 50 procent av fallen. Vid ett kirurgiskt komplicerat område kan ett FNA vara av värde på grund av mindre invasivitet vid provtagning jämfört med bioptering.

Den vanligaste komplikationen i samband med biopsitagning är blödning, vilken i vissa fall kan bli dödlig (38). Moissonnier et al 2002 hade en mortalitet på 8 procent vid bioptering av rikligt kärlförsörjda nybildningar i hjärnstammen. Den höga mortaliteten kan bero på att diagnosen ställs sent, så att tumören är stor i samband med provtagningen. En intrakraniell hypertension som vanligen förekommer vid intrakraniella meningiom leder också till ökade komplikationer i samband vid biopsitagning eller annan kirurgisk åtgärd (27).

CSV-prov har tidigare rutinmässigt tagits på hundar vid utredning av neurologiska symtom, men har allt oftare ersatts av MRT-undersökning (8). Neoplastiska celler kan i enstaka fall ses i CSV-prov i samband med hjärntumörer, framför allt vid lymfom, gliom eller histiocytära sarkom (11). Det ökade antalet leukocyter som ibland ses i CSV-prov vid meningiom är ospecifikt och ej diagnostiskt för specifika neoplasier och kan även ses vid diskbråck, infarkter eller blödningar (8).

Behandling

Resultatet av kirurgisk åtgärd beror på tumörens lokalisation, kirurgens erfarenhet samt befintlig utrustning (2, 3, 15, 16, 17, 18, 22, 23, 30, 46). En mängd kirurgiska hjälpmedel har använts i flertalet studier som förbättrat det kirurgiska avlägsnandet av neoplastisk vävnad. Greco et al (2006) kunde med en kirurgisk aspirator, med en vibrerande spets som sönderdelar tumörvävnad och samtidigt spolar och suger, avlägsna mer neoplastisk vävnad utan att skada omkringliggande vävnad, vilket resulterade i en förlängd överlevnadstid. Klopp och Rao (2009) såg att meningiom i rostrala delar av hjärnan hade en mer fördelaktig kirurgisk lokalisation jämfört med kaudala, vilket möjliggjorde en bättre översikt av det kirurgiska fältet och på så sätt ett bättre avlägsnande av tumörvävnad. Nackdelar kopplade till intrakraniell kirurgi är dess invasivitet med relativt höga komplikationsrisker. Ijiri et al (2013) hade en postoperativ mortalitet på 8 procent orsakade av bland annat aspirationspneumoni och hjärtarytmi.

Strålterapi har använts som ett icke-invasivt behandlingsalternativ vid inoperabla meningiom. Nackdelar med strålterapi är behovet av upprepade behandlings- och sövningstillfällen. Sena strålskador är ofta svåra att skilja från progression av meningiomet och många djurägare tar tilltagande neurologiska symtom som tecken på progression och väljer avlivning. Kostnaden för strålbehandling måste också tas i beaktande, vilket kan påverka djurägarens val av behandling. Bley et al (2005) såg en förbättring hos 85 procent av behandlade hundar efter tre veckor. Djurägarna bedömde att hundarna hade en god livskvalitet under behandlingen och inga tecken på sena strålskador sågs. Även Brearley et al (1999) såg en förbättring hos majoriteten av hundarna behandlade med fraktionerad strålbehandling och djurägarna bedömde att hundarna återgick till normalt hundliv. Biverkningar av strålbehandlingen sågs på några hundar, vilket tolkades som hjärnödem, men minskade vid följande strålbehandlingar när fraktioneringsdoserna sänktes från nio till fem Grey.

Strålkirurgi har en stor fördel mot konventionell strålterapi i och med att den endast kräver ett behandlingstillfälle. Mariani et al, 2013 använde en sorts strålkirurgi som kan ges utan en fixeringsram, vilket möjliggör positionering och behandling av hundar av olika storlekar. Det enstaka behandlingstillfället minimerade riskerna för uppkomst av tidiga och sena strålreaktioner.

I vissa fall kan det vara aktuellt med enbart palliativ medicinsk behandling. Även om överlevnadstiden är begränsad är de flesta meningiomen relativt långsamväxande och med behandling kan man förbättra hundens livskvalitet beroende på vilka symtom den har. Majoriteten av hundarna behandlades med kortikosteroider och antiepileptika men fick biverkningar relaterade till denna medicinering, som polyuri/polydipsi samt sedering och ataxi (39). När hundarna blev refraktära på antiepileptisk medicin bedömdes detta som ett tecken på progression och djurägarna valde avlivning (39).

Svårigheten med behandling med kemoterapi till intrakraniella nybildningar beror på blodhjärnbarriärens skyddande funktion, vilket ger en begränsad penetrans av många cytostatika. Endast ett fåtal studier är utförda på kemoterapi av intrakraniella meningiom hos hund (16, 42). Jung et al (2014) såg klinisk respons vid behandling med hydroxyurea på en hund med cerebellärt meningiom. Behandlingen kompletterades vid recidiv med tyrosinkinashämmare, imatinib. Hunden avled i narkos i samband med en uppföljande DT-undersökning 18 veckor efter behandling. Biverkningar som ses vid behandling med hydroxyurea är myelosuppression. Tamura et al (2007) behandlade en hund som hade ett meningiom i skallbasen med hydroxyurea samt kortikosteroider. Även denna hund uppvisade

FORTSÄTTER PÅ NÄSTA SIDA ▸

positiv klinisk respons och man såg inga tecken på neutropeni. Kemoterapin sattes ut efter sju månaders behandling, men fortsatte med kortikosteroider. Efter 11 månader började hunden visa symtom på hyperadrenokorticism, och dog hemma 14 månader efter insatt kemoterapi.

Då flertalet av hundar med meningiom behandlas med kortikosteroider (39) bör en avvägning göras om vilket preparat som har bäst effekt, då samtidig behandling med NSAID bör undvikas på grund av risk för biverkningar (31).

Prognos

I denna litteraturstudie sågs längst överlevnad bland hundar med frontala intrakraniella meningiom som opererades med endoskopiutrustning (23), vilket gav en medianöverlevnadstid på 70 månader. Fördelen med en endoskopisk utrustning vid intrakraniell kirurgi kan vara ökad visualisering av tumören, vilket möjliggör ett bättre avlägsnande. En postoperativ MRT-undersökning utfördes även, vilket kunde bekräfta ett makroskopiskt fullständigt avlägsnande.

Konklusion

Det behövs en noggrann individuell planering för varje hund med intrakraniella meningiom så djurägaren kan ta ställning till möjliga behandlingsformer, kostnader samt förväntad prognos och överlevnadstid. Den veterinärmedicinska utvecklingen går snabbt framåt med hjälp av avancerad medicinteknisk utrustning vilket öppnar upp behandlingsmöjligheter som inte funnits förut. Bioptering för fullständig diagnos samt histologisk typning optimerar behandlingsplanen samt ger bättre prognos (1, 11). Även om djurägaren väljer att avstå mer avancerad behandling ger enbart palliativ medicinsk behandling en medianöverlevnadstid på 2–6 månader (16, 36) vilket bör tas i beaktande då en omedelbar avlivning inte behöver vara det enda alternativet när diagnosen ställs. Hänsyn bör tas till det individuella fallet avseende symtom ur djurskyddssynpunkt.

SUMMARY

Meningioma is the most common intracranial neoplasia in dogs. Seizures is the most common symptom, with or without other neurological deficits. The typical patient is the geriatric dog with a median age of 11 years. Certain breeds like Golden retriever, Labrador retriever and German Shepherd are more predisposed than other breeds. Diagnosis is based on findings on CT/MRI, but for a definitive diagnosis a histopathological analysis is mandatory. Treatment consist of surgery, radiotherapy, radiosurgery, chemotherapy, different combinations of these, or medical treatment alone. Without treatment the survival rate is short, with a median time of only two weeks, and with symptomatic medication the median survival time can be increased to 2-6 months. Chemotherapy gives survival rates of 5-13 months. With surgical removal of the tumor the survival time can be increased to a median time of 7-70 months. Median survival time with radiation therapy is between 16-30 months and with radiosurgery 16-35 months. Improvement in advanced surgical equipment, for example surgical aspirators, and CT-guided intra-operative techniques greatly improves survival rates. Large variations in treatment protocols emphasizes the importance of a thorough work-up of the patient before any treatment protocol is started so that the owner can be informed of the expected prognosis and survival time. •

Referenser

1. *Axlund TW, McGlasson ML, Smith AN. Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989-2002). J Am Vet Med Assoc, 2002, 221, 11, 1597-1600.*
2. *Bagley RS, Gavin PR. Seizures as a complication of brain tumors in dogs. Clin Tech Small Anim Pract, 1998, 13, 3, 179-184.*
3. *Bagley RS, Kornegay JN, Lane SB, Thrall DL, Page RL. Cystic meningiomas in 2 dogs. J Vet Intern Med, 1996, 10, 2, 72-75.*
4. *Benczik J, Tenhunen M, Snellman M, Joensuu H, Färkkilä M, Joensuu R, Ramadan UA, Kallio M, deGritz B, Morris MG, Hopewell JW. Late radiation effects in the dog brain: correlation of MRI and histological changes. Radiother Oncol, 2002, 63, 1, 107-120.*
5. *Bentley TR. Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs. Vet J 2015, 205, 2, 204-216.*
6. *Bergman R, Jones J, Lanz O, Inzana K, Shell L, Moon M, Wright E. Post-operative computed tomography in two dogs with cerebral meningioma. Vet Radiol Ultrasound, 2000, 41, 5, 425-432.*
7. *Bley CR, Sumova A, Roos M, Kaser-Hotz. Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease. J Vet Intern Med, 2005, 19, 6, 849-854.*
8. *Bohn AA, Wills TB, West CL, Tucker RL, Bagley RS. Cerebrospinal fluid analysis and magnetic resonance imaging in the diagnosis of neurologic disease in dogs: a retrospective study, Vet Clin Pathol, 2006, 35, 3, 315-320.*
9. *Brearley MJ, Jeffery ND, Phillips SM, Dennis R. Hypofractionated radiation therapy of brain masses in dogs: a retrospective analysis of survival of 83 cases (1991-1996). J Vet Intern Med, 1999, 13, 5, 408–412.*
10. *Button KS, Ioannidis JP, Mokrysz C, Nosek BA, Flint J, Robinson ESJ, Munafo MR. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. Nat Rev Neurosci, 2013, 14, 6, 365-376.*
11. *Dickingson PJ, Advances in diagnostics and treatment modalities for intracranial tumors. J Vet Intern Med, 2014, 28, 4, 1165-1185.*
12. *Dickingson PJ, Sturges BK, Kass PH, LeCouteur RA. Characteristics of cisternal cerebrospinal fluid associated with intracranial meningiomas in dogs: 56 cases (1985-2004). J Am Vet Med Assoc. 2006, 228, 4, 564-567.*
13. *Farrelly J, McEntee MC. Principles and applications of radiation therapy. Clin Tech Small Anim Pract, 2003, 18, 2, 2003.*
14. *Foster ES, Carrillo JM, Patniak AK. Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs. J Vet Intern Med, 1988, 2, 71–74.*
15. *Greco JJ, Aiken SA, Berg JM, Monette S, Bergman PJ. Evaluation of intracranial meningioma resection with a surgical aspirator in dogs: 17 cases (1996-2004). J Am Vet Med Assoc, 2006, 229, 3, 394-400.*
16. *Heidner GL, Kornegay JN, Page RL, Dodge RK, Thrall DE. Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. J Vet Intern Med, 1991, 5, 219-226.*
17. *Hu H, Barker A, Harcourt-Brown T, Jeffery N. Systematic review of brain tumor treatment in dogs. J Vet Intern Med, 2015, 29, 6, 1456-1463.*
18. *Ijiri A, Yoshiki K, Tsuboi S, Shimazaki H, Akiyoshi H, Nakade T. Surgical resection of twenty-three cases of brain meningioma. J Vet Med Sci, 2014, 76, 3, 331-338.*
19. *Jung DI, Kim HJ, Park C, Kim JU, Kang BT, Lim CY, Park EH, Sur JH, Seo MH, Hahm DH, Park HM. Long-term chemotherapy with lomustine of intracranial meningiomas occuring in a miniature schnauzer. J Vet Med Sci, 2006, 68, 4, 383–386.*
20. *Jung HW, Lee HC, Kim JH, Jang HM, Moon JH, Hyang JH, Ha J, Jung DI. Imatinib mesylate plus hydroxyurea chemotherapy for cerebellar meningioma in a belgian malinois dog. J Vet Med Sci, 2014, 76, 11, 1545-1548.*
21. *Kaldrymidou E, Polizopoulou ZS, Papaioannou N,Koutinas AF, Poutahidis T, Papadopoulos G. Papillary meningioma in the dog: a clinicopathological study in two cases. J Comp Path, 2001, 124, 2-3, 227-230.*

Referenser forts.

22. *Keyerleber MA, McEntee MC, Thompson MS, Scrivani PV, Dewey CW. Three-dimensional conformal radiation therapy alone or in combination with surgery for treatment of canine intracranial meningiomas. Vet Comp Oncol, 2015, 13, 4, 385-397.*

23. *Klopp LS, Rao S. Endoscopic-assisted intracranial tumor removal in dogs and cats: long-term outcome of 39 Cases. J Vet Intern Med, 2009, 23, 108-115.*

24. *Kraft SL, Gavin PR. Intracranial neoplasia. Clin Tech Small Anim Pract, 1999, 14, 2, 112-123.*

25. *Lester NV, Hopkins AL, Bova FJ, Friedman WA, Buatti JM, Chrisman CL. Radiosurgery using a stereotactic headframe system for irradiation of brain tumors. J Am Vet Med Assoc, 2001, 219, 11, 1562–1567.*

26. *Mariani CL, Schubert TA, House RA, Wong MA, Hopkins AL, Barnes Heller HL, Milner RJ, Lester NV, Lurie DM, Rajon DA, Friedman WA, Bova FJ. Frameless stereotactic surgery for the treatment of primary intracranial tumors in dogs. Vet Comp Oncol, 2015, 13, 4, 409-423.*

27. *Moissonnier P, Blot S, Devauchelle P, Delisle F, Beuvon F, Boulha L, Colle M-A, Lefrancois T. Stereotactic CT-guided brain biopsy in the dog. J Small Anim Prac, 2002, 43, 3, 115-123.*

28. *Montoliu P, Vidal SA, Pumarola. Histological and immunohistochemical study of 30 cases of canine meningioma. J Comp Path, 2006, 135, 4, 200-207.*

29. *Motta L, Mandara MT, Skeritt GC. Canine and feline intracranial meningiomas: An updated review. Vet J, 2012, 192, 2, 153-165.*

30. *Nakaichi M, Taura Y, Nakama S, Takeuchi A, Matsunaga N, Ebe K, Amimoto A. Primary brain tumors in two dogs treated by surgical resection in combination with postoperative radiation therapy. J Vet Med Sci, 1996, 58, 8, 773-775.*

31. *Narita T, Sato R, Motoishi K, Tani K, Naito Y, Hara S. The interaction between orally administered non-steroidal anti-inflammatory drugs and prednisone in healthy dogs. J Vet Med Sci. 2007, 69, 4, 353-363.*

32. *Nemanic S, London CA, Wisner ER. Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia. J Vet Intern Med. 2006, 20, 508-515.*

33. *Oakley RE, Patterson JS. Tumors of the central and peripheral nervous system. In: Slatter D, ed. Textbook of Small Animal Surgery. Philadelphia. Elsevier Science; 2002: 2413-2414.*

34. *Patnaik AK, Kay WJ, Hurvitz AI. Intracranial meningioma: a comparative pathologic study of 28 Dogs. Vet Pathol, 1986, 23, 4, 369-373.*

35. *Platt SR, Alleman AR, Lanz OI, Chrisman CL. Comparison of fine-needle aspiration and surgical-tissue biopsy in the diagnosis of canine brain tumors. Vet Surg. 2002, 31, 1, 65-69.*

36. *Ródenas S, Pumarola M, Gaitero L, Zamora À, Añor S. Magnetic resonance imaging findings in 40 dogs with histologically confirmed intracranial tumours. Vet J. 2011, 187, 1, 85-91.*

37. *Rogers L, Barani I, Chamberlain M, Kaley T, McDermott M, Raizer J, Schiff D, Damien WC, Wen PY, Vogelbaum MA. Meningomas: Knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties: A RANO review. J Neurosurg. 2015, 122, 1, 4-23.*

38. *Rossmeisl JH, Andriani RT, Cecere TE, Lahmers K, LeRoith T, Zimmerman KL, Gibo D, Debinski W. Frame-based stereotactic biopsy of canine brain masses: technique and clinical results in 26 cases. Front Vet Sci, 2015, 2, 1-13.*

39. *Rossmeisl Jr JH, Jones JC, Zimmerman KL, Robertson JL. Survival time following hospital discharge in dogs with palliatively treated primary brain tumors. J Am Vet Med Assoc, 2013, 242, 193-198.*

40. *Schulman FY, Ribas JL, Carpenter JL, Sisson AF, Lecouteur RA. Intracranial meningioma with pulmonary metastasis in three dogs. Vet Pathol, 1992, 29, 196-202.*

41. *Snyder JM, Shofer FS, Van Winkle TJ, Massicotte C. Canine intracranial primary neoplasia: 173 Cases (1986-2003). J Vet Intern Med, 2006, 20, 3, 669-675.*

42. *Song RB, Vite CH, Bradley CW, Cross JR. Postmortem evaluation of 435 cases of intracranial neoplasia in dogs and relationship of neoplasm with breed, age, and bodyweight. J Vet Intern Med, 2013, 27, 1143–1152.*

43. *Spugnini EP, Thrall DE, Price SG, Sharp NJ, Munana K, Page RL. Primary irradiation of canine intracranial masses. Vet Radiol Ultrasound, 2000, 41, 4, 377-380.*

44. *Sturges BK, Dickingson PJ, Bollen AW, Koblik PD, Kass PH, Kortz GD, Vernau KM, Knipe MF, LeCouteur RA, Higgins RJ. Magnetic resonance imaging and histological classification of intracranial meningiomas in 112 dogs. J Vet Intern Med, 2008, 22, 586-595.*

45. *Tamura S, Tamura Y, Ohoka A, Hasegawa T, Uchida K. A canine case of skull base meningioma treated with hydroxyurea. J Vet Med Sci, 2007, 69, 12, 1313-1315.*

46. *Uriarte A, Moissonnier P, Thibaud JL, Reyes-Gomez E, Devauchelle P, Blot S. Surgical treatment and radiation therapy of frontal lobe meningiomas in 7 dogs. Can Vet J, 2011, 52, 7, 748-752.*

47. *Wada M, Hasegawa D, Hamamoto Y, Asai A, Shouji A, Chambers J, Uchida K, Fujita M. A canine case with cystic meningioma showing miraculous reduction of the cystic lesion. J Vet Med Sci, 2016, 78, 1, 101-104.*

48. *Webb AA, Cullen CL, Rose P, Eisenbart D, Gabor L, Martinson S. Intracranial meningioma causing internal ophtalmoparesis in a dog. Vet Ophtalmol, 2005, 8, 6, 421-425.*

49. *alin EE, Devecioglu Y, Demirutku A, Mutlu Z, Gurel A, Haktanir D. Intramedullary spinal cord meningioma in a boxer: a case report. Vet Med (Praha), 2015, 60, 4, 222-226.*

50. *Young BD, Fosgate GT, Holmes SP, Wolff CA, Chen-Allen AV, Kent M, Platt SR, Savage MY, Schatzberg SJ, Levine JM. Evaluation of standard magnetic resonance characteristics used to differentiate neoplastic, inflammatory, and vascular brain lesion in dogs. Vet Radiol Ultrasound, 2014, 55, 4, 399-406.*

FUJIFILM
Value from Innovation

För modern bilddiagnostik

md_ffnr@fujifilm.com | 08-525 237 19 | www.fujifilm.eu/se
FUJIFILM Nordic AB Hantverkargatan 25 SE-112 21 Stockholm