



Intranasale Tumoren des Hundes

palliative Therapie mit einem COX-2-Hemmer (Meloxicam – Metacam®)
und hypofraktionierter ⁶⁰Cobalt-Bestrahlung



Einleitung und Epidemiologie

Tumoren der Nasenhöhle (NT) sind relativ selten (ca. 1–2 % aller Tumoren des Hundes), stellen aber eine der wichtigsten Differentialdiagnosen bei Hunden mit chronischem Nasenausfluss dar. Fast alle Nasenhöhlektumoren sind bösartig, und mit etwa 70 % überwiegen die Karzinome gegenüber den Sarkomen und Aesthesioneuroblastomen. Es sind vorwiegend ältere große Hunde langnasiger Rassen betroffen (> 8–10 J., männliche Tiere prädisponiert).

Symptome

Die Zerstörung der Naseninnenstrukturen und Sekundärinfektionen sind für die Symptome verantwortlich. Im Vordergrund stehen eine sich allmählich einstellende, zuerst einseitige Rhinitis mit initial serösem, später mukösem und zuletzt mukopurulentem bis blutigem Nasenausfluss. Auch Einwachsen des Tumors in die Mundhöhle (evtl. verbunden mit Zahnlockerung), in die Orbita (Exophthalmus) oder via Siebbein ins Gehirn (Verursachen von Apathie oder epileptischen Anfällen) kommen vor. Oft obstruieren NT den Tränenkanal und verursachen Tränenfluss (Epiphora).

Diagnosesicherung

Die Computertomographie ist das Diagnostikum der Wahl und ermöglicht i. d. R. die Differenzierung zwischen neoplastischen und nicht-neoplastischen Prozessen sowie eine Bestimmung der Ausdehnung des Tumors. Sie helfen darüber hinaus in Tumorfrühstadien bei der gezielten Biopsieentnahme. Bei der Biopsieentnahme von Gewebe zur histologischen Untersuchung ist zu beachten, dass die Tumoren häufig in den kaudalen Abschnitten der Nasenhöhle lokalisiert sind. Aus diesem Grunde sind blinde Biopsientnahmen durch die Nasenlöcher mit einer hohen Rate an falsch negativen



Befunden behaftet. Es ist daher ratsam, zunächst die Läsion röntgenologisch oder (besser) computertomographisch oder rhinoskopisch zu lokalisieren und anschließend gezielt die Biopsie vorzunehmen. Eine Röntgenuntersuchung des Thorax rundet die diagnostische Aufarbeitung ab.



Behandlung

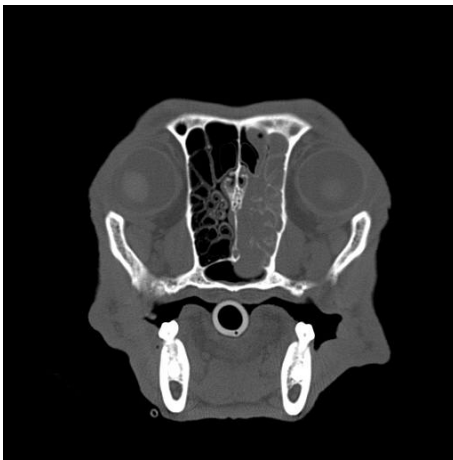
Die primäre Strahlentherapie (Megavoltage) ist die Therapieform der Wahl und kann die Überlebenszeit bei guter Lebensqualität um Monate oder Jahre verlängern. Die Überlebenszeiten bei kurativen Protokollen (14-19 Behandlungen, täglich) liegen in den meisten Untersuchungen zwischen 9 und 15 Monate. Überlebenszeiten über 2 J. kommen bei ca. 25 % der Tiere vor (LADUE et al., 1999, McENTEE, et al., 1991; THEON et al., 1993). Palliative „hypofraktionierte“ Protokolle (3-5 Fraktionen, wöchentlich) sind für weit fortgeschrittene Tumoren geeignet und verbessern die Lebensqualität (Nasenausfluss, Atmung) in praktisch allen Fällen. Die Überlebenszeiten liegen hier bei 8-9 Monaten (MELANBY et al., 2002, Schwietzer 2007).

In der Studie von Morris et al. 1994 konnte eine mediane Überlebenszeit von 63 Wochen (1- bzw. 2-Jahresüberlebenszeit bei 58 bzw. 13%) und in einer zweiten Studie eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptome bei einer medianen Überlebenszeit von 212 Tagen (Mellanby et al., 2002) erreicht werden. Die positiven Ergebnisse der palliativen Bestrahlung wurden auch in der Tierklinik Hofheim zum Anlass genommen, eigene Untersuchungen durchzuführen.



So wurde 2005 mit einem Bestrahlungsprotokoll von 3 x 8 Gy bei neun Hunden vergleichbare Ergebnisse erzielt (Schwietzer 2005). Im Rahmen einer zweiten Studie wurde in der Tierklinik Hofheim zudem die Kombination einer Chemotherapie (Carboplatin) mit einer hypofraktionierten Bestrahlung untersucht. Es wurden hierbei fast ausschließlich Patienten mit weit fortgeschrittenen Tumoren, z.T. mit Einbruch in das Gehirn und/oder den Retrobulbärraum behandelt.

Bei allen Patienten zeigte sich trotz des hohen Erkrankungsstadiums eine hervorragende Palliation der Symptome. Es wurde eine mediane Überlebenszeit von über 5 Monaten erreicht, einzelne Patienten überlebten fast 2 Jahre (Schwietzer 2007).



Aktuelle klinische Studie

Seit über 15 Jahren wird immer wieder über die verstärkte Bildung der Substanz Cyclooxygenase-2 (COX-2) durch Tumorzellen berichtet. Auch für Nasenhöhlenkarzinome konnte in einer Mehrzahl der Fälle die COX-2 Bildung nachgewiesen werden (Borzacchiello et al., 2004; Kleiter et al., 2004). Eine Hemmung dieses Enzyms wird bereits bei einigen Tumoren zur Tumorthherapie eingesetzt (Hayes 2007).

In unserer aktuellen Studie wird die palliative Strahlentherapie von Nasentumoren durch die Anwendung eines selektiven COX-2-Inhibitors ergänzt. Dies ist ein überaus interessanter Ansatz einer adjuvanten Therapie beider palliativen Bestrahlung von intranasalen Tumoren. Die Wirkungen des COX-2 Inhibitors können auf einer primären antineoplastischen Wirkung, einer Erhöhung der Strahlensensitivität der Neoplasie sowie eventuell einer Reduktion der Strahlennebenwirkungen durch den entzündungshemmenden Effekt beruhen.

Diese klinische Studie führen wir in Zusammenarbeit mit der Firma Boehringer mit dem COX-2-Inhibitor Meloxicam (Metacam®) durch. Meloxicam wird im Vorfeld der palliativen Bestrahlung (3 x 8 Gy in wöchentlichem Abstand) für drei Wochen verabreicht und nach der Bestrahlung als lebenslange Therapie weitergeführt.



Einschlusskriterien:

- Hunde mit histologisch nachgewiesenem Tumor der Nasenhöhle

Ausschlusskriterien:

- Hunde mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens
- Hunde mit intranasalem malignem Lymphom
- **Hunde, die innerhalb der letzten drei Monate dauerhaft mit NSAIDs behandelt wurden**

Diese klinische Studie wird unterstützt durch kostenreduzierte Pauschalpreise für Diagnostik und Therapie in der Tierklinik Hofheim, sowie durch die lebenslange kostenfreie Bereitstellung von Metacam® für den Patienten.

Bei Interesse oder Fragen nehmen Sie gerne Kontakt mit uns auf (Ansprechpartner: Frau Annalena Michel).