

# 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 Tumortherapie .....	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	<b>Eigene Untersuchungen</b> .....	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 Tumorvolumen .....	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
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>184</b>
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	Tumorhistologie und tumoreigene COX-2 Expression .....	194
4.2.4	Tumorlokalisation 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	Tumorvolumen.....	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
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>240</b>
<b>6</b>	<b>Summary .....</b>	<b>242</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>244</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>262</b>
<b>9</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>263</b>
<b>10</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>265</b>
10.1	<u>Weiterführende Tabellen</u> .....	265
<b>11</b>	<b>Erklärung .....</b>	<b>290</b>
<b>12</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>291</b>