

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
1 Einleitung und Zielsetzung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 <u>Intranasale Tumoren des Hundes</u>	3
2.1.1 Überblick und Begriffsdefinition	3
2.1.2 Epidemiologie	4
2.1.2.1 Prävalenz	4
2.1.2.2 Rassedisposition	4
2.1.2.3 Altersverteilung	4
2.1.2.4 Geschlechtsdisposition	5
2.1.3 Ätiologie	5
2.1.4 Klinisches Erscheinungsbild	6
2.1.4.1 Lokalisation und Wachstumsverhalten	6
2.1.4.2 Klinische Symptomatik	6
2.1.4.3 Metastasierungsrate	8
2.1.5 Stadieneinteilung sinonasaler Tumoren	9
2.1.6 Diagnostik	11
2.1.6.1 Bildgebende Diagnostik	11
2.1.6.1.1 Röntgenologische Untersuchung	11
2.1.6.1.2 Computertomographie und Magnetresonanztomographie	12
2.1.6.1.3 Rhinoskopie	14
2.1.6.2 Biopsie	14
2.1.6.3 Metastasenscreening	15
2.1.7 Differentialdiagnosen	15
2.1.8 Therapie	16
2.1.8.1 Chirurgische Therapie	16
2.1.8.2 Bestrahlungstherapie	17
2.1.8.3 Chemotherapie	25
2.1.8.4 Sonstige Therapieformen	26
2.1.8.4.1 Immuntherapie	26
2.1.8.4.2 Fotodynamische Therapie	26
2.1.9 Prognose	27
2.1.9.1 Überlebenszeit	27
2.1.9.2 Rezidivrate	28
2.1.9.3 Metastasierungsrate	29
2.2 <u>Das Enzym Cyclooxygenase</u>	30
2.2.1 Definition	30
2.2.2 Biologische Funktionen	30
2.2.2.1 Endprodukte der Cyclooxygenase	30
2.2.2.2 Cyclooxygenase-1 (COX-1)	31
2.2.2.3 Cyclooxygenase-2 (COX-2)	32
2.2.3 Expression von COX-2 durch Tumoren	33
2.2.3.1 COX-2 Expression im Rahmen der Kanzerogenese	33
2.2.3.1.1 Kanzerogene Wirkungsweise der COX-2	33
2.2.3.2 Tumoren mit COX-2 Expression	36
2.2.3.2.1 COX-2 Expression durch kanine intranasale Karzinome	38
2.2.3.2.2 COX-2 Expression durch andere kanine Neoplasien	40

2.2.4	Cyclooxygenase-Inhibitoren	44
2.2.4.1	Historie	44
2.2.4.2	Definition und Wirkungsweise	45
2.2.4.3	Nebenwirkungen	48
2.2.4.4	Wechselwirkungen	49
2.2.4.5	Antineoplastische Wirkungsweise der NSAIDs	49
2.2.4.6	NSAID-Einsatz in der Tumorthherapie	52
2.3	<u>Strahlentherapie</u>	58
2.3.1	Definition	58
2.3.2	Physikalische Aspekte der Strahlentherapie	58
2.3.2.1	Strahlenart	58
2.3.2.2	Energiedichte der Strahlung	59
2.3.3	Biologische Aspekte der Strahlentherapie	60
2.3.3.1	Wirkungsmechanismus	60
2.3.3.2	Antitumoröse Wirkung	62
2.3.3.3	Gesamtbehandlungszeit	63
2.3.3.4	Gesamtbestrahlungsdosis und Fraktionierung	64
2.3.3.5	Bestrahlungsprotokolle	66
2.3.3.6	Nebenwirkungen	66
2.3.4	Kombination einer Bestrahlung mit NSAIDs	69
2.4	<u>Immunhistochemie</u>	71
2.4.1	Definition und Wirkungsweise	71
2.4.2	Auswertung	71
2.4.3	Immunhistochemischer Nachweis der Cyclooxygenase	72
2.4.4	Vergleich Western Blot – Immunhistochemie	73
3	Eigene Untersuchungen	75
3.1	<u>Material und Methoden</u>	75
3.1.1	Immunhistochemische Studie	75
3.1.1.1	Probengut	75
3.1.1.2	Färbemethode	76
3.1.1.3	Auswertungsschema	77
3.1.2	Klinische Anwendungsstudie	80
3.1.2.1	Tierversuchsanzeige	80
3.1.2.2	Patientengut, Einschluss- und Ausschlusskriterien	80
3.1.2.3	Klinische Diagnostik	80
3.1.2.4	Anästhesie	84
3.1.2.5	Technische Geräte	84
3.1.2.6	Bildgebende Diagnostik und Stadieneinteilung	85
3.1.2.7	Tumorhistologie	87
3.1.2.8	Therapieplan	88
3.1.2.9	Nachkontrollen	89
3.1.2.10	Überlebenszeit und progressionsfreie Zeit	94
3.1.2.11	Statistische Auswertung	94
3.2	<u>Ergebnisse</u>	99
3.2.1	Immunhistochemische Studie	99
3.2.1.1	Statistische Auswertung	105
3.2.2	Klinische Anwendungsstudie	108
3.2.2.1	Patientengut	108
3.2.2.2	Klinische Initialbefunde	110
3.2.2.3	Biopsieergebnisse und COX-2 Diagnostik	115

3.2.2.4	Stadieneinteilung	121
3.2.2.5	Therapiedurchführung	127
3.2.2.6	Nachkontrollen	130
3.2.2.6.1	Überblick in Bezug auf die klinische Symptomatik	141
3.2.2.7	Überblick in Bezug auf das Tumorstadium	150
3.2.2.8	Überblick in Bezug auf das Tumorstadium	153
3.2.2.8.1	Bestrahlungsnebenwirkungen	157
3.2.2.9	Progressionsfreie Zeit	160
3.2.2.10	Überlebenszeit	170
3.2.2.11	Statistische Zusammenhangsanalyse	178
4	Diskussion	184
4.1	<u>Immunhistochemische Studie</u>	184
4.2	<u>Klinische Anwendungsstudie</u>	189
4.2.1	Patientengut	189
4.2.2	Klinische Initialbefunde	191
4.2.3	Tumorphistologie und tumoreigene COX-2 Expression	194
4.2.4	Tumorklassifikation und -stadium	204
4.2.5	Therapieplan	207
4.2.6	Nachkontrollen und Therapieresultate	211
4.2.6.1	Klinische Symptomatik	212
4.2.6.2	Tumorstadium	215
4.2.7	Nebenwirkungen	222
4.2.8	Progressionsfreie Zeit	227
4.2.9	Überlebenszeit	229
4.3	<u>Bewertung und Schlussfolgerung</u>	238
5	Zusammenfassung	240
6	Summary	242
7	Literaturverzeichnis	244
8	Abbildungsverzeichnis	262
9	Tabellenverzeichnis	263
10	Anhang	265
10.1	<u>Weiterführende Tabellen</u>	265
11	Erklärung	290
12	Danksagung	291