Veterinary Integrative Science 2018; 16(3): 183-196

Vet Integr Sci

Veterinary Integrative Sciences

ISSN; 2629-9968 (online)

Website; www.vet.cmu.ac.th/cmvj

Research article

Outcome treatment of canine brain tumors at Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital

Ananya Pongpradit[1], Wutthiwong Theerapan[2] and Waraporn Aumarm[2,*]

[1]Diagnostic Imaging and radiation therapy unit, Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital, Bangkok 10900, Thailand
[2]Department of companion animal clinical sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Bangkok 10900, Thailand

Abstract

The treatment outcomes in 48 dogs with brain tumors that were diagnosed by Magnetic Resonance Imaging (MRI) and underwent surgery, radiation therapy and palliative treatment at Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital were studies by survival analysis. The Kaplan-Meier curve was used to estimate overall survival probabilities. Log rank test and Cox regression analysis were used to assess factor related to treatment outcome. Six dogs underwent surgery, 12 dogs received radiation therapy and 30 dogs received palliative treatment. The median survival time for all dogs was 91 days. Median survival time of dogs receiving: 1) surgery, 2) radiation therapy and 3) palliative treatment were 166, 161 and 35 days, respectively. Median survival time of radiation group was significantly higher than symptomatic management group ($P < 0.05$). No significant difference in survival time was found between dogs with surgically treatment and radiation treatment. MR feature as necrosis show significance as prognostic variable in this study.

Keywords: : Brain tumor, Magnetic Resonance Imaging, Radiation, Surgery, Survival

***Corresponding author:** Waraporn Aumarm, Department of companion animal clinical sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Bangkok 10900, Thailand Tel (+66) 87 3304068 E-mail: waraporn.a@ku.th

Article history; *received manuscript: received manuscript: 29 April 2018, revised manuscript: 27 June 2018, accepted manuscript: 6 August 2018, published online: 5 August 2018*
Academic editor: *Korakot Nganvongpanit*

บทนำ

เนื้องอกในสมองสุนัขมีอัตราการเกิดอยู่ที่ 14.5 ตัวต่อ 100,000 ตัว (Vandevelde 1984) พบในสุนัขอายุ 5 ปีขึ้นไป ค่ามัธยฐานของอายุที่เกิดคือ 9 ปี เนื้องอกสมองชนิดที่พบบ่อยคือ เมนิงจิโอมา (Meningioma) และไกลโอมา (Glioma) (Snyder et al., 2006; Sturges et al., 2008) แต่สามารถพบชนิดอื่นได้เช่น เนื้องอกคอรอยด์เพล็กซัส (Choroid plexus tumor) ลิมโฟมา (Lymphoma) ฮีแมงจิโอซาร์โคมา (Hemangiosarcoma) เนื้องอกต่อมใต้สมอง (Pituitary tumor) และเนื้องอกของเยื่อหุ้มเส้นประสาท (Nerve sheath tumor) เนื้องอกเมนิงจิโอมามักพบบ่อยในสุนัขพันธุ์ที่มีกะโหลกศีรษะยาว (dolichocephalic breeds) เช่น โกลเด้น รีทรีฟเวอร์ (Golden Retriever) และมิเนียเจอร์ ชเนาเซอร์ (Miniature Schnauzer) เนื้องอกไกลโอมามักพบในสุนัขพันธุ์กะโหลกศีรษะสั้น (brachycephalic breeds) เช่น บ็อกเซอร์ (Boxer) บอสตัน เทอร์เรีย (Boston Terrier) และบูลด็อก (Bulldog) เนื้องอกคอรอยด์เพล็กซัสมักพบในพันธุ์โกลเด้น รีทรีฟเวอร์ และพบว่าเพศไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยง (Sturges et al., 2008; Westworth et al., 2008) ตำแหน่งของสมองที่มักพบเนื้องอกมากที่สุดคือ ออลแฟกทอรีบัลบ์ (olfactory bulb) และสมองส่วนฟรอนทัล (frontal lobe) (Koestner et al., 2002) อาการที่พบมักสัมพันธ์กับตำแหน่ง ขนาด และความเร็วในการเจริญของเนื้องอก แต่ไม่จำเพาะกับชนิดของเนื้องอก (Bagley et al., 1998) ซึ่งอาการชัก (seizure) และพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง (behavioral change) เป็นอาการที่มักพบมากที่สุด (Snyder et al., 2006) และอาจพบอาการอื่น เช่น เดินวน (circling) ตาบอด (blindness) อัมพฤกษ์ (paresis) เดินเซ (ataxia) เส้นประสาทสมองทำงานผิดปกติ (cranial nerve deficit) หัวเอียง (head tilt or head turn) หัวสั่น (head shaking) หมดสติ (stupor or coma) และเสียชีวิตได้

การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging; MRI) เป็นวิธีที่มีความแม่นยำสูงในการตรวจและประเมินขอบเขตของเนื้องอกและสันนิษฐานถึงชนิดและความรุนแรงของเนื้องอกได้โดยอาศัยจากลักษณะภาพที่ได้ เช่น ตำแหน่ง (location and axial origin) สัญญาณภาพ (signal intensity) ลักษณะการติดสารเพิ่มความชัดภาพ (contrast enhancement pattern) การพบเนื้อตาย (necrosis) ถุงน้ำ (cyst) และเลือดออก (hemorrhage) (Thomas et al., 1996; Kraft et al., 1997) เช่น เมนิงจิโอมามักพบภายนอกเนื้อสมอง (extra-axial) มีฐานกว้าง และติดสารเพิ่มความชัดภาพแบบสม่ำเสมอทั้งก้อน มีขอบเขตชัดเจน มักพบการหนาตัวของเยื่อดูรา (dural tail) และถุงน้ำหรือหินปูนภายในก้อน (Sturges et al., 2008) ไกลโอมามักพบที่ตำแหน่งภายในเนื้อสมอง (intra-axial) มักมีการบวมน้ำรอบก้อนมาก บางครั้งเนื้องอกโตเร็วทำให้ขาดเลือดไปเลี้ยงในบางบริเวณทำให้การกระจายของสารเพิ่มความชัดภาพไม่สม่ำเสมอ ลักษณะขอบที่ขรุขระและหนามักเป็นเนื้องอกที่มีความรุนแรง บางกรณีอาจพบลักษณะของเนื้องอกที่แตกต่างไปจากนี้ได้เช่นกัน มีการศึกษาในมนุษย์ที่ใช้ภาพจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า เป็นปัจจัยพยากรณ์ระยะเวลาการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกในสมอง พบว่าผู้ป่วยเนื้องอกในสมองที่มีเนื้อตายขนาดเล็ก มีการบวมน้ำโดยรอบน้อย มีถุงน้ำขนาดใหญ่ และมีเนื้องอกเพียงตำแหน่งเดียวนั้นมีชีวิตได้ยืนยาวกว่า (Pitaknitinan et al., 2015) อาจเนื่องมาจากเนื้องอกไกลโอบลาสโตมาที่พบถุงน้ำ (Cystic glioblastomas) นั้นมีพฤติกรรมการแทรกซึม (infiltration) เข้าเนื้อเยื่อสมองข้างเคียงได้น้อยกว่า เมื่อเทียบกับชนิดที่ไม่มีถุงน้ำ (Utsuki et al., 2006) ส่วนเนื้องอกที่มีความรุนแรงมักพบเนื้อตายบริเวณกว้างและมีการบวมน้ำโดยรอบมาก มีการกดเบียดสมองน้อยเพราะมักพบการแพร่กระจาย (infiltration) ไปในเนื้อเยื่อสมองข้างเคียงมากกว่า ทำให้ยากต่อการผ่าตัดออกได้หมด

การรักษาเนื้องอกในสมองสุนัขทำได้โดยการผ่าตัด (surgical excision) รังสีรักษา (radiation therapy) เคมีบำบัด (chemotherapy) และการรักษาแบบบรรเทาอาการ (palliative treatment) ซึ่งอาจใช้เพียงวิธีเดียวหรือหลายวิธีร่วมกัน ขึ้นกับชนิดและความรุนแรง ตำแหน่งของเนื้องอก และการตัดสินใจของเจ้าของสัตว์ การผ่าตัดนิยมทำในกรณีที่เนื้องอกอยู่ในตำแหน่งที่สามารถผ่าตัดเอาออกได้ การรักษาเมนิงจิโอมาด้วยการผ่าตัดทำให้สุนัขมีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต 4.5-7 เดือน ในต่างประเทศรังสีรักษาเป็นวิธีที่ได้ผลดี มัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขที่ได้รับรังสีรักษาคือ 5-24 เดือน สำหรับสุนัขที่รักษาด้วยวิธีผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษานั้นอยู่ที่ 16.5-30 เดือน (Axlund et al., 2002) ในปี 2000 Spugnini และคณะ พบว่าสุนัขที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) มีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต 8 เดือน ส่วนสุนัขที่ได้รับการรักษาแบบบรรเทาอาการด้วยยาเพียงอย่างเดียวมีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตเพียง 0.2 - 2.5 เดือน (Heidner et al., 1991) การรักษาด้วยเคมีบำบัดในสุนัขนั้นไม่ค่อยประสบความสำเร็จและข้อมูลการรักษามีจำนวนน้อย ปัจจุบันในประเทศไทยได้เริ่มมีการใช้เครื่องฉายรังสีรักษาชนิดเร่งอนุภาค (Linear Accelerator; LINAC) ร่วมกับโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการวางแผนและกำหนดขอบเขตการรักษา ซึ่งยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษาและพัฒนาเทคนิคเพื่อให้สามารถนำมาปรับใช้กับสัตว์ป่วยที่มารับการรักษาได้อย่างเหมาะสม แต่ยังไม่มีการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขที่เป็นเนื้องอกในสมองหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะรังสีรักษา ซึ่งเป็นวิธีการใหม่ที่เริ่มมีการใช้มาเป็นระยะเวลาไม่นาน

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการรักษาในด้านอัตราการรอดชีวิตของสุนัขที่พบว่ามีเนื้องอกในสมองและเข้ารับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด การใช้รังสีรักษา และการรักษาแบบบรรเทาอาการที่โรงพยาบาลสัตว์เพื่อการเรียนการสอนมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตบางเขน ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2556 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2558 รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา ผลจากการศึกษาครั้งนี้จะเป็นข้อมูลเพื่อให้สัตวแพทย์นำมาใช้ในการพยากรณ์โรค และเป็นข้อมูลแก่เจ้าของสัตว์ในการตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษา

อุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลรวบรวมจากเวชระเบียนและระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลในระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2556 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2558 สุนัขทุกตัวที่เข้ารับการศึกษาได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกในสมองด้วยเอ็มการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (1.5 Tesla scanner, Siemens Magnetom Essenza, Germany) โดยสัตวแพทย์ประจำหน่วยรังสีวินิจฉัยและรังสีรักษาร่วมกับสัตวแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทซึ่งมีประสบการณ์มากกว่า 5 ปี ข้อมูลที่บันทึกประกอบด้วย อายุ เพศ พันธุ์ อาการผิดปกติทางระบบประสาท ระยะเวลาที่เริ่มแสดงอาการ ผลตรวจทางพยาธิวิทยา วิธีการรักษาที่สุนัขได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงจากการรักษา และมีการบันทึกลักษณะเด่นของเนื้องอกจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ประกอบด้วย ตำแหน่ง (location and origin) สัญญาณภาพของเนื้องอก (signal intensity) การกดเบียดเนื้อสมอง (mass effect) การเกิดเนื้อตาย (necrosis) การบวมน้ำรอบรอยโรค (edema) การเกิดเลือดออก (hemorrhage) ลักษณะการติดสารเพิ่มความชัดภาพ (contrast enhancement) โดยกำหนดระดับเป็นเกรด 0, 1 และ 2 (Table 1) การเกิดเนื้อตายในภาพเอ็มอาร์ไอจะพบบริเวณที่มีสัญญาณต่ำ (hypointensity) ภายในก้อนเนื้องอกที่มีสัญญาณสูง (hyperintensity) เนื่องจากติดสารเพิ่มความชัดภาพใน post contrast-T1WI (T1 weighted images) (Figure 1)

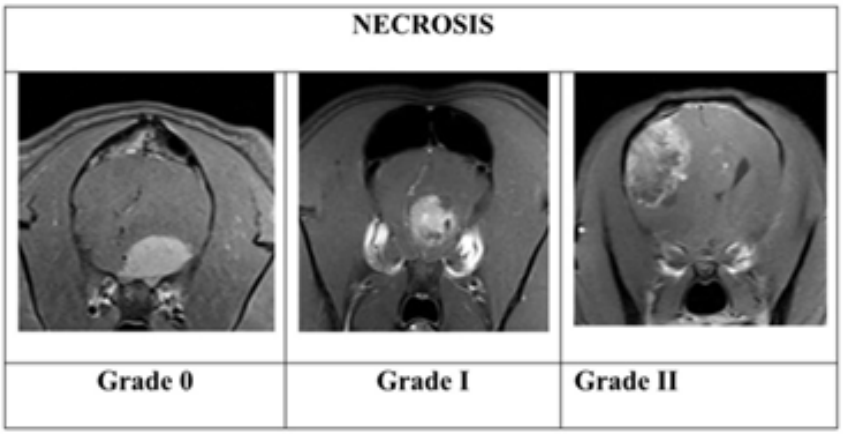

Figure 1 Grade 0, grade I and grade II of necrosis on post contrast T1-weighted images.

Table 1 Magnetic Resonance Imaging (MRI) scoring criteria

MRI Characteristics	Imaging features
Necrosis	Grade 0 = no necrosis Grade I = amount of necrosis is less than 50% of the tumor volume, Grade II = amount of necrosis is more than 50% of the tumor volume.
Edema	Grade 0 = no edema Grade I = edema is less than the tumor volume, Grade II = edema is more than the tumor volume
Mass Effect	Grade 0 = no mass effect Grade I = midline shift < 5 mm Grade II = midline shift > 5 mm
Enhancement margin	Grade 0 = poor-defined Grade I = well-defined
Hemorrhage	Grade 0 = no hemorrhage Grade I = hemorrhage

การบวมน้ำรอบเนื้องอกจะพบบริเวณที่มีสัญญาณสูงใน T2WI (T2 weighted images) อยู่รอบบริเวณที่ติดสารเพิ่มความชัดภาพใน post contrast-T1WI (Figure 2) การกดเบียดเนื้อสมองจะพบว่าแนวกลางของสมองเคลื่อนไปจากเดิม (midline shift) ในภาพ post contrast-T1WI (Figure 3) การติดสารเพิ่มความชัดภาพในการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า จะพบบริเวณที่มีสัญญาณสูงเมื่อเทียบกับบริเวณอื่นรอบ ก้อนที่มีสัญญาณต่ำใน post contrast-T1WI (Figure 4) และกรณีที่มีเลือดออกในเนื้องอกจะเห็นเป็นบริเวณที่มีสัญญาณต่ำในภาพ Gradient-echo images (Figure 5)

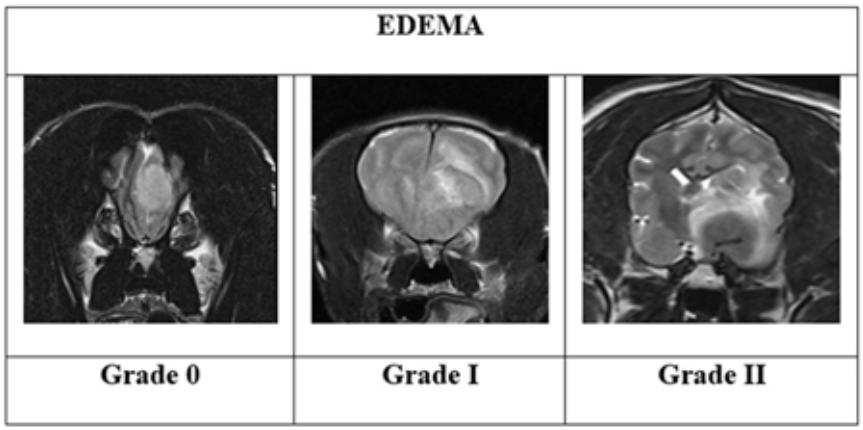

Figure 2 Grade 0, grade I and grade II of edema on T2-weighted images.

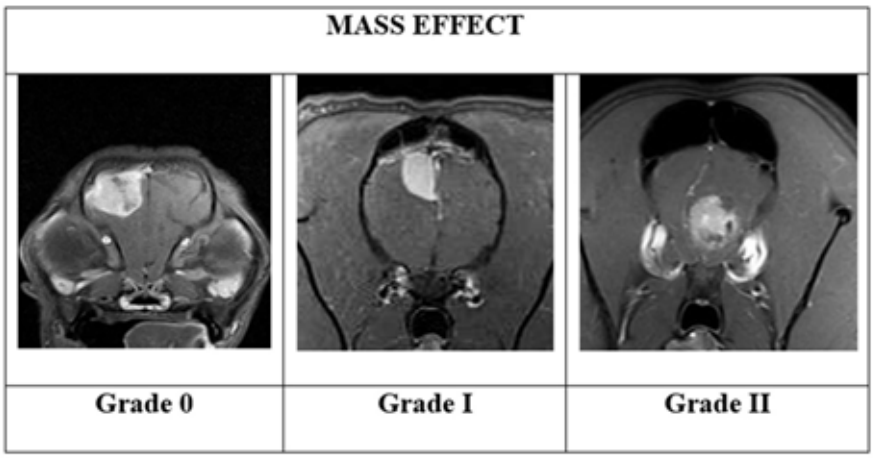

Figure 3 Grade 0, grade I and grade II of mass effect on post contrast T1 weighted images.

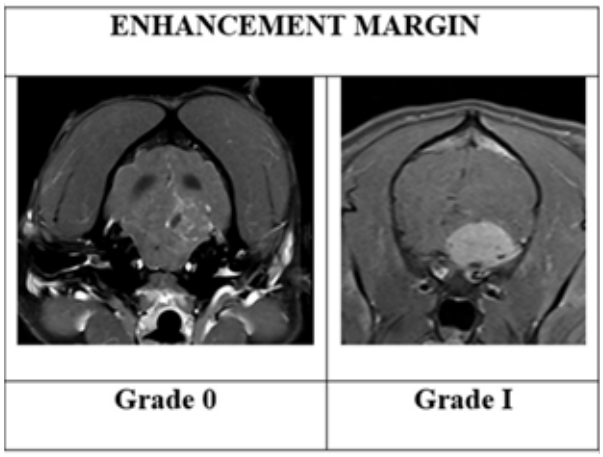

Figure 4 Grade 0 and grade I of enhancement margin on post contrast T1-weighted images.

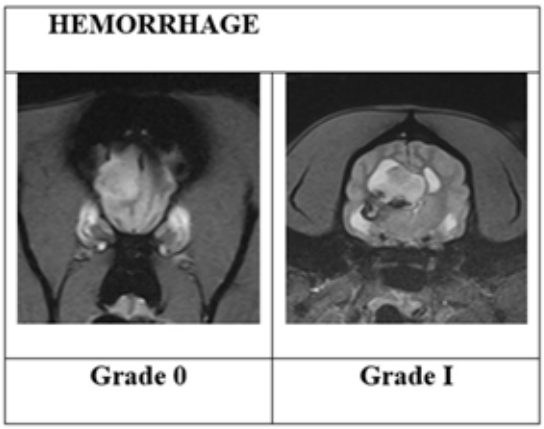

Figure 5 Grade 0 and grade I of hemorrhage on Gradient-echo Images.

สำหรับสุนัขที่ขาดประวัติการติดตามรักษาได้มีการโทรศัพท์ติดตามอาการเพื่อสอบถามภาวะของโรคและสถานภาพการมีชีวิตอยู่ จากนั้นสุนัขจะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มตามวิธีการรักษาที่เจ้าของยินยอม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 รักษาด้วยการผ่าตัด โดยใช้เทคนิค Transfrontal และ Rostrotentorial craniectomy กลุ่มที่ 2 ใช้รังสีรักษา โดยสุนัขจะได้รับปริมาณรังสีรวม 30-54 Grays ภายในระยะเวลา 1-4 สัปดาห์ ด้วยเครื่องฉายรังสี 6-MV Linear Accelerator (Clinac 2100CD, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) และกลุ่มที่ 3 รักษาแบบบรรเทาอาการโดยใช้ยากลุ่มระงับชักฟีโนบาร์บิทาล (phenobarbital) และคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นหลัก

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) และวิเคราะห์ระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขในแต่ละกลุ่มโดยใช้ Kaplan-Meier curve และ log rank test เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีวิตของกลุ่มที่แตกต่างกัน โดยใช้โปรแกรม NCSS 11® (NCSS, LLC., Utah, USA) ในการประเมินว่า ผลการรักษาเนื้องอกในสมองสุนัขทั้ง 3 วิธี มีความแตกต่างกันอย่างไร และใช้ Cox regression analysis เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของลักษณะเด่นของเนื้องอกจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Table 1) กับระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขทั้ง 3 กลุ่ม โดยการทดสอบทางสถิติทั้งหมดจะถือค่า $P < 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ร่วมกับ Hazard ratio ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 สุนัขที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลการรักษาและอาการได้ สุนัขที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับเนื้องอกในสมอง และสุนัขที่ยังมีชีวิตอยู่หลังจากสิ้นสุดเวลาการศึกษาจะถูกคัดออก (censored)

ผลการศึกษา

สุนัขป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกในสมองที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตบางเขน ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2556 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2558มีจำนวนทั้งหมด 48 ตัว แบ่งเป็นเพศผู้ 32 ตัว (66.7%) เพศเมีย 16 ตัว (33.3%) อายุตั้งแต่ 2 ถึง 16 ปี ค่ามัธยฐานอายุของสุนัขคือ 10.25 ปี เป็นสุนัขพันธุ์ผสม (Crossbreed) 17 ตัว โกลเด้น รีทรีฟเวอร์ (Golden Retriever) 14 ตัว พูเด้ิล (Poodle) 5 ตัว ชิสุ (Shih Tzu) 4 ตัว เฟรนช์บูลด็อก (French Bulldog) 3 ตัว ไทยบางแก้ว (Thai Bangkaew) 2 ตัว ลาบราดอร์ รีทรีฟเวอร์ (Labrador Retriever) 2 ตัว

และปักกิ่ง (Pekingese) 1 ตัว ตามลำดับ (Table 2)

อาการทางประสาทที่พบมากที่สุดคือ อาการชัก (seizure) จำนวน 30 ตัว (62.5%) เดินวน (circling) 19 ตัว (39.6%) มึนงงสับสน (disoriented) 7 ตัว (14.6%) หัวเอียง (head tilt) 10 ตัว (20.9%) ซึม (depress) 5 ตัว (10.4%) พฤติกรรมเปลี่ยน (behavioral change) 5 ตัว (10.4%) อ่อนแรง (weakness) 5 ตัว (10.4%) ตาบอด (blindness) 3 ตัว (6.2%) อัมพฤกษ์ (paresis) 7 ตัว (14.5%) ร้องโหยหวน (vocalization) 2 ตัว (4.2%) temporal muscle atrophy 3 ตัว (6.2%) facial paralysis 2 ตัว (4.2%) stupor หรือ coma 3 ตัว (6.2%) dysmetria และ ataxia 6 ตัว (12.5%)

ตำแหน่งที่พบเนื้องอกมากที่สุดคือ ซีรีบรัม (cerebrum) จำนวน 34 ตัว (70.8%) รองลงมาคือ สมองส่วนกลาง (midbrain) จำนวน 5 ตัว (10.4%) ก้านสมอง (brain stem) 4 ตัว (8.3%) สุนัขอีก 5 ตัว พบว่ามีเนื้องอกอยู่ 2 ตำแหน่ง คือ ก้านสมองและซีรีเบลลัม (cerebellum) จำนวน 1 ตัว (2.1%) สมองส่วนกลางและก้านสมองจำนวน 1 ตัว (2.1%) ซีรีบรัมและซีรีเบลลัมจำนวน 3 ตัว (6.25%) สุนัขมีเนื้องอกที่ซีกซ้ายของสมองจำนวน 24 ตัว (50%) ซีกขวาของสมอง 17 ตัว (35.4%) บริเวณกึ่งกลาง 3 ตัว (6.25%) และมีเนื้องอกทั้งสองซีกของสมองจำนวน 4 ตัว (8.33%)

Table 2 Treatment and survival time of dogs.

Patient	Breed	Age(y)	Sex	Treatment	Survival time (d)
1	Golden Retriever	8	M	Transfrontal craniectomy	132
2	Golden Retriever	10	M	Rostrotentorial craniectomy	154
3	Poodle	12	M	Rostrotentorial craniectomy	166
4	Golden Retriever	9	F	Rostrotentorial craniectomy	167
5	Crossbreed	12	F	Rostrotentorial craniectomy	248
6	Poodle	5	M	Rostrotentorial craniectomy	640
7	Golden Retriever	11	M	Normal fractionation RT	38
8	Golden Retriever	13	M	Normal fractionation RT	39
9	Golden Retriever	9	F	Normal fractionation RT	80
10	Crossbreed	13	M	Normal fractionation RT	85
11	Golden Retriever	9	M	Normal fractionation RT	116
12	Poodle	15	F	Stereotactic RT	161
13	French Bulldog	4	F	Normal fractionation RT	162
14	Poodle	16	M	Normal fractionation RT	187
15	French Bulldog	9	F	Stereotactic RT	207
16	Crossbreed	13	M	Stereotactic RT	302
17	Crossbreed	2	Y	Normal fractionation RT	607
18	Crossbreed	14	M	Normal fractionation RT	683
19	French Bulldog	7	M	Palliative treatment	1

Table 2 Treatment and survival time of dogs (cont.).

Patient	Breed	Age(y)	Sex	Treatment	Survival time (d)
20	Crossbreed	9	M	Palliative treatment	1
21	Crossbreed	12	M	Palliative treatment	1
22	Golden Retriever	12	M	Palliative treatment	3
23	Shih Tzu	14	F	Palliative treatment	7
24	Golden Retriever	6	M	Palliative treatment	8
25	Golden Retriever	7	F	Palliative treatment	12
26	Thai Bangkaew	7	M	Palliative treatment	16
27	Labrador Retriever	11	M	Palliative treatment	16
28	Crossbreed	8	M	Palliative treatment	19
29	Labrador Retriever	10	F	Palliative treatment	20
30	Pekingese	13	M	Palliative treatment	23
31	Crossbreed	7	M	Palliative treatment	25
32	Shih Tzu	12	M	Palliative treatment	34
33	Crossbreed	15	F	Palliative treatment	35
34	Crossbreed	10	F	Palliative treatment	62
35	Golden Retriever	9	M	Palliative treatment	70
36	Golden Retriever	9	M	Palliative treatment	85
37	Crossbreed	8	F	Palliative treatment	90
38	Crossbreed	7	F	Palliative treatment	91
39	Crossbreed	8	M	Palliative treatment	102
40	Crossbreed	13	M	Palliative treatment	154
41	Thai Bangkaew	13	M	Palliative treatment	168
42	Crossbreed	13	F	Palliative treatment	183
43	Golden Retriever	11	F	Palliative treatment	212
44	Golden Retriever	13	M	Palliative treatment	215
45	Poodle	11	M	Palliative treatment	221
46	Shih Tzu	9	F	Palliative treatment	361
47	Shih Tzu	14	M	Palliative treatment	506
48	Crossbreed	14	F	Palliative treatment	589

ก้อนเนื้องอกพบลักษณะเนื้อตาย จำนวน 40 ตัว (83%) ไม่พบเนื้อตาย 8 ตัว (17%) พบเลือดออกในก้อนเนื้องอก 19 ตัว (39.6%) ไม่พบเลือดออก 29 ตัว (60.4%) พบการบวมน้ำรอบเนื้องอก 42 ตัว (87.5%) ไม่พบการบวมน้ำ 6 ตัว (12.5%) พบการกดเบียดเนื้อสมอง 43 ตัว (89.6%) ไม่พบการกดเบียด 5 ตัว (10.4%) ลักษณะการติดสารเพิ่มความชัดภาพแบบชัดเจน 20 ตัว (41.7%) และไม่ชัดเจน 28 ตัว (58.3%) (Table 3)

สุนัขทั้ง 48 ตัว ได้รับการรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งคือ การผ่าตัด รังสีรักษา หรือรักษาทางยา ขึ้นกับการตัดสินใจของเจ้าของสัตว์ป่วย สุนัขจำนวน 6 ตัว (12.5%) ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด โดยวิธี Rostrotentorial craniectomy 5 ตัวและวิธี Unilateral transfrontal craniectomy 1 ตัว พบว่ามีสุนัข 1 ตัวแสดงอาการชักและright hemiparesis หลังผ่าตัด สุนัข 1 ตัวมี facial nerve paralysis และมีสุนัขที่เกิดภาวะแผลผ่าตัดติดเชื้อ 1 ตัว สุนัขส่วนใหญ่จะยังแสดงอาการทางประสาทอยู่บ้าง แต่ลดความรุนแรงลง ส่วนอาการชักจะหายไป มีสุนัข 1 ตัวเมื่อทำการตรวจซ้ำด้วยเอ็มอาร์ไอแล้วพบเนื้องอกเกิดขึ้นใหม่หลังจากการผ่าตัดเป็นเวลา 3 เดือน และเริ่มแสดงอาการชักอีกครั้งหลังจากการผ่าตัดเป็นเวลา 4.5 เดือน ผลการตรวจชิ้นเนื้อที่ได้จากการผ่าตัดพบว่าเป็นเนื้องอกเมนิงจิโอมา ชนิด atypical (Atypical meningioma) 3 ตัว เนื้องอกโอลิโกเดนโดรไกลโอมา ชนิด anaplastic (Anaplastic oligodendroglioma) 1 ตัว เนื้องอกแกรนูลาร์เซลล์ (Granular cell tumor) 1 ตัว และฮีแมงจิโอมา (Hemangioma) 1 ตัว ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดคือ 166 ± 7.9 (150.4 – 181.6) วัน

Table 3 MRI characteristics of canine brain tumors.

MRI characteristics	Number (Percentage)
Anatomical site	
Cerebrum	34 (70.8%)
Midbrain	5 (10.4%)
Brain stem	4 (8.3%)
Brain stem and cerebellum	1 (2.1%)
Midbrain and brain stem	1 (2.1%)
Cerebrum and cerebellum	3 (6.25%)
Necrosis	
Grade 0	8 (16.7%)
Grade I	17 (35.4%)
Grade II	23 (47.9%)
Edema	
Grade 0	6 (12.5%)
Grade I	10 (20.8%)
Grade II	32 (66.7%)
Mass effect	
Grade 0	5 (10.4%)
Grade I	23 (47.9%)
Grade II	20 (41.7%)
Contrast enhance margin	
Grade 0	28 (58.3%)
Grade I	20 (41.7%)
Hemorrhage	
Grade 0	29 (60.4%)
Grade I	19 (39.6%)

สุนัขในกลุ่มที่ได้รับรังสีรักษามีจำนวน 12 ตัว (25%) สุนัข 9 ตัวได้รับการฉายรังสีโดยใช้เทคนิค Normal fractionation คือการให้รังสีครั้งละ 2.7 Grays สัปดาห์ละ 3-5 วัน เป็นระยะเวลา 3-4 สัปดาห์ และมีสุนัข 3 ตัวได้รับการฉายรังสีโดยใช้เทคนิคฉายรังสีร่วมพิกัด (Stereotactic radiotherapy; SRT) โดยให้รังสีครั้งละ 10 Grays จำนวน 3 ครั้ง ระหว่างทำการรักษาพบว่าสุนัข 11 ตัว (91.7%) มีอาการดีขึ้น และอาการชักมีความถี่ลดลง มีสุนัข 1 ตัว (8.3%) เท่านั้นที่ยังแสดงอาการชักไม่แตกต่างจากก่อนรักษา มีสุนัข 1 ตัวพบผลข้างเคียงแบบเฉียบพลัน ได้แก่ภาวะเยื่อบุตาขาวอักเสบ (conjunctivitis) และเยื่อบุช่องปากอักเสบ (mucositis) สุนัขจำนวน 2 ตัวกลับมาแสดงอาการชักอีกหลังสิ้นสุดการรักษาได้ 2.5 และ 4 เดือน สุนัขในกลุ่มนี้มีเพียง 3 ตัวที่ได้รับการชันสูตรซาก โดยพบว่าเป็นเนื้องอกเมนิงจิโอมาชนิด transitional (Transitional meningioma) เนื้องอกแอสโทรไซโทมา ชนิด gemistocytic (Gemistocytic astrocytoma) และ เนื้องอกของเยื่อหุ้มเส้นประสาทรอบนอก (Peripheral nerve sheath tumor) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขในกลุ่มนี้คือ 161 ± 39.8 (82.9-239.0) วัน

สุนัขอีก 30 ตัว (62.5%) ได้รับการรักษาตามอาการ โดยสุนัขจะได้รับยาเพรดนิโซโลน (prednisolone) 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หรือเดกซาเมธาโซน (dexamethasone) 0.05 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เพื่อลดการบวมและแรงกดจากเนื้องอก และยาระงับประสาทชนิดฟีโนบาร์บิทาล 2-6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง หรือร่วมกับโพแทสเซียมโบรไมด์ (potassium bromide), ลีวีไทราซีแทม (levetiracetam; Keppra 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 8 ชั่วโมง) และกาบาเพนติน (gabapentin; Neurontin 100-300 มิลลิกรัมต่อตัว ทุก 8 ชั่วโมง) เพื่อลดความถี่และความรุนแรงของการชัก และยาอื่น ๆ เพื่อช่วยประคองอาการ สุนัขจำนวน 5 ตัวไม่ตอบสนองต่อยาที่รักษา พบอาการข้างเคียงหลังจากที่สุนัขได้รับยา ได้แก่ มีความหิวเพิ่ม (polyphagia) จำนวน 8 ตัว (26.7%) มีอาการปัสสาวะมาก (polyuria) 4 ตัว (13.3%) มีอาการกินน้ำมาก (polydipsia) 5 ตัว (16.7%) และ หายใจหอบ (panting) 1 ตัว (3.3%) ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขที่ได้รับการรักษาทางยาคือ 35 ± 30.8 (1-95.3) วัน

ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขทั้ง 48 ตัวคือ 91 วัน สุนัขกลุ่มที่ได้รับรังสีรักษามีค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต 161 ± 39.8 (82.9-239.0) วันซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบบรรเทาอาการอย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.048) คือ 35 ± 30.8 (1-95.3) วัน ไม่พบความแตกต่างของค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยการผ่าตัดและกลุ่มที่รักษาแบบบรรเทาอาการ (P = 0.075) และระหว่างกลุ่มที่ได้รับรังสีรักษากับกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด (P=0.819) (Figure 6) เมื่อพิจารณาค่า Hazard ratio พบว่า สุนัขกลุ่มที่รักษาแบบบรรเทาอาการมีอัตราการเสียชีวิตเป็น 2.0995 เท่าของสุนัขที่ได้รับรังสีรักษา (95%CI: 4.2907- 1.0273) สุนัขที่ได้รับการผ่าตัดมีอัตราการเสียชีวิตเป็น 0.9282 เท่าของกลุ่มที่ได้รับรังสีรักษา (95%CI: 2.5195 – 0.3419) และเป็น 0.4421 เท่าของกลุ่มที่รักษาแบบบรรเทาอาการ (95%CI: 1.0927 – 0.1789) ลักษณะภาพเอ็มอาร์ไอถูกนำมาวิเคราะห์หาความเกี่ยวข้องระหว่างปัจจัยพยากรณ์กับระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขทั้งสามกลุ่มโดยใช้ log rank test และ Cox regression พบว่า มีเพียงลักษณะการเกิดเนื้อตายเท่านั้นที่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญกับระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัข เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มที่พบเนื้อตายในก้อนมากกว่าร้อยละ 50 (เกรด 2) กับกลุ่มที่ไม่พบเนื้อตายจากภาพเอ็มอาร์ไอ (เกรด 0) (95%CI: 5.6737 – 1.0758, P = 0.033) (Figure 7)

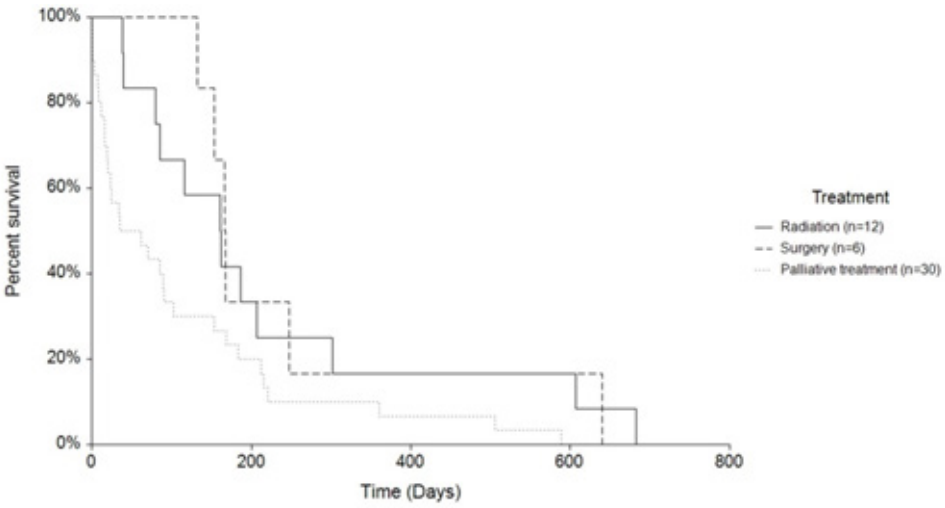

Figure 6 Survival by treatment group. Dogs receiving radiation therapy live significantly longer than dogs receiving palliative treatment (P=0.048).

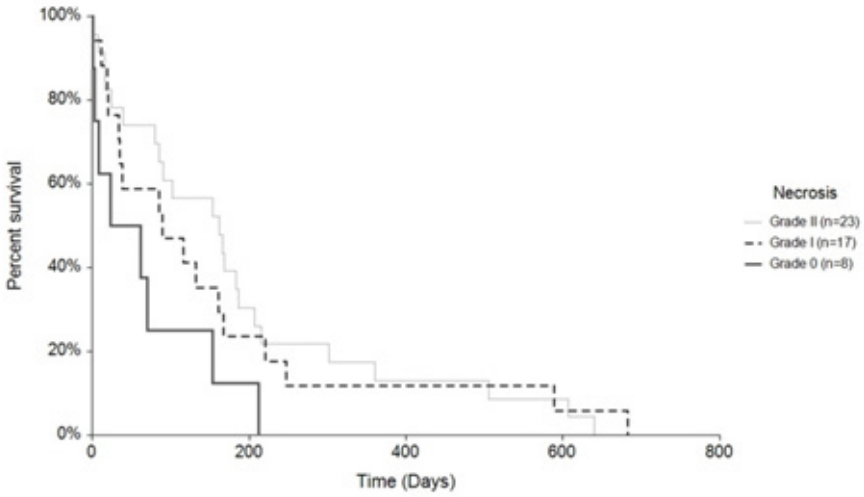

Figure 7 Survival analysis in dogs with various grading of tumor necrosis. Dogs with grade II of necrosis live significantly longer than dogs with grade 0 of necrosis.

วิจารณ์และสรุปผล

สุนัขที่พบเนื้องอกในสมองในการศึกษานี้อยู่ในช่วงอายุกลางถึงอายุมาก โดยค่ามัธยฐานอยู่ที่ 10.2 ปี พันธุ์สุนัขที่พบมากที่สุดได้แก่ พันธุ์ผสมและพันธุ์โกลเด้น รีทรีฟเวอร์ ซึ่งมีจำนวนใกล้เคียงกัน สอดคล้องกับงานวิจัยในต่างประเทศ ต่างกันเพียงลักษณะการแพร่กระจายพันธุ์และความนิยมในการเลี้ยงสุนัขในประเทศไทยเท่านั้น อาการของสุนัขที่พบมากที่สุดได้แก่ อาการชัก และเดินวน ซึ่งขึ้นกับตำแหน่งของสมองที่ได้รับผลกระทบ ซึ่งสุนัขในการศึกษานี้ส่วนใหญ่จะพบเนื้องอกที่สมองส่วนซีรีบรัม มีจำนวนน้อยที่พบบริเวณสมองส่วนกลาง ก้านสมอง และซีรีเบลลัม การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ถือเป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำในการวินิจฉัยเนื้องอกในสมองโดยขณะที่สัตว์ยังมีชีวิตอยู่ โดยสามารถระบุตำแหน่ง ขอบเขตและลักษณะของเนื้องอก และนำมาใช้ในการวินิจฉัยเบื้องต้นถึงชนิดของเนื้องอกได้ (Brearley et al., 1999)

จากการศึกษานี้ ภาพเอ็มอาร์ไอของเนื้องอกส่วนใหญ่มีความคล้ายคลึงกับเนื้องอกเมนิงจิโอมา ได้แก่ ตำแหน่งอยู่ภายนอกเนื้อสมอง มีฐานกว้าง ติดสารเพิ่มความชัดภาพแบบสม่ำเสมอทั้งก้อน มีขอบเขตชัดเจน ไม่พบลักษณะการแทรกซึมเข้าเนื้อสมองข้างเคียง และพบการหนาตัวของเยื่อดูรา และเนื้องอกไกลโอมา ได้แก่ ตำแหน่งอยู่ภายในเนื้อสมอง ติดสารเพิ่มความชัดภาพแบบไม่สม่ำเสมอ และขอบเขตไม่ชัดเจนเนื่องจากมีการแทรกซึมเข้าเนื้อเยื่อสมองข้างเคียง มีขอบหนาและขรุขระ ซึ่งสอดคล้องกับผลการชันสูตรชนิดของเนื้องอก และสอดคล้องกับงานวิจัยในอดีต การศึกษาครั้งนี้ได้วิเคราะห์ภาพที่ได้จากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า 5 ลักษณะ ได้แก่ การกดเบียดเนื้อสมอง การเกิดเนื้อตาย การบวมน้ำ การเกิดเลือดออก และลักษณะการติดสารเพิ่มความชัดภาพ (Pitaknitinan et al., 2015) ข้อมูลเหล่านี้ถูกนำมาวิเคราะห์หาความเกี่ยวข้องกับระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัข ผลการศึกษาพบว่ามีเพียงลักษณะเนื้อตายเท่านั้นที่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญกับระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัข เมื่อพิจารณา Kaplan-Meier curve ของระดับการพบเนื้อตาย พบว่าค่า P โดยรวมคือ 0.08 (Figure 7) แต่เมื่อใช้ Cox regression เปรียบเทียบเฉพาะกลุ่ม พบว่าสุนัขกลุ่มที่ไม่พบเนื้อตายจากภาพเอ็มอาร์ไอ (เกรด 0) มีอัตราการตายเป็น 2.4705 เท่าของสุนัขในกลุ่มที่พบเนื้อตายมากกว่าร้อยละ 50 (เกรด 2) (95%CI: 5.6737 – 1.0758, P = 0.033) ซึ่งผลของการศึกษานี้มีความแตกต่างจากการศึกษาในอดีต สันนิษฐานว่าอาจมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตมาเกี่ยวข้องด้วย เช่น ตำแหน่งของเนื้องอกที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูง และความรุนแรงของอาการทางประสาทที่แตกต่างกันของสุนัขในแต่ละกลุ่ม ปกติร่างกายจะมีกลไกการเกิดการตายแบบตั้งโปรแกรม (apoptosis) เพื่อทำลายเซลล์มะเร็งซึ่งถูกเหนี่ยวนำโดย tumor necrosis factor หนึ่งในกลไกที่ทำให้เกิดเนื้อตายอาจเกิดจากการที่เซลล์เนื้องอกสร้าง tumor necrosis factor เพิ่มขึ้นแต่มีกลไก procoagulation และ antiapoptotic mechanism มาป้องกันไม่ให้ tumor necrosis factor สามารถเหนี่ยวนำการเกิดการตายแบบตั้งโปรแกรมโดยทำให้เกิดเนื้อตายซึ่งเป็นกระบวนการสุดท้ายก่อนเซลล์ตายได้สมบูรณ์ ดังสมมติฐานที่อธิบายความสัมพันธ์ของระยะเวลาการรอดชีวิตที่แปรผกผันกับระดับความรุนแรงของการเกิดเนื้อตายในผู้ป่วยด้วยมะเร็งไกลโอบลาสโตมา (Glioblastoma multiforme) ซึ่งกลไก procoagulation ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนไปเลี้ยง ทำให้เนื้องอกมีความรุนแรงมากขึ้นและมีความทนต่อการเหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis มากขึ้น (Raza et al., 2002)

การผ่าตัดเหมาะกับเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงและไม่รุกรานเข้าเนื้อสมอง เช่น เมนิงจิโอมา ในการศึกษานี้พบว่าค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขในกลุ่มที่รักษาด้วยการผ่าตัดสั้นกว่าในงานวิจัยในอดีต อาจเป็นเพราะสุนัขในกลุ่มนี้มีจำนวนเพียง 6 ตัวเท่านั้น เนื่องจากเจ้าของส่วนใหญ่ไม่ขอเลือกวิธีผ่าตัดด้วยเหตุผลหลายประการ อีกเหตุผลหนึ่งอาจเกิดจากไม่สามารถนำเนื้องอกออกได้หมดอย่างสมบูรณ์ การผ่าตัดเป็นวิธีการที่ต้องใช้บุคลากรที่มีความชำนาญ และไม่นิยมในกรณีเนื้องอกอยู่ลึกเข้าถึงได้ยากหรือมีหลายตำแหน่ง สภาพของสัตว์ไม่พร้อม และกรณีที่เป็นการแพร่กระจายมาจากอวัยวะอื่น การฉายรังสีรักษาเป็นวิธีที่ได้ผลดี ในการศึกษานี้มีสุนัขจำนวน 12 ตัวที่ได้รับการฉายรังสี และมีค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต 161 วัน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในอดีตที่ระยะเวลาการรอดชีวิตอยู่ในช่วง 139 ถึงมากกว่า 900 วัน อย่างไรก็ตาม ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตของสุนัขกลุ่มนี้มีความแตกต่างจากกลุ่มที่รักษาแบบบรรเทาอาการอย่างมีนัยสำคัญ สุนัขที่ได้รับรังสีรักษาจะมีอาการทางประสาทเด่นขึ้นหลังได้รับการรักษาในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกและเมื่อผ่านไประยะหนึ่งอาการจะดีขึ้น อาจเนื่องมาจากผลของรังสีรักษาที่ทำให้เกิดการบวมของเซลล์เนื้อเยื่อสมอง โดยไม่พบว่ามีผลข้างเคียงแบบที่เกิดขึ้นภายหลัง ได้แก่ การเกิดเนื้อตายที่สมอง (brain necrosis) และ leukoencephalopathy เนื่องจากเครื่องฉายรังสีชนิดเร่งอนุภาครุ่นใหม่สามารถจำกัดลำแสงให้เล็กลงเฉพาะจุดร่วมกับใช้เทคนิคสร้างภาพสามมิติ ทำให้สามารถฉายรังสีได้ตรงตำแหน่งเนื้องอกมากขึ้นและสมองส่วนปกติได้รับปริมาณรังสีน้อยลงมาก ทำให้ความสำเร็จในการรักษาเพิ่มขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ขาดข้อมูลที่จำเป็นเกี่ยวกับชนิดของเนื้องอก เนื่องจากเจ้าของส่วนใหญ่ไม่ต้องการที่จะส่งชันสูตรซากสุนัขที่เสียชีวิตแล้ว อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้สามารถเก็บตัวอย่างเนื้อ

งอกได้จากการผ่าตัด และชันสูตรซากสุนัขที่ได้รับการฉายรังสี จำนวน 9 ตัว ซึ่งเนื้องอกเมนิงจิโอมาเป็นชนิดที่พบมากที่สุด สอดคล้องกับงานวิจัยในอดีต นอกจากนี้ยังพบเนื้องอกชนิดที่พบไม่บ่อย เช่น เนื้องอกคอรอยด์เพล็กซัส และเนื้องอกแกรนูลาร์เซลล์ด้วย ข้อจำกัดอีกประการคือ จำนวนสุนัขในแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันพอสมควร เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง และเจ้าของเป็นผู้ตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาให้แก่สัตว์เลี้ยง ร่วมกับคำแนะนำของสัตวแพทย์ ซึ่งขึ้นอยู่กับว่าลักษณะของเนื้องอกในสุนัขตัวนั้นมีทางเลือกในการรักษา และมีความเสี่ยงมากน้อยเพียงใด ผลจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสุนัขที่ได้รับการรักษาเนื้องอกในสมองด้วยรังสีรักษาสามารถมีชีวิตอยู่ได้ยาวนานขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาแบบบรรเทาอาการ ซึ่งรังสีรักษาเพียงวิธีเดียวสามารถใช้รักษาเนื้องอกสมองในกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดออกได้ หรือการผ่าตัดมีความเสี่ยงสูง การรักษาด้วยการผ่าตัดสามารถช่วยบรรเทาอาการในภาวะที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ และสามารถใช้ร่วมกับรังสีรักษาในกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้หมด อย่างไรก็ตามวิธีการรักษาเหล่านี้มักไม่สามารถทำให้สุนัขหายขาดจากโรคได้ แต่มีจุดมุ่งหมายเพื่อบรรเทาความรุนแรงของอาการทางประสาทและเพื่อให้สุนัขสามารถมีชีวิตได้ยาวนานขึ้นโดยมีคุณภาพชีวิตที่ดี การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้นเพื่อให้เป็นข้อมูลสำหรับสัตวแพทย์ในการตัดสินใจเลือกหรือเสนอทางรักษาให้แก่เจ้าของ และถึงแม้โรคนี้จะไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่ก็สามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตของสัตว์ให้ดีขึ้น

CONFLICTS of INTEREST

The authors have no conflicts of interest to declare.

REFERENCES

Axlund, T.W., McGlasson, M.L., Smith, A.N., 2002. Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningioma in dogs: 31 cases. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 221, 1597-1600.

Bagley, R.S., Gavin, P.R., 1998. Seizure as a complication of brain tumors in dogs. Clin. Tech. Small. Anim. Pract. 13, 179-184.

Brearley, M.J., Jefferey, N.D., Phillips, S.M., Dennis, R., 1999. Hypofractionated radiation therapy of brain masses in dogs: A retrospective analysis of survival of 83 cases (1991-1996). J. Vet. Intern. Med. 13, 408-412.

Heidner, G.L., Kornegay, J.N., Page, R.L., Dodge, R.K., Thrall, D.E., 1991. Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. J. Vet. Intern. Med. 5, 219-226.

Koestner, A., Higgins, R.J., 2002. Tumors of the nervous system. In: Meuten, D.J. (Ed.), Tumors in Domestic Animals. 4 Edition. Iowa State University Press: Ames, Iowa. pp. 697-738.

Kraft, S.L., Gavin, P.R., DeHaan, C., Moore, M., Wendling, L.R., Leathers, C.W., 1997. Retrospective review of 50 canine intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging. J. Vet. Intern. Med. 11, 218-225.

Pitaknitinan, N., Veerasarn, V., Chawalparit, O., 2015. MRI predictors of survival in patients with glioblastomas. Siriraj. Med. J. 67, 46-52.

Raza, S.M., Lang, F.F., Aggarwal, B.B., Fuller, G.N., Wildrick, D.M., Sawaya, R., 2002. Necrosis and glioblastoma: a friend or a foe? A review and a hypothesis. Neurosurgery. 51, 2-12.

Snyder, J.M., Shofer, F.S., Van Winkle, T.J., Massicotte, C., 2006. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). J. Vet..Med. 20, 669-675.

Spugnini, E.P., Thrall, D.E., Price, G.S., Sharp, N.J., Munana, K., Page, R.L., 2000. Primary irradiation of canine intracranial masses. Vet. Radiol. Ultrasound. 41, 377-380.

Sturges, B.K., Dickinson, P.J., Bollen, A.W., Koblik, P.D., Kass, P.H., Kortz, G.D., Vernau, K.M., Knipe, M.F., LeCouteur, R.A., Higgins. R.J., 2008. Magnetic resonance imaging and histological classification of intracranial meningiomas in 112 dogs. J. Vet. Intern. Med. 22, 586-595.

Thomas, W.B., Wheeler, S.J., Kramer, R., Kornegay, J.N., 1996. Magnetic resonance imaging features of primary brain tumors in dogs. Vet. Radiol. Ultrasound. 37, 20-27.

Vandevelde, M., 1984. Brain tumors in domestic animals: An overview. In: Proceedings, Conference on Brain Tumors in Man and Animals. Research Triangle Park, North Carolina.

Westworth, D.R., Dickinson, P.J., Vernau, W., Johnson, E.G., Bollen, A.W., Kass, P.H., Sturges, B.K., Vernau, K.M., LeCouteur, R.A., Higgins, R.J., 2008. Choroid plexus tumors in 56 dogs (1985-2007). J. Vet. Intern. Med. 22, 1157-1165.

How to cite this article;

Ananya Pongpradit, Wutthiwong Theerapan and Waraporn Aumarm. Outcome treatment of canine brain tumors at Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital. Veterinary Integrative Sciences. 2018; 16(3): 183-196