

Kasuistik kaniner onkologischer Fälle der Medizinischen
Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Laura Vivien Leinmüller

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Kasuistik kaniner onkologischer Fälle der Medizinischen
Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Laura Vivien Leinmüller
aus München

München 2025

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:
Univ.-Prof. Dr. Johannes Hirschberger

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Johannes Hirschberger

Korreferent: Prof. Dr. Ivica Međugorac

Tag der Promotion: 26.07.2025

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT.....	3
1.	Die häufigsten malignen Neoplasien beim Hund.....	3
1.1.	Epitheliale Neoplasien.....	3
1.1.1.	Adenokarzinom	3
1.1.2.	Plattenepithelkarzinom.....	6
1.1.3.	Übergangszellkarzinom.....	8
1.2.	Mesenchymale Neoplasien.....	10
1.2.1.	Fibrosarkom	10
1.2.2.	Hämangiosarkom	12
1.2.3.	Osteosarkom.....	14
1.2.4.	Peripherer Nervenscheidentumor.....	17
1.2.5.	Hämangioperizytom	17
1.3.	Hämatopoetische Neoplasien	19
1.3.1.	Malignes Lymphom	19
1.3.2.	Lymphatische Leukämie	25
1.3.2.1.	Akute lymphoblastische Leukämie	26
1.3.2.2.	Chronische lymphozytäre Leukämie.....	27
1.3.3.	Histiozytäres Sarkom	28
1.3.4.	Plasmozytom	30
1.3.5.	Mastzelltumor.....	31
1.4.	Gehirntumoren	35
1.5.	Weitere Neoplasien	38
1.5.1.	Sticker Sarkom	38
1.5.2.	Melanom.....	39
III.	MATERIAL UND METHODEN	43
1.	Patientenidentifizierung und Einschlusskriterien.....	43
2.	Datensammlung und -verarbeitung.....	43
2.1.	Recherche von Daten in Vetera®.....	43
2.2.	Datensatzerstellung und erfasste Parameter.....	44
2.3.	Statistische Auswertung und Umgang mit doppelten Fällen	48

IV.	ERGEBNISSE	50
1.	Beschreibung der Studienpopulation	50
2.	Tumoren.....	51
2.1.	Allgemeine Ergebnisse.....	51
2.2.	Epitheliale Tumoren	52
2.2.1.	Adenokarzinom	53
2.2.2.	Wenig differenziertes Karzinom	54
2.2.3.	Übergangszellkarzinom.....	55
2.2.4.	Plattenepithelkarzinom.....	56
2.3.	Mesenchymale Tumoren	57
2.3.1.	Osteosarkom.....	58
2.3.2.	Wenig differenziertes Sarkom.....	60
2.3.3.	Hämangiosarkom	61
2.3.4.	Fibrosarkom	62
2.3.5.	Maligner peripherer Nervenscheidentumor	63
2.3.6.	Hämangioperizytom	64
2.3.7.	Meningeom.....	65
2.4.	Hämatopoetische Tumoren	66
2.4.1.	Malignes Lymphom	67
2.4.2.	Mastzelltumor.....	71
2.4.3.	Leukämie	73
2.4.4.	Histiozytäres Sarkom	74
2.4.5.	Plasmozytom	76
2.5.	Nervale Tumoren.....	77
2.5.1.	Gehirntumor	77
2.6.	Sonstige Tumoren	78
2.6.1.	Melanom.....	78
2.6.2.	Sticker-Sarkom.....	80
2.7.	Tumoren mit unklarer Histogenese trotz erfolgter Probenahme	81
2.8.	Tumoren ohne Probenahme	81
V.	DISKUSSION	82
1.	Patientengut	82
1.1.	Hunderassen	83

1.2.	Notfälle.....	84
1.3.	Überweisungsanteil	85
2.	Tumoren - allgemeine Auswertung	85
3.	Tumoren - spezielle Auswertung	86
3.1.	Epitheliale Tumoren	86
3.1.1.	Adenokarzinom	86
3.1.2.	Wenig differenziertes Karzinom	87
3.1.3.	Übergangszellkarzinom.....	88
3.1.4.	Plattenepithelkarzinom.....	88
3.2.	Mesenchymale Tumoren	89
3.2.1.	Osteosarkom.....	89
3.2.2.	Wenig differenziertes Sarkom.....	91
3.2.3.	Hämangiosarkom	92
3.2.4.	Fibrosarkom	93
3.2.5.	Maligner peripherer Nervenscheidentumor	93
3.2.6.	Hämangioperizytom	94
3.2.7.	Meningeom.....	95
3.3.	Hämatopoetische Tumoren	95
3.3.1.	Malignes Lymphom	95
3.3.2.	Mastzelltumor.....	97
3.3.3.	Leukämie	98
3.3.4.	Histiozytäres Sarkom	99
3.3.5.	Extramedulläres Plasmozytom.....	100
3.4.	Nervale Tumoren.....	101
3.4.1.	Gehirntumoren und Meningeom	101
3.5.	Sonstige Tumoren	102
3.5.1.	Melanom.....	102
3.5.2.	Sticker Sarkom	102
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	104
VII.	SUMMARY.....	106
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	108
IX.	ANHANG	158

1.	Datensatzmuster	158
2.	Chemotherapieprotokolle.....	162
3.	Übersicht der Rassenverteilung	170
X.	DANKSAGUNG	174

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADK	Adenokarzinom
ALL	Akute lymphoblastische Leukämie
CLL	Chronische lymphatische Leukämie
CT	Computertomografie
EMP	Extramedulläres Plasmozytom
FCI	Fédération Cynologique International
FSA	Fibrosarkom
FNA	Feinnadelaspiration
HS	Histiozytäres Sarkom
HSA	Hämangiosarkom
KGW	Körpergewicht
KOF	Körperoberfläche
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
Lnn.	Lymphknoten
MRT	Magnetresonanztomografie
MÜZ	Mediane Überlebenszeit
MZT	Mastzelltumor
OSA	Osteosarkom
PARR	Polymerase chain reaction for antigen receptor rearrangement
PEK	Plattenepithelkarzinom
PNST	Peripherer Nervenscheidentumor
SOP	Solitär ossäres Plasmozytom
WDK	Wenig differenziertes Karzinom
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZNS	Zentralnervensystem

I. EINLEITUNG

In den letzten 25 Jahren hat sich die Anzahl der in Deutschland gehaltenen Hunde (10,5 Millionen) beinahe verdoppelt (Schirmer, 2024). Haustiere gelten mittlerweile als Familienmitglieder und die Bereitschaft, diesen Tieren eine ausgewogenere Ernährung, präventive Maßnahmen und aufwendigere Therapien zukommen zu lassen, ist gestiegen (Ohr, 2019). Mit den besseren Haltungsbedingungen der Hunde geht auch eine höhere Lebenserwartung der Tiere einher (North und Banks, 2009a; Tanaka et al., 2020). Und obwohl Hunde im Laufe des gesamten Lebens ähnlich oft wie Menschen an Tumoren erkranken (1:2 – 1:4), besteht durch die viel kürzere Lebensdauer eine 10-fach höhere jährliche Inzidenz (Pang und Argyle, 2009; Pang und Argyle, 2016). Zwar hat die Onkologie in der Veterinärmedizin in den letzten Jahrzehnten massive Fortschritte gemacht (Smith und Hagstrom, 2015), jedoch stellen Tumorerkrankungen nach wie vor die häufigste Todesursache bei Hunden dar (Adams et al., 2010; Fleming et al., 2011).

Von eminenter Bedeutung sind hierbei Kenntnisse über Tumorentitäten der jeweiligen Region, da es natürlich große Rasse-, Ernährungs- und Haltungsunterschiede zwischen geografisch auseinanderliegenden Hundepopulationen gibt (Dobson et al., 2002; Baioni et al., 2017). Gemäß dem medizinischen Grundsatz „Häufiges ist häufig und Seltenes ist selten“ zeigt diese retrospektive Arbeit auf, mit welchen Tumorerkrankungen bei Hunden in Süddeutschland gerechnet werden muss und welche Organe von der jeweiligen Tumorentität betroffen sind. Es wurden die Fallsammlungen kaniner onkologischer Patienten der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München in den Jahren 2006 bis 2021 als Datengrundlage miteinbezogen. Die gewonnenen Daten können dann mit Ergebnissen anderer Regionen verglichen werden. Insbesondere der Fokus auf die Auswertung der Behandlungsmaßnahmen stellt hierbei ein Novum dar: Es gibt keine Studie im deutschen oder europäischen Raum, welche nicht nur die häufigsten malignen Tumoren bei Hunden aufzeigt, sondern auch darlegt, mit welcher Häufigkeit verschiedene therapeutische Verfahren zum Einsatz gekommen sind. Diese Informationen sind sowohl für kleinere regionale Tierarztpraxen als auch für größere tiermedizinische Einrichtungen von großer Bedeutung. Dadurch kann das eigene therapeutische Spektrum für onkologische Erkrankungen an die

aktuellen Gegebenheiten angepasst werden und somit dem immer größer werdenden Anspruch an die onkologischen Therapien Rechnung getragen werden.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Die häufigsten malignen Neoplasien beim Hund

Nachfolgend soll ein Überblick über die am häufigsten auftretenden Tumoren bei Hunden gegeben werden. Ihre Einteilung kann auf verschiedenste Arten erfolgen. Für den Praxisalltag ist die Unterteilung nach Körperlokalisationen am gebräuchlichsten. Im Folgenden wird jedoch die Unterscheidung hinsichtlich der histologischen Klassifikation vorgenommen.

1.1. Epitheliale Neoplasien

1.1.1. Adenokarzinom

Das Adenokarzinom (ADK) ist ein bösartiger Tumor, der dem Drüsengewebe entspringt (Hewicker-Trautwein et al., 2007a). Prädilektionsstellen beim Hund sind der Analbeutel, das Gesäuge und Organe des Respirationstraktes (Berrocal et al., 1989; Ogilvie et al., 1989a; Vail et al., 1990; Sorenmo, 2003; Turek und Lana, 2020).

Analbeutel

Die Analbeutelkarzinome machen 17 % aller perianalen Zubildungen aus (Berrocal et al., 1989). Es besteht eine Rasseprädisposition für den Cocker Spaniel (Polton et al., 2006), eine Geschlechtsprädisposition gibt es nicht (Williams et al., 2003; Polton, 2007). Klinische Symptome variieren und umfassen Tenesmus, Konstipation sowie perianale Schmerzen und Schwellungen. Einige Symptome können sowohl durch den Primärtumor als auch durch vergrößerte sublumbale Lymphknoten (Lnn.) bedingt sein (Bennett et al., 2002). Die Hyperkalzämie als pathognomonisches Symptom dieses Tumors manifestiert sich durch Anorexie, Lethargie, Polyurie und Polydipsie (Bennett et al., 2002; Williams et al., 2003). In 50 – 80 % der Fälle bilden sich Metastasen, welche durch bildgebende Verfahren (Ultraschall, Computertomografie (CT), Magnetresonanztomografie (MRT)) und rektale Untersuchung diagnostiziert werden können (Anderson et al., 2015; Pollard et al., 2017; Liptak und Turek, 2020; Schlag et al., 2020). Insbesondere CT und MRT besitzen im Hinblick auf Operations- oder Bestrahlungsplanung große Vorzüge (Anderson et al., 2015; Pollard et al., 2017). Die Verdachtsdiagnose lässt sich in der Regel durch eine Feinnadelaspiration (FNA) kombiniert mit einer

rektalen Untersuchung und dem Nachweis eines erhöhten Kalzium-Spiegels im Serum bestätigen (Kessler, 1995; Liptak und Turek, 2020). Aktuell gilt die chirurgische Resektion des betroffenen Analbeutels als Hauptpfeiler der Therapie, insbesondere wenn noch keine Metastasierung stattgefunden hat (Williams et al., 2003; Skorupski et al., 2018). Sollten bereits Metastasen vorliegen, können mit der chirurgischen Entfernung des Primärtumors und einer zusätzlichen Lymphknotenexstirpation bis zu 713 Tage mediane Überlebenszeit (MÜZ) erreicht werden (Hobson et al., 2006; Barnes und Demetriou, 2017; Kessler, 2022a).

Strahlentherapie kann sowohl als Monotherapie (Meier et al., 2017) als auch adjuvant zur Verhinderung eines lokalen Wiederauftretens nach Chirurgie (Williams et al., 2003) sowie palliativ eingesetzt werden (Polton, 2007).

Die Wirksamkeit von adjuvanter Chemotherapie bei Analbeutelkarzinomen ist aktuell noch nicht vollends geklärt (Potanas et al., 2015; Wouda et al., 2016; Liptak und Turek, 2020). Dennoch werden Carboplatin, Cisplatin, Actinomycin D, Mitoxantron oder Melphalan angewandt (Kessler, 2022a). Die längste MÜZ (956 Tage) wurde durch eine Multimodalitätsbehandlung bestehend aus Chirurgie, Radiotherapie und adjuvanter Mitoxantron-Anwendung erreicht (Turek et al., 2003). Bedeutende prognostische Faktoren sind, abgesehen von der gewählten Therapieform, die Größe des Primärtumors, das Vorhandensein von Metastasen in Lnn. oder Fernmetastasen sowie eine Hyperkalzämie (Williams et al., 2003; Polton und Brearley, 2007).

Respirationstrakt

Sowohl im oberen (Turek und Lana, 2020) als auch im unteren Respirationstrakt von Hunden stellt das ADK die Mehrzahl aller malignen Tumoren dar (Ogilvie et al., 1989a). In der Nase verursacht es Symptome wie Nasenausfluss (blutig, mukös), Niesen, Schwellungen der Nase und Epistaxis (Turek und Lana, 2020). Bei ADKs in den Lungen wird hingegen Husten, Dyspnoe, Lethargie und Gewichtsverlust beobachtet (Ogilvie et al., 1989a; McPhetridge et al., 2021). Die diagnostischen Maßnahmen bei nasalen Tumoren setzen sich aus bildgebenden Verfahren (Röntgen, CT, Rhinoskopie) in Kombination mit einer Biopsie der Umfangsvermehrung zusammen (Kuehn, 2006; Elliot und Mayer, 2009). In der Lunge wird neben der CT meist eine FNA durchgeführt (DeBerry et al., 2002). ADKs der Nase gehen unbehandelt mit einer sehr schlechten Prognose und einer MÜZ von weniger als 5 Monaten einher (Henry et al., 1998; Rassnick et al., 2006).

Die Radiotherapie kann das Überleben der Patienten jedoch deutlich verlängern (Théon et al., 1993; Adams et al., 1998; Henry et al., 1998).

Bei ADKs in der Lunge wird mit einer chirurgischen Therapie eine MÜZ von 399 Tagen erreicht, eine zusätzliche adjuvante Chemotherapie bringt keine signifikante Verlängerung der MÜZ (McPhetridge et al., 2021).

Gesäuge

Bei kaninen Mammatumoren handelt es sich um die häufigste Neoplasie unkastrierter Hündinnen (Dorn et al., 1968; Vascellari et al., 2016) und das ADK stellt den zahlenmäßig größten Vertreter der malignen Mammatumoren dar (Sorenmo, 2003). Meist sind Hunde mittleren Alters zwischen 6 und 10 Jahren betroffen, wobei das Risiko zu erkranken mit jedem Lebensjahr zunimmt (Dobson et al., 2002; Egenvall et al., 2005). Im Allgemeinen kann das Risiko, an einem Mammatumor zu erkranken, durch eine frühzeitige Kastration deutlich gesenkt werden (Schneider et al., 1969). Tumoren des Gesäuges stellen sich als klar umschriebene, kleine Knoten bis hin zu sehr großen ulzerierenden Umfangsvermehrungen dar (Vazquez et al., 2023). Die Wahrscheinlichkeit Metastasen auszubilden liegt bei unter 50 %, treten diese dennoch auf, sind sie meist in den regionalen Lnn., der Leber, der Lunge und den Knochen lokalisiert (Sorenmo et al., 2020).

Gegenwärtig ist der chirurgische Eingriff das einzige anerkannte Verfahren zur Behandlung nicht metastasierter Mammatumoren bei Hunden (Sorenmo, 2003). Hierbei gilt es als Ziel, den gesamten Tumor mit der einfachsten Operationsmethode zu entfernen (North und Banks, 2009b).

Bei sehr großen Tumoren, ungünstigen histopathologischen Ergebnissen oder bereits eingetretener Metastasierung, wird der Nutzen einer zusätzlichen Chemotherapie kontrovers diskutiert (Sorenmo et al., 2020; Schmidt und Gedon, 2022). Aktuell gibt es lediglich vereinzelte Fallberichte in denen Wirkstoffe wie Paclitaxel, Mitoxantron und Doxorubicin zu einer partiellen Remission führten (Ogilvie et al., 1989b; Ogilvie et al., 1991; Poirier et al., 2004).

Auch beim inflammatorischen Mammatumor konnte eine Steigerung der MÜZ durch eine Chemotherapie in Kombination mit palliativer Therapie erreicht werden (Clemente et al., 2009). Simon et al. (2006a) konnte hingegen durch die adjuvante Behandlung mit Doxorubicin und Docetaxel keine verlängerten Überlebenszeiten

feststellen. Eine Radiotherapie kann ebenfalls zu einer Verlängerung der MÜZ führen (Rossi et al., 2018). Da aktuell jedoch keine Studien mit größeren Untersuchungsgruppen existieren, gibt es keine einheitliche Empfehlung bezüglich alternativer oder adjuvanter Therapieformen (Sorenmo, 2003). Grundsätzlich gelten Tumorgroße, Ulzeration, klinisches Tumorstadium, histologischer Tumorgad und Tumortyp sowie das Vorhandensein von Lymphknoten- oder Fernmetastasen als wichtige prognostische Parameter (Misdorp und Hart, 1976; Hellmén et al., 1993; Yamagami et al., 1996; Philibert et al., 2003; Chang et al., 2005).

1.1.2. Plattenepithelkarzinom

Alle Plattenepithelkarzinome (PEKs) gehen von Keratinozyten aus, welche die oberste Zellschicht der Epidermis bilden (Hauck und Oblak, 2020). Aktinische Schäden durch ultraviolette Strahlung gelten als Hauptursache für das Auftreten dieses Tumors auf der Haut (Hargis und Thomassen, 1979; Nikula et al., 1992; Willcox et al., 2019). Dies erklärt nicht nur die Prädispositionsstellen auf Hautarealen, welche unpigmentiert oder nur leicht pigmentiert sind, wie die der Flanke oder des Bauches, sondern auch die Rasseprädisposition für Hunde mit hellem bzw. weißem Fell (Hargis et al., 1977; Madewell et al., 1981). PEKs am Nasenspiegel treten besonders häufig beim Labrador Retriever und Golden Retriever auf (Lascelles et al., 2000; Ierace et al., 2018; Dickerson et al., 2019). Schwarze große Hunde, vor allem Mittel- und Riesenschnauzer, sind dagegen prädisponiert für die Entwicklung von PEKs im Krallenbett der distalen Phalangen (Belluco et al., 2013). An den Zehen ist das PEK laut einer großen deutschen Studie der am häufigsten diagnostizierte Tumor (Grassinger et al., 2021). In der Maulhöhle stellen PEKs mit 11 – 30 % die zweithäufigste Tumorart dar (Todoroff und Brodey, 1979; Sarowitz et al., 2017; Kessler, 2022b). Hunde erkranken durchschnittlich im Alter von 9 – 10 Jahren an einem PEK (Todoroff und Brodey, 1979; Marino et al., 1995; Willcox et al., 2019).

Zu Beginn erscheint das kutane PEK meist als eher unscheinbare Rötung, welche sich immer mehr zu einer oberflächlichen Erosion mit Ulzeration entwickelt, bevor sie sich im späten Krankheitsstadium als tiefe und invasiv wachsende Läsion darstellt (Goldschmidt und Goldschmidt, 2017; Blackwood, 2011). Subunguale PEKs werden zu Beginn häufig fehldiagnostiziert, da sie wie simple Krallenbettentzündungen aussehen (Hauck und Oblak, 2020). In der Maulhöhle

können PEKs an drei verschiedenen Bereichen auftreten: Gingiva und Gaumen inklusive labialer und bukkaler Mukosa, Zunge und Unterzungsbereich sowie Tonsillen (Kessler, 2022b). Allen PEKs gemein ist, dass sie lokal ein äußerst invasives Verhalten zeigen, jedoch eher selten metastasieren (Vos und van der Gaag, 1987; Marino et al., 1995; Rogers et al., 1995; Lascelles et al., 2000; Henry et al., 2005; Willcox et al., 2019). Eine Ausnahme stellen PEKs der Tonsillen und des caudalen Zungenbereiches dar, da diese mit einer deutlich höheren Metastasierungsrate einhergehen und dadurch eine deutlich schlechtere MÜZ von 179 bzw. 216 Tagen aufweisen (Mas et al., 2011; Culp et al., 2013; Mestrinho et al., 2017). Am häufigsten metastasiert der Tumor in die regionären Lnn. und in die Lunge (Henry et al., 2005; Kühnel und Kessler, 2010; Mestrinho et al., 2017; Willcox et al., 2019).

Die Chirurgie ist die Behandlungsoption der Wahl und führt bei korrekter, großflächiger Entfernung zu einer langfristigen Kontrolle des Tumors, insbesondere wenn keine Metastasen nachweisbar sind (Hauck und Oblak, 2020). Für Tumoren der Zehen bedeutet dies meist die Amputation im Zehengrundgelenk (O'Brien et al., 1992; Marino et al., 1995). Die Amputation stellt in diesen Fällen oftmals diagnostisches und therapeutisches Mittel zugleich dar, da finale Diagnosen oft erst am pathohistologisch untersuchten Amputat festgemacht werden können (Henze und Meyer-Lindenberg, 2019). Nach Amputation einer Zehe leben 76 – 95 % der Patienten > 1 Jahr und 43 – 74 % sogar > 2 Jahre (O'Brien et al., 1992; Marino et al., 1995). Ist der Nasenspiegel betroffen, wird dieser entweder alleine oder zusammen mit Inzisivi und Prämaxilla reseziert (Kirpensteijn et al., 1994; Lascelles et al., 2004). Hierbei kann eine MÜZ von 1.542 Tagen erreicht werden (Dickerson et al., 2019). Orale gingivale PEKs, welche mittels Maxillektomie und Mandibulektomie im Gesunden entfernt werden können, weisen ebenfalls eine gute Prognose auf (Fulton et al., 2013). Sie sind zudem, im Gegensatz zu anderen PEKs, bestrahlungssensitiv (LaDue-Miller et al., 1996). Bei tonsillären PEKs wurden die längsten Überlebenszeiten mittels Tonsillektomie inklusive Entfernung der Tonsillartasche und adjuvanter Multimodalitätstherapie mit Bestrahlung und Chemotherapie (Carboplatin oder Doxorubicin) sowie NSAIDs (Piroxicam oder Meloxicam) erreicht (Kühnel und Kessler, 2010). Ansonsten gibt es kein erwiesenermaßen wirkungsvolles Chemotherapeutikum zur Behandlung von primären oder metastasierten PEKs, daher kommt eine

Chemotherapie meist nur zum Einsatz, wenn Lymphknotenmetastasen diagnostiziert werden oder ein inoperabler Tumor vorliegt (Henry et al., 2005; Marconato et al., 2021). Eingesetzt werden die Chemotherapeutika Carboplatin, Cisplatin, Mitoxantron, Doxorubicin, 5-Fluorouracil sowie COX-2-Inhibitoren (Brooks et al., 1988; Schmidt et al., 2001; Henry et al., 2005). Aufgrund der aggressiven Neigung mancher PEKs zu lymphogener Metastasierung und Rezidiven gelten die Tumorlokalisation sowie der Zeitpunkt der Vorstellung als wichtige Indikatoren für die Prognose (Marino et al., 1995).

1.1.3. Übergangszellkarzinom

Das Übergangszellkarzinom stellt die häufigste Neoplasie im Harntrakt von Hunden dar, jedoch macht es nur bis zu 2 % aller kaninen Tumoren aus (Priester und McKay, 1980; Valli et al., 1995; Knapp et al., 2014; Fulkerson und Knapp, 2015; Fulkerson und Knapp, 2020).

Das Ursprungsgewebe dieser hochmalignen Neoplasien ist das Übergangsepithel, welches die Harnblase und alle weiteren harnleitenden Wege wie Nierenbecken, Harnleiter sowie Harnröhre auskleidet (Meuten und Meuten, 2017; Griffin et al., 2018). Ein erhöhtes Risiko besteht für weibliche Tiere, kastrierte Rüden und bei Übergewicht (Glickman et al., 1989; Knapp et al., 2000a). Hunde erkranken meist in einem Alter von etwa 10 Jahren und der Scottish Terrier hat im Vergleich zu Mischlingshunden ein ca. 20-fach erhöhtes Risiko an einem Übergangszellkarzinom zu erkranken (Knapp et al., 2000a). Die Ätiologie ist multifaktoriell (Mutsaers et al., 2003). Ein Großteil der Übergangszellkarzinome ist auf kanzerogene Umweltrückstände im Urin zurückzuführen, welche über die Blase ausgeschieden werden (Hirao et al., 2009; Burger et al., 2013). Hierzu zählen Herbizide (Glickman et al., 1989; Glickman et al., 2004; Knapp et al., 2013a), applizierte Insektizide zur Ektoparasitenprophylaxe (Glickman et al., 1989) und Cyclophosphamide, welche bei Chemotherapien zum Einsatz kommen (Weller et al., 1979; Macy et al., 1983).

Die klinischen Symptome wie Dysurie, Strangurie, Hämaturie, Pollakisurie und die vorübergehende Besserung auf Antibiotikagaben führen oftmals zur Verwechslung mit einer einfachen Harnwegsinfektion (Norris et al., 1992; Budreckis et al., 2015; Pantke, 2018). Daher wird die Diagnose zumeist erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung gestellt (Budreckis et al., 2015; Pantke, 2018). Die

Verzögerung der Diagnosestellung resultiert in einer schlechteren Prognose für den Patienten, da es zu diesem späten Zeitpunkt bereits zur lokalen Ausbreitung und zu Metastasierung gekommen sein kann (Fulkerson und Knapp, 2020). Die MÜZ liegt unabhängig von den therapeutischen Maßnahmen bei maximal einem Jahr (Henry, 2003). Das Wachstum ist in der Regel lokal invasiv, eine Ausbreitung in die angrenzenden Organe wie Vagina, Uterus, Prostata und Rektum ist möglich (Schmidt und Findji, 2022). Da der Tumor am häufigsten im *trigonum vesicae* sitzt, kommt es häufig zur Verlegung ein oder beider Uretermündungen, was einen Hydroureter und eine Hydronephrose zur Folge haben kann (Schmidt und Findji, 2022).

Die Ultraschalluntersuchung gilt als die wichtigste bildgebende Standardmethode (Heller et al., 2006). Es ist auf den Verlust der Blasenwandschichtung und Gewebewucherungen, welche an der Blasenwand anhaften und in das Harnblasenlumen hineinragen, zu achten (Pantke, 2018). Da die zytologische Untersuchung von Urin nur in 30 % der Fälle eine Diagnose liefert, gilt die histopathologische Untersuchung als Goldstandard (Norris et al., 1992). Die Probenahme kann sowohl ultraschallgestützt mittels Ansaugbiopsie oder FNA als auch endoskopisch durchgeführt werden (Hume et al., 2010; Childress et al., 2011). Die Sensitivität und Spezifität von ultraschallgestützten Biopsien liegt bei 90 % (Holt et al., 1986; Lamb et al., 1996).

Ein ergänzendes Diagnostikum stellt der Nachweis der BRAF – Mutation V595E dar, welcher mit Probenmaterial wie Urinsediment, zytologischen Ausstrichen oder Biopaten durchgeführt werden kann (Mochizuki et al., 2015; Aupperle-Lellbach et al., 2018).

Eine kurative chirurgische Entfernung ist meist nicht realisierbar, da der Tumor sehr häufig im *trigonum vesicae* lokalisiert ist, eine Harnröhrenbeteiligung besteht, multiple Herde in der Blase vorliegen oder es bereits zur Metastasierung gekommen ist (Henry, 2003; Marvel et al., 2017). Die Chirurgie hat somit meist nur einen palliativen Nutzen, indem eine Zytoreduktion vorgenommen wird oder den Urinfluss beeinträchtigendes Tumorgewebe entfernt wird (Fulkerson und Knapp, 2015). Außerdem können Methoden wie das Einsetzen von Stents und Laserablation symptomatische Linderung verschaffen (Weisse et al., 2006; Cerf und Lindquist, 2012; Blackburn et al., 2013). Auch die Radiotherapie kann im Rahmen von Multimodalitätstherapien einen wertvollen Beitrag liefern (Nolan et

al., 2012).

Chemotherapeutika und COX-Inhibitoren als Mono- oder Kombinationstherapien gelten aktuell als Therapie der Wahl (Robat et al., 2013; Allstadt et al., 2015). Derzeit wird Mitoxantron viermal in einer Dosierung von 5 mg/m² Körperoberfläche (KOF) im dreiwöchigen Abstand i.v. appliziert und mit Piroxicam (0,3 mg/kg Körpergewicht (KGW) alle 24 h oral) kombiniert (Henry et al., 2003; Mohammed et al., 2003). Diese Kombination führt laut Henry et al. (2003) zu einer MÜZ von 291 Tagen. Auch Vinblastin (Arnold et al., 2011; Knapp et al., 2016), Doxorubicin (Robat et al., 2013) und Cisplatin (Knapp et al., 2000b; Knapp et al., 2013b) sind wirksame Chemotherapeutika gegen das Übergangszellkarzinom. Wird eine Chemotherapie seitens der Besitzer abgelehnt, kann auch die alleinige Verabreichung von Piroxicam mit seiner entzündungs- und wachstumshemmenden Wirkung Überlebenszeiten von 244 Tagen erzielen (Knapp et al., 2014).

1.2. Mesenchymale Neoplasien

1.2.1. Fibrosarkom

Das Fibrosarkom (FSA) entspringt den Fibrozyten des Bindegewebes und macht mit einem Anteil von 35 – 45 % einen Großteil der Weichteilsarkome aus (Bostock und Dye, 1980; Hewicker-Trautwein et al., 2007b). Das FSA ist wie alle Weichteilsarkome mesenchymalen Ursprungs (Goldblum et al., 2020; Cervera et al., 2011; Goldblum et al., 2020) und zeichnet sich durch ein lokal invasives Wachstum mit einer hohen Rezidivierungs- zugleich aber niedrigen Metastasierungsrate in Lunge und Lnn. aus (Kuntz et al., 1997; Hewicker-Trautwein et al., 2007b). Die häufigsten Lokalisationen für das FSA stellen die Haut und die Maulhöhle dar (Hörsting et al., 1998; Hendrick, 2017; Martano et al., 2018; Kessler und Gramer, 2022). Es sind im Allgemeinen große Hunderassen betroffen, wobei für das orale FSA insbesondere der Labrador Retriever und der Golden Retriever genannt werden (Blackwood, 2011; Frazier et al., 2012; Gardner et al., 2015).

Kutanes FSA

Kutane FSAs treten vor allem in der Haut und Unterhaut von Kopf, Rumpf und Gliedmaßen in Erscheinung (Hewicker-Trautwein et al., 2007b). Sie stellen sich palpatorisch meist als knotig-derb mit teils weichen und festen Arealen dar (Kessler

und Gramer, 2022).

Zur Diagnostik und Metastasensuche wird meist eine FNA oder Gewebeprobe entnommen und ein Lungenröntgen zur Abklärung von Metastasen erstellt. Eine genauere Darstellung des Primärtumors mittels CT, MRT, Sonographie oder Röntgen kann für die Operationsplanung sehr hilfreich sein.

Orales FSA

Das orale FSA stellt neben dem Melanom und dem PEK mit 8 – 25 % den dritthäufigsten Tumor in der Maulhöhle bei Hunden dar (Hörsting et al., 1998; Martano et al., 2018; Liptak und Christensen, 2020). Orale FSAs sind am häufigsten an der gingivalen Mukosa und dem harten Gaumen lokalisiert (Todoroff und Brodey, 1979; Martano et al., 2018). Da es immer wieder zur Knocheninvasion und Osteolyse kommt, wird zu diagnostischen Zwecken zum Röntgen der Maulhöhle geraten (Todoroff und Brodey, 1979; Frew und Dobson, 1992).

Wichtig zu wissen ist, dass dieser Tumortyp histologisch gutartig erscheinen kann, das biologische Verhalten hingegen dennoch bösartig ist (Ciekot et al., 1994). Außerdem metastasiert er häufiger als alle anderen FSAs, weshalb hier auch zur Punktion lokaler Lnn. geraten wird (Martano et al., 2018; Liptak, 2020). Die Symptome des oralen FSA sind stark lokalisationsabhängig. Häufig treten Probleme beim Schlucken und Kauen auf oder es kommt zu Blutungen aus dem Maul (North und Banks, 2009c).

Die Chirurgie unter Einhaltung möglichst großer Abstände zum Tumorrand gilt für alle FSAs als die Therapie der ersten Wahl (Ettinger, 2003a; Dennis et al., 2011; Bray, 2017). Für orale FSAs bedeutet dies meist eine partielle oder totale Mandibulectomie oder Maxillektomie (Kosovsky et al., 1991; White, 1991; Wallace et al., 1992). Ist die Resektion mikroskopisch unvollständig, kann entweder eine erneute Exzision oder eine Strahlentherapie angeschlossen werden (McKnight et al., 2000; Ehrhart, 2005). Beim oralen FSA können laut Martano et al. (2018) und Burk (1996) die besten therapeutischen Erfolge mittels Chirurgie und anschließender hochdosierter Strahlentherapie erzielt werden.

Eine Chemotherapie wird meist zusätzlich bei Tumoren 3. Grades empfohlen, um die Metastasierung zu verhindern oder zu verzögern (Ettinger, 2003a; Ehrhart, 2005). Standardisierte Therapieprotokolle gibt es bislang keine (Martano et al., 2018), es wird jedoch die Verwendung von Doxorubicin beschrieben (Jeglum und

Sadanaga, 1996).

Großen Einfluss auf die Prognose haben unter anderem der Tumorgrad und -typ, die Resezierbarkeit sowie diverse Proliferationsmarker (Ettinger et al., 2006; McSporran, 2009; Dennis et al., 2011). Frazier et al. (2012) gibt für das orale FSA nach chirurgischer Resektion eine MÜZ von 7 bis 12,2 Monaten an.

1.2.2. Hämangiosarkom

Das Hämangiosarkom (HSA) ist ein sehr häufig vorkommender und hochmaligner mesenchymaler Tumor, der von den Endothelzellen der Blutgefäße ausgeht und somit überall im Körper auftreten kann (Srebernik und Appleby, 1991; Fosmire et al., 2004). Das HSA macht bei Hunden 51 % aller malignen Milztumoren aus (Spangler und Kass, 1997) und ist der häufigste primäre und sekundäre Herztumor (Walter und Rudolph, 1996; Ware und Hopper, 1999; Aupperle et al., 2007). Weitere oft betroffene Lokalisationen sind die Haut, Leber und Muskulatur (Srebernik und Appleby, 1991). Das höchste Risiko an einem HSA zu erkranken hat der Deutsche Schäferhund (Brown et al., 1985; Gamlem et al., 2008).

Abgesehen von dermalen HSAs, welche als etwas weniger aggressiv gelten, weist dieser Tumor einen hohen histologischen Grad auf (Kessler et al., 1997a; Szivek et al., 2012). Die Metastasierungsrate von viszerale HSA beträgt bei Diagnose laut Kessler (2022c) bis zu 70 %. Leber, Lunge, Omentum und Peritoneum sind die am häufigsten durch Metastasen betroffenen Organe (Waters et al., 1988). Bei 8,7 % der Milztumorpatienten tritt ein HSA gleichzeitig auch im rechten Vorhof des Herzens auf (Brown et al., 1985; Boston et al., 2011). Das HSA der Milz kann stark in Größe und Form variieren, zeigt sich jedoch meist als einzelne oder multipel auftretende, stark blutgefüllte und kavernöse Masse mit weicher, gallertiger bis hin zu brüchiger Konsistenz (Spangler und Culbertson, 1992).

Da dieser Tumor sehr fragil ist, kann es bei Manipulation aber auch spontan zur Ruptur kommen (Kessler et al., 1997a). Dies bedeutet nicht nur die Aussaat von Tumorzellen ins Abdomen, sondern kann bei starker Blutung zu Hämaskos und in weiterer Folge zu einem hypovolämischen Schock und zum Tod führen (Kessler et al., 1997a). Die Mehrheit der Patienten mit HSA wird erst zum Zeitpunkt des Kollaps als Notfall vorstellig und bei knapp zwei Drittel der Hunde mit nichttraumatischem Hämaskos kann ein HSA der Milz diagnostiziert werden (Hammond und Pesillo-Crosby, 2008; Aronsohn et al., 2009). Weitere

unspezifische Symptome sind Schwäche, Lethargie, Gewichtsverlust, Zunahme des Bauchumfangs, Übelkeit, Leistungsinsuffizienz, Anorexie und Dyspnoe (Kessler et al., 1997a). In der Blutuntersuchung sind häufig eine Anämie, Thrombozytopenie, Leukozytose sowie Hämostasestörung, bedingt durch die blutungsbedingte Verbrauchskoagulopathie, vorzufinden (Hargis und Feldman, 1991; Kessler et al., 1997b).

Mittels Sonographie lässt sich der Tumor schnell und einfach darstellen und gleichzeitig das Abdomen auf etwaige Metastasen absuchen (Lee et al., 2018). Auch sollte präoperativ eine Echokardiographie zum Ausschluss eines primären oder sekundären Herztumors, sowie eine Röntgenuntersuchung des Thorax in drei Ebenen zur Detektion von makroskopisch sichtbaren Lungenmetastasen erfolgen (Holt et al., 1992; Boston et al., 2011).

Da die Durchführung einer ultraschallgestützten Probenahme mittels FNA selten diagnostisch ist und die True-Cut-Biopsie mit erheblichem Blutungsrisiko einhergeht, kann die endgültige Diagnose in den meisten Fällen erst nach erfolgter Splenektomie gestellt werden (Ballegeer et al., 2007; Watson et al., 2011). Laut Mallinckrodt und Gottfried (2011) sowie Vnuk et al. (2014) sind benigne Milztumoren häufig schwerer und größer als maligne, was bereits intraoperativ ein Hinweis auf die Dignität geben kann. Die Splenektomie stellt, sofern keine sichtbaren Metastasen vorliegen, nicht nur beim HSA, sondern auch bei anderen in Frage kommenden Differentialdiagnosen wie z.B. Hämangiom und Hämatom, die Therapie der Wahl dar (Clifford et al., 2000).

Die MÜZ bei alleiniger Splenektomie liegt gerade einmal bei 19 – 86 Tagen (Prymak et al., 1988; Spangler und Culbertson, 1992; Spangler und Kass, 1997; Wood et al., 1998; Wendelburg et al., 2015) und weniger als 10 % der betroffenen Hunde überleben das erste Jahr post operationem (Spangler und Kass, 1997). Der ausschlaggebende prognostische Faktor für die Überlebenszeit ist das klinische Stadium der Erkrankung (Wendelburg et al., 2015).

Die Verabreichung einer adjuvanten Chemotherapie basierend auf Doxorubicin führt zu einer deutlichen Verlängerung der MÜZ und sollte immer an die Operation angeschlossen werden (Ogilvie et al., 1996). Hunde, die nur mit Doxorubicin (30 mg/m² KOF bei Hunden > 10 kg und 1 mg/kg KGW bei Hunden < 10 kg KGW) behandelt wurden, erreichten eine MÜZ von 172 Tagen (Ogilvie et al.,

1996), in einer aktuelleren Studie sogar bis zu 274 Tagen (Batschinski et al., 2018). Wurde Doxorubicin mit Cyclophosphamid kombiniert, lebten die Hunde median 141 (Sorenmo et al., 1993) und 179 Tage (Sorenmo et al., 2004). Mit der VAC-Therapie (Vincristin, Doxorubicin, Cyclophosphamid) konnte Hammer et al. (1991) eine MÜZ von 145 Tagen erzielen. Bei der metronomischen Chemotherapie kommt Cyclophosphamid zum Einsatz (Wendelburg et al., 2015), gegebenenfalls kombiniert mit Piroxicam und Etoposid (Lana et al., 2007). Die metronomische Chemotherapie erreicht laut aktuellen Studien ähnliche Überlebenszeiten wie die adjuvante Chemotherapie (Wendelburg et al., 2015; Treggiari et al., 2017). Wird die metronomische Chemotherapie im Anschluss an die adjuvante Chemotherapie verabreicht, kann jedoch keine Verbesserung der MÜZ festgestellt werden (Matsuyama et al., 2017; Alexander et al., 2019).

Sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Makrometastasen zu sehen, gilt die Prognose als infaust und es sollte die zeitnahe Euthanasie in Betracht gezogen werden (Kessler et al., 1997a).

1.2.3. Osteosarkom

Das Osteosarkom (OSA) stellt mit einem Anteil von 85 – 90 % die größte Gruppe der primären malignen Knochentumoren dar (Priester und McKay, 1980; Hammer et al., 1995). Insgesamt macht es 5 – 6 % aller bösartigen Neoplasien beim Hund aus (Brodey et al., 1963; Brodey und Riser, 1969). Beim OSA wird zwischen der appendikulären Form, die sich in den langen Röhrenknochen manifestiert, der axialen Form, die kurze und platte Knochen betrifft und dem sehr selten auftretenden extraskelettalen OSA unterschieden (Chun und Lorimier, 2003; Scharvogel, 2022). Die appendikuläre Form des OSA ist bezogen auf alle Hunderassen mit einem Auftreten von 75 % am häufigsten anzutreffen (Wolke und Nielsen, 1966; Wustefeld-Janssens et al., 2020). Größtenteils sind Hunde mittleren bis höheren Alters betroffen, wobei das Durchschnittsalter bei ca. 7 – 10 Jahren liegt (Tuohy et al., 2019). Es handelt sich um einen Tumor, an dem vorwiegend Groß- und Rassen wie Rottweiler, Deutsche Schäferhunde und Doggen erkranken (Alexander und Patton, 1983; Cooley und Waters, 1997). Betroffen ist meist die Metaphysenregion, wobei die langen Röhrenknochen der Vorderextremität doppelt so häufig erkranken wie die der Hinterextremität (Knecht und Priester, 1978; Tuohy et al., 2019). Vorzugsweise tritt das appendikuläre OSA im proximalen Humerus und distalen Radius sowie im distalen Femur und der

proximalen Tibia auf (Brodey und Riser, 1969; Rosenberger et al., 2007). Das axiale OSA entsteht am häufigsten in Mandibula (27 %), Maxilla (22 %) sowie in den übrigen Schädelknochen (21 %), gefolgt von Wirbelsäule (15 %), Rippen (10 %) und Becken (5 %) (Heyman et al., 1992). Extraskelettale OSAs bilden sich vor allem im Gesäuge (Chun und Lorimier, 2003), können aber fast jedes Organ betreffen (Patnaik, 1990).

Für die Entstehung eines OSA beim Hund sind in erster Linie seine Größe, sein Gewicht und die Wachstumsrate ausschlaggebend (Ru et al., 1998; Anfinson et al., 2011; Fan und Khanna, 2015). Darüber hinaus kann das OSA durch ionisierende Strahlung (Gillette et al., 1990; McEntee et al., 2004) sowie durch Frakturen, welche mit oder ohne Osteosynthese behandelt wurden, ausgelöst werden (Sinibaldi et al., 1976; Bennett et al., 1979; Stevenson et al., 1982; Burton et al., 2015). Allen OSAs gemein ist ihr äußerst invasives und lokales Wachstum. Hinsichtlich des Metastasierungsrisikos unterscheidet sich das appendikuläre vom axialen OSA (Brodey und Riser, 1969). So kommt es beim axialen OSA in 30 – 58 % zu Fernmetastasen (Straw et al., 1996; Selmic et al., 2014a). Patienten mit appendikulärem OSA zeigen bei Erstvorstellung zwar in weniger als 15 % der Fälle röntgenologisch sichtbare Lungenmetastasen, haben zu diesem Zeitpunkt aber oftmals bereits Mikrometastasen entwickelt (Boston et al., 2006). Klinisch werden Patienten mit appendikulärem OSA meist mit einer Lahmheit vorstellig (Morello et al., 2011). Die typische Schwellung der betroffenen Gliedmaße stellt sich meist hart sowie druckdolent dar und zeigt sich oft erst im weiteren Verlauf (Chun und Lorimier, 2003; Scharvogel, 2022). Tritt eine hochgradige, perakute Lahmheit in Verbindung mit einer vollständigen Entlastung der Gliedmaße auf, handelt es sich oftmals um eine pathologische Fraktur (Vaughn und Brindley, 1979; Morello et al., 2011). Ist das axiale Skelett betroffen, treten die Symptome oft schleichend auf und stellen sich stark lokalisationsbedingt dar (Chun und Lorimier, 2003; Scharvogel, 2022).

Die Röntgenuntersuchung beim OSA zeigt meist das typische Erscheinungsbild von Lyse und Diskontinuität der Kortikalis sowie periostale Knochenneubildungen (Gibbs et al., 1984; LaRue et al., 1986) und kann in der Lunge Hinweise auf Metastasierung zeigen (Straw et al., 1989). Mittels CT ist es möglich, Knochenläsionen bereits im Frühstadium zu diagnostizieren (Oblak et al., 2015) und Metastasen frühzeitig sichtbar zu machen (Talbot et al., 2017). Bei

Gliedmaßen-erhaltenden Operationen kann die MRT präoperativ die Weichteilinfiltration und Tumorgrenzen im Gewebe besser darstellen (Wallack et al., 2002). Wenn der Tumor osteolytische Prozesse verursacht, kann eine FNA diagnostisch sein (Reinhardt et al., 2005), jedoch wird die finale Diagnose öfter histopathologisch nach Amputation gestellt (Scharvogel, 2022). In vielen Fällen kann die klinische Untersuchung in Kombination mit den pathognomonischen röntgenologischen Veränderungen ausreichend sein, um die Diagnose OSA stellen zu können (Scharvogel, 2022).

Eine vollständige Heilung wird so gut wie nie erreicht, da das OSA meist erst diagnostiziert wird, wenn bereits Mikrometastasen vorliegen (Berg, 1996; Szewczyk et al., 2015). An diesen versterben die meisten Patienten mit solitärer chirurgischer Behandlung innerhalb von 3 – 4 Monaten (Spodnick et al., 1992). Daher gilt die Amputation der Gliedmaße oder eine Gliedmaßen-erhaltende Resektion (Brodey und Abt, 1976; LaRue et al., 1989; Liptak et al., 2006) des Primärtumors in Kombination mit einer adjuvanten Chemotherapie als empfohlene Therapie (Berg et al., 1997; Bacon et al., 2008; Szewczyk et al., 2015). Auf diese Weise kann die MÜZ von 19 Wochen (Spodnick et al., 1992) auf etwa ein Jahr (Berg et al., 1997; Phillips et al., 2009) erhöht werden.

Die adjuvante Chemotherapie soll das Entstehen von Metastasen verhindern und deren Wachstum verlangsamen (Szewczyk et al., 2015). Eingesetzt werden die Platinderivate Cisplatin oder Carboplatin, welche als Monotherapie oder in Kombination mit Doxorubicin verabreicht werden (Bailey et al., 2003; DeRegis et al., 2003; Bacon et al., 2008). Aufgrund der geringeren Nebenwirkungen und der leichten Anwendbarkeit hat sich aktuell die Gabe von Carboplatin in einer Dosierung von 300 mg/m² KOF alle 21 Tage für 6 – 8 Anwendungen etabliert (Phillips et al., 2009). Beim axialen OSA wird ebenfalls eine radikale chirurgische Entfernung des Tumors (Straw et al., 1996; Kramer et al., 2008; Montinaro et al., 2013; Bray et al., 2014a) in Verbindung mit einer adjuvanten Chemotherapie empfohlen (Chun und Lorimier, 2003). Für alle Patienten mit OSA, die keine Therapie im eigentlichen Sinne erhalten können, ist ein gutes Schmerzmanagement essentiell (Chun und Lorimier, 2003; Mayer und Grier, 2006). Hierfür kann neben der symptomatischen Medikamentengabe auch eine palliative Bestrahlung der betroffenen Gliedmaße durchgeführt werden (Ramirez et al., 1999; Coomer et al., 2009).

1.2.4. Peripherer Nervenscheidentumor

Periphere Nervenscheidentumoren (PNSTs) bilden die größte Gruppe der peripheren Nerventumoren und gehören zur Gruppe der Weichteilsarkome (Brehm et al., 1995). Sie beinhalten Schwannome, Neurofibrome sowie Neurofibrosarkome und können jeden Spinal-, Hirnnerv oder deren periphere Aufzweigungen befallen (Brehm et al., 1995; Chijiwa et al., 2004). Am häufigsten ist jedoch der *Plexus brachialis* betroffen, bei den Hirnnerven ist es meist der *Nervus trigeminus* (Bradley et al., 1982; Bagley et al., 1998).

Da die Symptome auf die Lokalisation des Tumors rückschließen lassen, zeigen Hunde mit Tumoren der größeren Nerven anfangs intermittierende Lahmheit ohne erkennbare orthopädische Auffälligkeiten, zunehmende Muskelatrophie und im weiteren Verlauf Schmerzen bis hin zu Parese und Paralyse (Bradley et al., 1982; Jones et al., 1995).

Als wichtigstes Diagnostikum gilt die MRT (Kraft et al., 2007; Morabito et al., 2023), jedoch können Tumoren des *Plexus brachialis* durchaus auch mittels Ultraschall detektiert werden (Rose et al., 2005). Die Erkenntnis, dass PNSTs kaum bis gar nicht auf steroidale oder nichtsteroidale Antiphlogistika ansprechen, kann bei der Diagnosefindung hilfreich sein (Forterre et al., 2004). Die Chirurgie stellt bei Diagnose eines PNST die Therapie der Wahl dar (Brehm et al., 1995). Je nach Tumorlokalisation und -ausmaß kommen Amputation, kompartmentale Resektion und Laminektomie zum Einsatz und können zu MÜZs von 1303 Tagen führen (van Stee et al., 2017; Stokes et al., 2023). Bei Tumoren, die sehr weit proximal liegen und bereits die Nervenwurzeln im Rückenmark angegriffen haben, stellt die Bestrahlung eine gute Alternative dar (Hansen et al., 2016; Dolera et al., 2017).

1.2.5. Hämangioperizytom

Das Hämangioperizytom wurde in der Humanmedizin erstmalig 1942 als ein von Perizyten ausgehendes und die Gefäßwände betreffendes Weichteilsarkom beschrieben (Stout und Murray, 1942).

In der Veterinärmedizin wurde es lange Zeit zu den PNSTs gezählt, bis man mittels immunhistologischer und elektronenmikroskopischer Untersuchungen wenig Übereinstimmung mit neurogenen Markern feststellte. Auf Basis dieser Erkenntnisse erschien die Zuordnung der Hämangioperizytome zur Gruppe der perivaskulären Gefäßwandtumoren zutreffender (Chijiwa et al., 2004; Avallone et

al., 2007; Palmieri et al., 2013; Avallone et al., 2020). Bei den perivaskulären Gefäßwandtumoren handelt es sich um nicht endotheliale Gefäßneoplasien, welche aus strukturellen oder unterstützenden Zellen der Gefäßwand entstehen (Goldblum et al., 2020). Zu ihnen werden Hämangioperizytome, Myoperizytome, Angioleiomyome, Angiomyofibroblastome und Angiofibrome gezählt (Avallone et al., 2007). Eine auf Hämangioperizytome besser zutreffende und neuere Beschreibung ist „subkutaner Spindelzelltumor“ (Kessler und Gramer, 2022).

Unabhängig von ihrer genauen begrifflichen Zuordnung machen sie beim Hund ein Drittel aller Weichteilsarkome aus (Baioni et al., 2017). Am häufigsten kommt dieser Tumor in der Haut der Extremitäten, vorzugsweise der distalen Vorderextremität, vor (Mills und Nielsen, 1967; Mazzei et al., 2002; Kravitz et al., 2019). Bei Diagnosestellung sind die Hunde im Median zwischen 9 und 10 Jahre alt. Außerdem tritt der Tumor gehäuft beim Boxer und Deutschen Schäferhund auf (Mills und Nielsen, 1967; Avallone et al., 2007; Bray et al., 2014b).

Das klinische Bild zeigt meist einen Tumor von weicher Konsistenz, der zur Umgebung verschieblich ist und große Ausmaße annehmen kann (Bray et al., 2014b). Ist bei der FNA des Tumors zu viel Blutkontamination aufgrund der guten Durchblutung der Neoplasie enthalten, sollte erneut ohne Aspiration punktiert oder eine Biopsie durchgeführt werden (Chalita et al., 2001).

Im Vergleich zu anderen Weichteilsarkomen hat dieser Tumor ein weniger aggressives biologisches Verhaltensmuster, wächst meist lokal invasiv, metastasiert aber nur selten (Bray et al., 2014b; Avallone et al., 2020). Auch aufgrund der Tatsache, dass das biologische Verhalten dieser Tumoren weniger vom histologischen Grad abhängt, wird das Staging meist verkürzt durchgeführt (Stefanello et al., 2011; Avallone et al., 2020). Eine gute Operationsplanung ist essentiell, um den Tumor mitsamt etwaiger tiefer Ausläufer möglichst im Gesunden entfernen zu können (Avallone et al., 2020).

Die weite chirurgische Resektion mit 2 – 3 cm Sicherheitsabstand zum Tumor mit pathohistologisch untersuchtem sauberen Tumorbett gilt in den meisten Fällen als kurativ und stellt die Therapie der Wahl dar (Kuntz et al., 1997; Dernell et al., 1998). Eine kurative Nachresektion oder eine adjuvante Strahlentherapie ist immer dann nötig, wenn der Tumor nicht im Gesunden reseziert werden konnte (Forrest et al., 2000; Simon et al., 2007; Bacon, 2011). Als günstige prognostische Faktoren

gelten eine geringe Tumorgröße (<5 cm), niedrige Tumortiefe, postoperative freie Schnittränder, eine frühe Diagnose sowie ein kurzes Zeitfenster zwischen Diagnose und Operation (Stefanello et al., 2011; Avallone et al., 2014).

1.3. Hämatopoetische Neoplasien

Neoplastische Erkrankungen des hämatopoetischen Systems gehören beim Hund zu den häufigsten Tumorerkrankungen, wobei das maligne Lymphom (Synonym: Lymphosarkom) deutlich häufiger vorkommt als eine Leukämie (Sommerey, 2015).

1.3.1. Malignes Lymphom

Das maligne Lymphom ist ein hämatopoetischer Tumor und gilt als Sammelbegriff für etwa zwei Dutzend Lymphomsubtypen, deren gemeinsamer Ursprung proliferierte neoplastische Lymphozyten sind (Vail et al., 2020a).

Es macht bis zu 83 % aller hämatopoetischen Tumoren aus und stellt somit eine der häufigsten kaninen Malignitäten und die am häufigsten therapierte Neoplasie in der onkologischen Praxis dar (Kaiser, 1981; Moulton und Harvey, 1990; Zandvliet, 2016; Vail et al., 2020a).

Auch die in der Literatur angegebene hohe jährliche Inzidenz von 24 – 114 Erkrankungen pro 100.000 Hunde verdeutlicht dies, wobei die wahre Zahl wohl noch höher liegt (Dorn et al., 1968; Dorn et al., 1970; Dobson et al., 2002; Ettinger, 2003b). Die Ätiologie ist vermutlich multifaktoriell und größtenteils unbekannt. Da jedoch größere Rassen wie Boxer, Rottweiler, Bullmastiff und Golden Retriever häufiger erkranken, ist eine genetische Komponente sehr wahrscheinlich (Onions, 1984; Hayes et al., 1991; Teske et al., 1994; Teske, 1994; Lobetti, 2009; Pastor et al., 2009; Villamil et al., 2009). In erster Linie sind mittelalte bis ältere Hunde zwischen 6 – 9 Jahren betroffen (Parodi et al., 1968; Ernst et al., 2016). Eine Geschlechtsprädisposition besteht laut bekannter Studienlage nicht (Ettinger, 2003b; Villamil et al., 2009; Ernst et al., 2016). Die häufigsten Primärlokalisationen stellen Lnn., Milz und Leber dar, jedoch ist ein Auftreten in allen lymphatischen Geweben und somit fast überall im Körper möglich (Madewell, 1985; Mellanby et al., 2003).

Das maligne Lymphom kann nach anatomischer Manifestation, zyto-/histologisch und mittels Immunphänotypisierung klassifiziert werden. Nach der anatomischen

Einteilung tritt das multizentrische Lymphom mit 73 – 82 % am häufigsten auf (Madewell, 1985; Ponce et al., 2010; Vezzali et al., 2010), gefolgt von der gastrointestinalen, mediastinalen, kutanen und extranodalen Form (Owen, 1980).

Hunde mit multizentrischem Lymphom weisen in erster Linie eine generalisierte, meist schmerzlose Lymphadenomegalie auf. Die Mehrheit der Hunde wird im Substadium a vorgestellt, da sie anfangs keine weiteren Krankheitssymptome zeigen. Ca. 20 – 40 % der Hunde befinden sich im Substadium b und zeigen recht unspezifische Symptome wie Gewichtsverlust, Anorexie, Lethargie und Fieber (Keller et al., 1993; Ettinger, 2003b; Zandvliet, 2016; Vail et al., 2020a). Hat der weit fortgeschrittene Tumor bereits das Knochenmark befallen, kann dies zu Anämie, Thrombozytopenie sowie Neutropenie und in weiterer Folge zu Fieber, Sepsis und Blutungen führen (Vail et al., 2020a).

Das gastrointestinale Lymphom macht 2 – 7 % (Priester und McKay, 1980; Couto et al., 1989) aller malignen Lymphome aus und stellt sich solitär, multifokal oder diffus in der Submukosa und Lamina propria des Gastrointestinaltrakts (GIT) dar (Vail et al., 2020a). Besonders oft sind Dünndarm und Magen betroffen (Frank et al., 2007; Vail et al., 2020a), jedoch sind die mesenterialen Lnn. sowie Leber und Milz häufig miterkrankt (Couto, 1985a). Häufige Symptome können Gewichtsverlust, Lethargie, Anorexie, Erbrechen, Durchfall und Meläna sein. Auch ein Darmverschluss oder eine Darmperforation sind mögliche Folgen (Couto et al., 1989; Coyle und Steinberg, 2004; Rassnick et al., 2009). Die meisten Hunde mit gastrointestinalem Lymphom werden dem Substadium b zugeordnet, da sie zum Zeitpunkt der Erstvorstellung mindestens eines der oben genannten Symptome aufweisen (Rassnick et al., 2009). In der Mehrzahl der Fälle geht diese Form von T-Zellen aus und ist in weiterer Folge mit einer schlechten Prognose assoziiert (Coyle und Steinberg, 2004).

Charakteristisch für das mediastinale Lymphom sind Massezunahmen im kranialen Mediastinum, welche durch die Vergrößerung der mediastinalen Lnn. bzw. des Thymus bedingt sind und Symptome wie Husten, Dyspnoe, Leistungsabfall und Anorexie auslösen können (Day, 1997; Vail et al., 2020a). Polyurie und Polydipsie sind weitere häufige Symptome und treten als Folge einer Parathormon-ähnlichen Peptid induzierten Hyperkalzämie auf, welche daraus resultiert, dass es sich bei der mediastinalen Form fast ausschließlich um den T-Zell Immunphänotyp handelt (Kubota et al., 2002; Bergman, 2012; Moore et al., 2018).

Beim kutanen Lymphom wird histologisch das epitheliotrope vom nicht epitheliotropen kutanen Lymphom unterschieden (Moore et al., 1994; Fontaine et al., 2009). Die nicht epitheliotrope Form entsteht meist sekundär im späten Stadium eines multizentrischen Lymphoms und lässt sich histologisch in der Dermis und Subkutis darstellen (Fontaine et al., 2009). Die deutlich häufigere, epitheliotrope Form ist in der Epidermis lokalisiert und geht von T-Lymphozyten aus (Moore et al., 1994; Day, 1995; Fontaine et al., 2010). Zu ihr werden die drei Subformen Mycosis fungoides, pagetoide Retikuloze und das Sézary-Syndrom gezählt (Moore et al., 2009). Klinisch entstehen Knötchen, Schuppen, Plaques, Ulzera, Alopezie, Depigmentation und Erytheme (Moore et al., 2009). Abgesehen von der behaarten Haut können auch die Ballen sowie die mukokutanen Übergänge von Maulschleimhaut, Nase, Scheide und After erkranken. Bei oralen kutanen Lymphomen zeigen Patienten Rötungen und Ulzerationen von Gingiva, Gaumen und Zunge (Moore et al., 1994; Fontaine et al., 2009; Moore et al., 2009; Berlato et al., 2012). Da das Erscheinungsbild sehr variabel sein kann, ist es nicht möglich das kutane Lymphom klinisch von Autoimmunerkrankungen oder Dermatopathien zu differenzieren (Fontaine et al., 2009). Schlussendlich kommt es aber im fortgeschrittenen Stadium zu einer systemischen Mitbeteiligung von viszerale Organen wie Milz, Leber, Knochenmark sowie zur Lymphadenopathie (Vail et al., 2020a). Die Prognose ist generell als schlecht einzustufen (Fontaine et al., 2009).

Bei der extranodalen Form kommt es zur primären Infiltration verschiedenster Organe im Körper wie beispielsweise Nieren, Lunge, Pharynx, Synovialis der Gelenke, Herz, Nase und Nasennebenhöhlen. Die klinische Symptomatik ist stark davon abhängig welches Organ betroffen ist (Osborne et al., 1971; Berry et al., 1990; Kaldrymidou et al., 2000; Lahmers et al., 2002; MacGregor et al., 2005; Hatoya et al., 2011; Taylor et al., 2019). So kann es beispielsweise beim okulären Lymphom zu Hyphäma, Glaukom, Verdickung der Iris, Glaskörperblutung und Netzhautablösung kommen (Swanson, 1990; Krohne et al., 1994; Cullen et al., 2000; Massa et al., 2002). Ist das zentrale Nervensystem betroffen, zeigen Hunde neurologische Symptome wie Krämpfe, Ataxien, Paralysen und Paresen (Rosin, 1982; Bush et al., 2003).

Basierend auf dem Einteilungsschema der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (vgl. Tabelle 1) kann das maligne Lymphom in fünf Stadien und zwei Subtypen kategorisiert werden (Owen, 1980).

Tabelle 1: Klinische Stadien des kaninen malignen Lymphoms nach der WHO (Owen, 1980)

Klinisches Stadium	Kriterien
Stadium I	ein Lymphknoten ist betroffen
Stadium II	mehrere Lymphknoten einer Region sind betroffen
Stadium III	generalisierte Lymphknotenvergrößerung
Stadium IV	Leber und/oder Milz sind betroffen (+/- Stadium III)
Stadium V	Blut, Knochenmark und/oder andere Organe sind betroffen (+/- Stadium I-IV)
Jedem Stadium (I-V) kann abhängig vom Allgemeinbefinden ein Substadium zugeordnet werden; Substadium a bei ungestörtem Allgemeinbefinden, Substadium b bei gestörtem Allgemeinbefinden oder paraneoplastischer Hyperkalzämie	

Histomorphologisch werden maligne Lymphome überwiegend einheitlich nach der WHO/REAL-Klassifikation (REAL: „revidierte europäisch-amerikanische Klassifikation lymphatischer Neoplasien“) unter Berücksichtigung des mitotischen Index sowie des Zelltyps eingeteilt. Man unterscheidet zwischen low-, intermediate- und high-grade Lymphomen. Am wenigsten aggressiv verhalten sich die niedriggradigen Lymphome. Hochgradige, meist großzellige Lymphome hingegen zeigen einen hohen Malignitätsgrad (Working Formulation, 1982; Harris et al., 1994; Valli et al., 2011).

Darüber hinaus können maligne Lymphome mittels monoklonaler Antikörper nach ihrem Immunphänotyp in B-, T-, BT- und Null-Zell Lymphome unterschieden werden (Greenlee et al., 1990; Ferrer et al., 1993; Milner et al., 1996; Ruslander et al., 1997; Jubala et al., 2005). Durchführbar ist die Untersuchung mittels Immunhistochemie, Flowzytometrie oder Immunzytochemie (Caniatti et al., 1996; Chabanne et al., 2000; Culmsee et al., 2001; Culmsee und Nolte, 2002; Wilkerson et al., 2005; Sapierzyński, 2010; Comazzi und Gelain, 2011). Mit einer deutlichen Mehrheit von 76 % überwiegen die B-Zell-Lymphome, gefolgt von den T-Zell-Lymphomen mit 27 % (Fan, 2003; Modiano et al., 2005). Die T-Zell Lymphome weisen die geringsten Remissionsraten sowie die kürzesten Überlebenszeiten auf und gelten als die aggressivste Form (Greenlee et al., 1990; Ruslander et al., 1997). Null-Zell-Lymphome, die weder B- noch T-Oberflächenmarker aufweisen sowie

gemischte BT-Zell-Lymphome machen zusammen gerade einmal 4 % aus (Fan, 2003; Modiano et al., 2005).

Die zytologische Untersuchung einer FNA eignet sich als minimalinvasives und schnelles Verfahren zur Diagnosestellung von großzelligen unreifen Lymphomen. Unzureichend ist die Zytologie nur, wenn eine geringe Zellzahl vorliegt oder wenn es sich um ein kleinzelliges Lymphom handelt, bei dem die Unterscheidung von nicht neoplastischen Lymphozyten morphologisch allein nicht möglich ist (Teske und van Heerde, 1996; Sözmen et al., 2005).

Die Klonalitätsbestimmung mittels Polymerasekettenreaktion für Antigen-Rezeptor-Umlagerungen, kurz PARR (polymerase chain reaction for antigen receptor rearrangements) kann neoplastische von reaktiven/benigen Proliferationen sicher unterscheiden, wenn dies trotz histologischer, zytologischer und immunphänotypischer Diagnostik nicht möglich ist (Burnett et al., 2003; Thalheim et al., 2013; Keller et al., 2016; Ohmura et al., 2017; Schöpfer et al., 2017).

Die derzeit zur Verfügung stehenden Methoden zur näheren Klassifizierung von malignen Lymphomen helfen zum einen mit höherer Sicherheit zwischen Neoplasie und Hyperplasie zu unterscheiden und zum anderen das biologische Verhalten besser vorher zu sagen und so die Therapien gezielter auswählen zu können (Valli et al., 2006; Valli et al., 2013; Vail et al., 2020a).

Diagnostiziert wird das multizentrische Lymphom anhand einer Biopsie der vergrößerten Lnn. oder des erkrankten Organs. In den meisten Fällen reicht zur Diagnosestellung des großzelligen Lymphoms jedoch ein Lymphknotenaspirat und die anschließende Zytologie aus (Landgren et al., 2004; Dickinson, 2008; Comazzi und Gelain, 2011). Wird das maligne Lymphom im Zentralnervensystem (ZNS) vermutet, wird eine Liquorprobe auf tumoröse Lymphozyten untersucht (Dickinson, 2014). Ergänzt werden kann diese Untersuchung durch MRT-Aufnahmen (Palus et al., 2012; Allett und Hecht, 2016).

Körperhöhlenergüsse werden punktiert und zytologisch mittels Durchflusszytometrie oder PARR analysiert (Czader und Ali, 2003; Dempsey und Ewing, 2011). Darmlymphome lassen sich am sichersten mittels offener Biopsie diagnostizieren, wenn auch die Unterscheidung zur lymphoplasmazellulären Enteritis sehr schwer ist (Carrasco et al., 2015; Ohmura et al., 2017; Lane et al.,

2018). Hautlymphomdiagnosen können entweder mittels Stanzbiopsie oder aber in vielen Fällen auch mittels Zytologie bestätigt werden (Schmidt und Meichner, 2022a).

Das maligne Lymphom gilt als eine der am besten therapierbaren Tumorerkrankungen bei Hunden (Schmidt und Meichner, 2022a). Die bevorzugte Behandlung für diese systemische Neoplasie stellt die Chemotherapie dar (Ettinger, 2003b; Simon et al., 2006b). Tritt das maligne Lymphom jedoch lokal begrenzt auf, sollten zusätzlich Chirurgie oder Strahlentherapie zur Reduzierung der Tumormasse eingesetzt werden (Moldovanu et al., 1966; Brooks et al., 1987; Meleo, 1997; Ettinger, 2003b).

Das Ziel der Behandlung ist bestenfalls der vollständige Rückgang (komplette Remission) des Tumors und die anschließende Aufrechterhaltung dieses Zustandes. Da es sich bei der Chemotherapie des malignen Lymphoms jedoch in der Regel um eine palliative Therapie handelt, steht das Wohl und die Lebensqualität der Patienten immer im Mittelpunkt der Behandlung (Yazbek und Fantoni, 2005; Simon et al., 2006b; Yeates und Main, 2009; Bergmann et al., 2011; Schmidt und Meichner, 2022a). Außerdem sollte versucht werden die Konsultationen und Medikamentenapplikationen auf ein nötiges Minimum zu reduzieren, um unnötigen Stress für Tier und Besitzer, sowie die Medikamentenausscheidungen und Nebenwirkungen möglichst gering zu halten (Zandvliet, 2016).

Am häufigsten finden sogenannte CHOP-basierte Protokolle (C für Cyclophosphamid, H für Hydroxy-Daunorubicin = Doxorubicin, O für Oncovin = Vincristin und P für Prednisolon) Anwendung. Mit Doxorubicin-haltigen Polychemotherapien werden Remissionsraten zwischen 68 % und 92 % und eine MÜZ von 12 Monaten erzielt (Moore et al., 2001; Garrett et al., 2002; Simon et al., 2006b; Simon et al., 2008). Das derzeit für großzellige B-Zell-Lymphome international am häufigsten verwendete Protokoll ist eine modifizierte Form des 25-Wochen Universität-Madison-Wisconsin-Protokolls und dauert 19 Wochen (CHOP 19, vgl. Anhang Seite 163, Tabelle 36) (Garrett et al., 2002; Vos et al., 2019).

Die Monochemotherapie mit Doxorubicin, welche in der Regel fünf Mal im Abstand von jeweils 3 Wochen appliziert wird, erreicht in 52 % bis 76 % komplette Remissionen und Überlebenszeiten von 9 Monaten (Carter et al., 1987; Simon et

al., 2008; Vail et al., 2020a).

Großzellige T-Zell-Lymphome können ebenfalls mit CHOP Protokollen therapiert werden, jedoch weisen sie deutlich geringere Überlebenszeiten auf (Dobson et al., 2001). Betrachtet man ausschließlich den Wirkstoff Doxorubicin, so konnte Beaver et al. (2010) feststellen, dass T-Zell-Lymphome nur in 50 % der Fälle darauf ansprechen, hingegen aber 100% der B-Zell-Lymphome. Für T-Zell-Lymphome deutlich besser geeignet ist beispielsweise das LOPP-Protokoll (vgl. Anhang Seite 166, Tabelle 39), welches neben Vincristin und Prednisolon die Alkylanzien Lomustin und Procarbazin enthält, auf welche T-Zell-Lymphome besonders gut ansprechen (Brown et al., 2018).

Wenn auf eine Chemotherapie verzichtet werden muss, da seitens der Besitzerin eine Schwangerschaft vorliegt oder kleine Kinder im Haushalt leben, kann die Monotherapie auch mit Kortison durchgeführt werden (Vail et al., 2020a). Es handelt sich hierbei zwar um kein klassisches Zytostatikum, jedoch hat Prednisolon eine nachgewiesene zytostatische Wirkung auf neoplastische Lymphozyten (Pufall, 2015). Da es bei der Anwendung von Prednisolon zu einer allgemeinen Medikamentenresistenz kommen kann, sollte vorab immer genau abgeklärt werden, ob wirklich keine Chemotherapie erwünscht ist (Gustafson und Bailey, 2020). Mit Prednisolon wird zwar eine Komplettremission bei 43 % der Hunde erreicht, jedoch kommt es spätestens nach 3 Monaten zu einem Rezidiv (Squire et al., 1973; Chun, 2009). Hunde die keinerlei Therapie erhalten, haben in der Regel nur noch 4 – 6 Wochen zu leben (Ettinger, 2003b).

1.3.2. Lymphatische Leukämie

Unter der lymphatischen Leukämie versteht man die klonale Proliferation neoplastischer Lymphozyten ausgehend vom Knochenmark (Vail et al., 2020a). Neben der lymphatischen Leukämie existiert auch die myeloische Leukämie, welche jedoch seltener auftritt (North und Banks, 2009d).

Die lymphatische Leukämie lässt sich in die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) und die chronische lymphozytäre Leukämie (CLL) gliedern. Sie unterscheiden sich hinsichtlich Morphologie, klinischem Verhalten, Prognose und letztlich auch in der Therapie (Meichner und Schmidt, 2022).

Die genauen Inzidenzen sowie die Ätiologie beider Formen sind bislang jedoch weitestgehend unklar (Vail et al., 2020a). Je nach Studie tritt entweder die ALL

oder die CLL häufiger auf (Adam et al., 2009; Tasca et al., 2009).

Beide Neoplasien weisen keine Geschlechtsprädisposition auf. Hunde größerer Rassen, insbesondere der Golden Retriever, sind deutlich häufiger betroffen (Adam et al., 2009; Tasca et al., 2009). Die meisten Diagnosen werden median in einem Alter zwischen 7 – 11 Jahren gestellt, wobei die CLL tendenziell später auftritt (Adam et al., 2009; Tasca et al., 2009; Bromberek et al., 2016; Bennett et al., 2017). Eine Leukämie von einem malignen Lymphom im Stadium V zu differenzieren kann mitunter sehr schwer sein und ist letztlich eine oft subjektive Entscheidung des behandelnden Tierarztes (Vail et al., 2020a).

1.3.2.1. Akute lymphoblastische Leukämie

Die ALL geht aus unreifen, großzelligen, lymphatischen Vorläuferzellen der B- und T-Lymphozyten hervor und stellt sich klinisch als äußerst aggressive Leukämieform dar (Meichner und Schmidt, 2022). Vorstellig werden Patienten initial meist mit unspezifischen, aber akuten Symptomen wie Lethargie, Inappetenz, Vomitus und Diarrhö (Matus et al., 1983; Adam et al., 2009; Bennett et al., 2017). Charakteristisch ist die typischerweise hochgradig veränderte Leukozytenzahl im weißen Blutbild, welche auf über 100.000 Zellen/ μ l ansteigen kann (Couto, 1985b; Morris et al., 1993). In der Studie von Bennett et al. (2017) erreichten Patienten mit ALL sogar knapp über 800.000 Leukozyten/ μ l. Die unkontrollierte Infiltration des physiologischen Knochenmarks durch Tumorzellen verdrängt andere Zelllinien und bewirkt so zusätzlich eine markante regenerative Anämie, Thrombozytopenie (< 40.000 Thrombozyten/ μ l) und Neutropenie (Adam et al., 2009). Häufig sind Milz, Leber und Lnn. mitbetroffen, was sich in der klinischen Untersuchung als Splenomegalie, Hepatomegalie und Lymphadenopathie darstellt. Weitere Befunde im fortgeschrittenen Stadium sind Fieber, respiratorische Symptome und Blutungen aufgrund von Koagulopathien (Matus et al., 1983; Bennett et al., 2017).

Die Diagnose basiert auf der großen Anzahl an neoplastischen Lymphoblasten, welche mittels Mikroskopie von Blutaussstrichen oder Knochenmarksproben gestellt wird (Bennett et al., 2017). Um sicherzustellen, dass die Lymphozyten monoklonalen Ursprungs sind, sollte eine Klonalitätsuntersuchung mit Hilfe der PARR angeschlossen werden. Mittels Durchflusszytometrie oder Zytochemie kann darüber hinaus eine Immunphänotypisierung durchgeführt werden, wodurch

zwischen B- und T-Zelltyp unterschieden werden kann (Modiano et al., 1998; Goldblum et al., 2020; Adam et al., 2009; Sommerey, 2015; Bennett et al., 2017). Da bei der ALL die Lymphoblasten in hoher Zahl im peripheren Blut zirkulieren, können die Untersuchungen in vielen Fällen auch weniger invasiv mittels Blutproben durchgeführt werden (Vail, 2011).

Die therapeutischen Erfolge sind als sehr gering einzustufen und so konnte selbst mit Hilfe einer aggressiven Polychemotherapie (CHOP) wie beim malignen Lymphom gerade einmal eine MÜZ von 55 Tagen erzielt werden (Bennett et al., 2017). Unbehandelt oder nur mit Kortisonmonotherapie versterben die Hunde meist bereits nach nur wenigen Tagen bis Wochen (Goldblum et al., 2020; Novacco et al., 2016; Bennett et al., 2017). Anämie und Neutropenie zum Zeitpunkt der Diagnose verschlechtern die Prognose. Hingegen hat es keinen Einfluss, ob es sich um die B- oder T-Zell-Form der ALL handelt (Novacco et al., 2016).

1.3.2.2. Chronische lymphozytäre Leukämie

Im Gegensatz zur ALL ist die CLL eine neoplastische, klonale Proliferation aus kleinzelligen, reifen, gut differenzierten Lymphozyten und stellt das Pendant zum kleinzelligen Lymphom dar (Workman und Vernau, 2003; Meichner und Schmidt, 2022).

Die erkrankten Hunde zeigen kaum oder aber dieselben unspezifischen Symptome wie bei der ALL, jedoch ist der Krankheitsverlauf deutlich langsamer und indolenter, weshalb die CLL in vielen Fällen ein Zufallsbefund darstellt (Hodgkins et al., 1980; Leifer und Matus, 1985; Vernau und Moore, 1999; Workman und Vernau, 2003; Sommerey, 2015). Auch hier können bei Progression der Erkrankung die Milz sowie Lnn. involviert sein (Bromberek et al., 2016). Die CLL kann außerdem spontan in eine ALL oder ein high grade Lymphom übergehen, was als Blastenkrise bzw. Richter-Syndrom bezeichnet wird (Takahashi et al., 2007; Comazzi et al., 2015; Comazzi et al., 2017).

Die Diagnose dieses systemischen Tumors ergibt sich auch hier aus den klinischen und labordiagnostischen Untersuchungen und basiert auf der erhöhten Leukozytenzahl, bedingt durch die vorherrschende absolute Lymphozytose (Hodgkins et al., 1980; Mischke et al., 2003). Laut verschiedener Studien kann die Lymphozytose zwischen 6.000 und bis zu 1.600.000 Zellen/ μ l betragen (Leifer und Matus, 1986; Vernau und Moore, 1999). Die Immunphänotypisierung mittels

Durchflusszytometrie sowie der Klonalitätsnachweis ist auch hier wichtig, um zwischen einer reaktiven und einer neoplastischen Lymphozytose unterscheiden zu können (Vernau und Moore, 1999; Burnett et al., 2003; Williams et al., 2008; Sommerey, 2015). So konnte auch gezeigt werden, dass die CLL in 73 – 89 % von T-Zellen ausgeht (Vernau und Moore, 1999; Tasca et al., 2009). Entscheidungskriterien für den Therapiebeginn sind eine Lymphozytose über 60.000 Zellen/ μ l, reduziertes Allgemeinbefinden, vergrößerte Lnn. und Zytopenien anderer Zelllinien. Therapiert wird initial mit Chlorambucil (6 mg/m² KOF oder 0,2 mg/kg KGW einmal täglich per os) und Prednisolon (1 mg/kg KGW einmal täglich per os). Für die Langzeittherapie wird eine Reduzierung des Chlorambucils auf 2 mg/m² KOF und Prednisolon auf 0,5 mg/kg KGW empfohlen (vgl. Anhang Seite 165) (Leifer und Matus, 1986; Comazzi et al., 2011). Mit dieser Therapie können sehr lange Überlebenszeiten von 1 bis 3 Jahren erreicht werden (Vernau und Moore, 1999; Workman und Vernau, 2003). Aber auch unbehandelt ist es möglich, zwischen 6 Monaten und 3 Jahren zu überleben (Harvey et al., 1981; McDonough und Moore, 2000). Eine intensivere intravenöse Chemotherapie wird bei schlechtem Ansprechen oder Verschlechterung gewählt (Comazzi et al., 2017).

1.3.3. Histiozytäres Sarkom

Beim histiozytären Sarkom (HS) handelt es sich um einen malignen Tumor, der gemeinsam mit dem kutanen Histiozytom, der reaktiven Histiozytose und dem hämophagozytären histiozytären Sarkom zu den histiozytären Erkrankungen gezählt wird und seinen Ursprung in den dendritischen Zellen nimmt (Moore, 1984; Middleton, 1997; Affolter und Moore, 2000; Affolter und Moore, 2002; Moore et al., 2006).

Man unterscheidet das lokale HS, bei dem nur ein einzelnes Organ oder Gewebe erkrankt, vom disseminierten/systemischen HS, welches sich multifokal ausbreitet (Affolter und Moore, 2002; Moore, 2014).

Die am häufigsten im Zusammenhang mit dem systemischen HS genannte Rasse ist der Berner Sennenhund (Moore, 1984; Moore und Rosin, 1986). Die Erkrankung konnte in einer Studie mit 51 Hunden aufgrund der hohen genetischen Komponente in allen Zuchtlinien nachgewiesen werden, sodass es selbst durch selektive Züchtung nicht möglich ist das HS wieder zu eliminieren (Voegeli et al., 2006). Beim lokalen HS ist der Rottweiler neben dem Berner Sennenhund ebenfalls

prädisponiert (Affolter und Moore, 2002; Craig et al., 2002). Das HS wird meist in einem Alter von 5 – 8,5 Jahren diagnostiziert und tritt bei beiden Geschlechtern gleichermaßen auf (Voegeli et al., 2006; Abadie et al., 2009; Dobson, 2013).

Das lokale HS entsteht meist in der Kutis oder Subkutis der Extremitäten und geht oft mit einer nur geringen Symptomatik einher. Tritt das lokale HS periartikulär auf, kann dies mit einer deutlichen Lahmheit verbunden sein. Die regionären Lnn. können mitbetroffen sein (Affolter und Moore, 2002; Craig et al., 2002). Vom disseminierten HS spricht man, wenn darüber hinaus noch weitere Beteiligungen innerer Organe vorliegen. Häufig mitbetroffen sind Milz, Leber, Lunge, Lnn. und Knochenmark (Affolter und Moore, 2002), seltener auch Gehirn und Auge (Naranjo et al., 2007; Snyder et al., 2008). Typisch für die Erkrankung ist, dass die Organe multiple konfluierende Knoten aufweisen, welche vorwiegend aus pleomorphen Histiozyten bestehen und ein lokal invasives Verhalten zeigen (Voegeli et al., 2006; Moore, 2014). Die hierbei hervorgerufenen Symptome sind laut den allermeisten Studien Anorexie, Lethargie, Gewichtsverlust, Durchfall und Husten. Im Blutbild zeigen sich häufig Anämie, Thrombozytopenie und neutrophile Leukozytose (Moore, 1984; Moore und Rosin, 1986; Constantino-Casas et al., 2011; Takahashi et al., 2014).

Röntgenbilder, CT-Aufnahmen sowie die Sonographie von Thorax und Abdomen lassen die Organveränderungen wie intrathorakale und abdominale Lymphadenopathien, pulmonäre Massen und multiple Rundherde in Leber und Milz meist gut sichtbar werden und helfen somit auch, die betroffenen Organe für die Probenahme zu identifizieren (Shaiken et al., 1991; Schmidt et al., 1992; Ramirez et al., 2002; Cruz-Arámbulo et al., 2004; Voegeli et al., 2006; Tsai et al., 2012; Barrett et al., 2014).

Mittels zytologischer und histologischer Untersuchung von Tumorgewebe, Lnn., Pleuraerguss oder Aszites kann die Diagnose gestellt werden (Brown et al., 1994; Affolter und Moore, 2002; Sapierzyński et al., 2012). Oftmals ist jedoch zusätzlich eine Immunhistologie nötig, um den Verdacht zu bestätigen, da das HS aufgrund hoher Pleomorphie anderen Tumoren wie malignen Lymphomen, undifferenzierten Plasmazelltumoren, amelanotischen Melanomen, undifferenzierten Sarkomen oder wenig granulierten Mastzelltumoren (MZT) sehr ähneln kann (Fry et al., 2003; Sapierzyński et al., 2012; Schmidt und Meichner, 2022b). Das disseminierte HS und das lokale HS lassen sich hingegen weder phänotypisch noch histologisch

voneinander unterscheiden und können somit nur anhand der Anzahl der Tumoren und der Lokalisation richtig eingeordnet werden (Affolter und Moore, 2002).

Histiozytäre Sarkome haben insgesamt eine schlechte Prognose und viele Hunde werden kurz nach Erstvorstellung euthanasiert. Die lokalisierte Form schreitet etwas langsamer voran. Als negative prognostische Faktoren werden die rein palliative Therapie, eine Kortisonmonotherapie sowie eine Thrombozytopenie und Hypalbuminämie gesehen (Skorupski et al., 2007; Takahashi et al., 2014; Dervisis et al., 2017).

Beim disseminierten HS kommt Lomustin zum Einsatz, jedoch mit eher spärlichem Erfolg (Skorupski et al., 2007; Skorupski et al., 2009; Rassnick et al., 2010a). In einer Studie mit 56 Hunden, welche alle 3 Wochen Lomustin in einer Dosierung von 60 – 90 mg/m² KOF per os erhielten, sprachen 46 % auf die Behandlung an und die MÜZ betrug 106 Tage (Skorupski et al., 2007). Die weite chirurgische Resektion gilt für das noch nicht metastasierte HS als die Therapie der ersten Wahl. Sind die Extremitäten betroffen, bedeutet dies meist die Amputation der Gliedmaßen (North und Banks, 2009e).

1.3.4. Plasmozytom

Die zelluläre Grundlage dieser Tumoren stellen Plasmazellen dar (Breuer et al., 1995). Das Plasmozytom tritt beim Hund, meist bei älteren Tieren, entweder als extramedulläres Plasmozytom (EMP) oder solitäres ossäres Plasmozytom (SOP) auf (Soutar et al., 2004; Ehrensing und Craig, 2018). Beim EMP werden Cocker Spaniel, Yorkshire Terrier, Airedale Terrier, Scottish Terrier und Golden Retriever am häufigsten aufgeführt (Baer et al., 1989; Cangul et al., 2002; Ehrensing und Craig, 2018).

Das EMP betrifft die Haut, die Schleimhaut der Maulhöhle und des GIT (Vail, 2020; Schmidt und Meichner, 2022c). Vor allem die Haut am Kopf und die distalen Extremitäten erkranken häufig (Ehrensing und Craig, 2018). Kutane EMPs stellen sich meist als einzelne Knoten mit einer Größe von 1 – 2 cm dar (Vail, 2020). Eine besondere Form ist hierbei die kutane Plasmozytose, bei welcher Patienten über 100 Knoten aufweisen können (Boostrom et al., 2017). Prädilektionsstellen für SOPs sind Wirbel und Kieferknochen (Reising et al., 2021). SOPs entwickeln sich in einer Vielzahl von Fällen zu einem multiplen Myelom (Soutar et al., 2004). Die Diagnose für EMPs und SOPs erfolgt in der Regel durch eine FNA oder Biopsie

(Vail, 2020).

Die chirurgische Exzision des EMP auf der Haut oder in der Maulhöhle ist meist kurativ, eine lokale Wiederkehr oder die Entstehung von Metastasen findet nur selten statt (Rakich et al., 1989; Cangul et al., 2002; Ehrensing und Craig, 2018). Bei schlechter Operabilität können Chemo- oder Radiotherapie angewandt werden (North und Banks, 2009d; Schmidt und Meichner, 2022c). Liegt eine kutane Plasmozytose vor, ist es aufgrund der großen Anzahl an Umfangsvermehrungen in der Regel nicht möglich, alle chirurgisch zu entfernen. Stattdessen wird in der Regel eine chemotherapeutische Kombinationstherapie bestehend aus Melphalan und Prednisolon angewandt, was zu einer MÜZ von 542 Tagen führt (Boostrom et al., 2017).

Die Therapie der SOPs stellen Chirurgie, Bestrahlung und Chemotherapien dar (Rusbridge et al., 1999; North und Banks, 2009d). Ein radikaler Therapieansatz wie eine Amputation der Gliedmaße wird meist nicht empfohlen, da sich diese Tumoren oft zu einem multiplen Myelom entwickeln (Rusbridge et al., 1999; Schmidt und Meichner, 2022c). Bei der Bestrahlung der besonders oft betroffenen Wirbel sollte die Dosis so gering wie möglich gehalten werden, um das Rückenmark zu schonen (Rusbridge et al., 1999).

1.3.5. Mastzelltumor

MZTs stellen bei Hunden eine der häufigsten Tumorarten dar und betreffen Hunde jeden Alters, jeder Rasse und jeder Größe (Macy, 1985; London und Seguin, 2003; Misdorp, 2004). In ihrer kutanen Form machen MZTs mit 7 – 21 % einen überaus großen Anteil aller Hauttumoren aus (Bostock, 1986; Welle et al., 2008; Grabarević et al., 2009; Shoop et al., 2015; Sledge et al., 2016). Bezogen auf die ausschließlich malignen Hauttumoren stehen MZTs sogar an erster Stelle (Villamil et al., 2011). Deutlich seltener anzutreffen sind hingegen die generalisierte und die viszerale Form (Takahashi et al., 2000; Moirano et al., 2018). Die meisten Hunde erkranken in einem Lebensalter von 7 – 11 Jahren (Patnaik et al., 1984; Simoes et al., 1994; Welle et al., 2008; Shoop et al., 2015). Jedoch werden auch Fälle von Patienten im ersten Lebensjahr beschrieben (Blackwood et al., 2012; Mahler, 2012). Prädisponierte Rassen für MZTs sind Boxer, Möpse, Staffordshire Terrier, Boston Terrier, Schnauzer, Cocker Spaniel, Beagle, Rhodesian Ridgebacks, Weimaraner sowie Labrador Retriever und Golden Retriever (Patnaik et al., 1984; Bostock,

1986; White et al., 2011; Pierini et al., 2019; Śmiech et al., 2019). Mit Abstand am häufigsten betroffen ist jedoch der Boxer, wobei er durchaus bis zu 25 % aller Mastzelltumorpacienten darstellt (Kessler et al., 1997c). Die überwiegende Mehrheit der MZTs bei Hunden entwickelt sich in der Dermis und im subkutanen Gewebe (Bostock, 1973; Rothwell et al., 1987). Etwa die Hälfte der kutanen MZTs manifestiert sich am Rumpf, während 40 % an den Gliedmaßen und die restlichen 10 % an Kopf und Hals beobachtet werden. Seltener befallen sie die Konjunktiva oder die Maulhöhle (Hottendorf und Nielsen, 1967; Cohen et al., 1974). Meistens handelt es sich um solitäre Wucherungen. Zwischen 11 % und 14 % der Hunde weisen jedoch multiple Läsionen auf (Mullins et al., 2006; Kiupel et al., 2011). Das Erscheinungsbild kutaner MZTs ist so variabel, dass durch die alleinige klinische und palpatorische Untersuchung der Umfangsvermehrung keine Rückschlüsse auf sie gezogen werden können. Ihr Spektrum reicht von völlig reizlosen, subkutanen, weichen Tumoren bis hin zu haarlosen, erythematösen, nodulären oder flächigen infiltrierenden und ulzerativen Formen (Kiupel und Camus, 2019). In Anbetracht des breiten Spektrums an Erscheinungsbildern von MZTs ist es umso wichtiger von jeder vorgefundenen Umfangsvermehrung initial eine FNA vorzunehmen. Diese Methode ist sehr gut geeignet, da sich Mastzellen sehr leicht aus dem Gewebe herauslösen lassen und anschließend aufgrund ihrer typischen Granula leicht identifiziert werden können (Bostock, 1986; Welle et al., 2008). Über 90 % der FNAs sind diagnostisch für einen MZT (Baker-Gabb et al., 2003). Die Diagnose lässt sich somit schnell, kostengünstig und wenig invasiv stellen (Blackwood et al., 2012). Für eine Graduierung des Tumors benötigt man hingegen zwingend eine histologische Gewebeuntersuchung (Kiupel et al., 2011; Camus et al., 2016). Aktuell werden zwei verschiedene Gradierungsschemata angewendet, um eine Einteilung in Tumorgade vornehmen zu können. Während das Gradierungsschema nach Patnaik et al. (1984) die MZTs in Grad I (gut differenziert), Grad II (mittelgradig differenziert) und Grad III (undifferenziert) unterteilt, wird im neueren Kiupel-Gradierungsschema nur noch zwischen den beiden Stufen high- und low-grade unterschieden (Kiupel et al., 2011). Neben der histologischen Gradeinteilung ist die Durchführung eines umfangreichen Tumorstagings von großer Bedeutung, um das Tumorverhalten und dessen eventuelle Streuung besser einschätzen und einen therapeutischen Behandlungsplan erstellen zu können. Hierzu gehört die Untersuchung der umliegenden Lnn. mittels FNA, ein großes Blutbild, die Blutchemie, eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens inklusive

der Punktion von Milz und Leber sowie ein Thoraxröntgen und eine Knochenmarksaspiration (London und Thamm, 2020). Weisen Hunde keine Anzeichen für negativ prognostische Faktoren (schnelles Tumorwachstum, Lymphknotenmetastasen, Ulzeration, Wiederauftreten des Tumors, Kiupel high-grade/Patnaik Grad III) auf, so handelt es sich in der Regel um low grade Tumoren, bei denen die invasive Punktion von Milz und Leber keinen wirklichen Mehrwert zeigten (Fejös et al., 2022).

Bei MZTs können Chirurgie, Bestrahlung und Chemotherapie alleine oder in verschiedenen Kombinationen miteinander Anwendung finden (Blackwood et al., 2012). Die Wahl der richtigen Therapie sollte immer auf den jeweiligen Patienten, das Vorhandensein negativer prognostischer Faktoren, den klinischen Tumorgrad und die Lokalisation abgestimmt sein (London und Thamm, 2020).

Lokalisierte MZTs sollten, sofern sie operabel sind, chirurgisch entfernt werden (Welle et al., 2008). Dies ist in der Regel vor allem bei niedriggradigen MZTs kurativ (London und Thamm, 2020). Bei der Operation von niedrig- bis mittelgradigen MZTs (< 4 cm Tumorgroße) sollten die lateralen chirurgischen Ränder 2 cm Abstand zum Tumor aufweisen und eine Faszienebene in der Tiefe entfernt werden (Simpson et al., 2004; Fulcher et al., 2006). Bei hochgradigen MZTs wird ein Mindestabstand von 3 cm und die Entfernung von ein bis zwei Faszienebenen empfohlen (Blackwood et al., 2012).

Konnte der Tumor nicht im Gesunden entfernt werden, stehen die Optionen einer Nachoperation, einer adjuvanten Radiotherapie oder beider Verfahren nacheinander zur Option. Bei niedrig- bis mittelgradigen MZTs ist die Behandlung damit meist abgeschlossen und es wird zur Beobachtung geraten (al-Sarraf et al., 1996; Frimberger et al., 1997; LaDue et al., 1998).

Metastasen in tributären Lnn. sollten ebenfalls chirurgisch entfernt oder bestrahlt werden (London und Thamm, 2020). Bei mittel- bis hochgradigen MZTs, bei denen eine Metastasierung nicht ausgeschlossen werden kann oder bereits vorliegt, wird im Anschluss an die Operation und eine eventuelle Bestrahlung zusätzlich eine systemische Therapie angeschlossen (Blackwood et al., 2012; Kessler und Gramer, 2022).

Eine systemische Therapie wird auch dann empfohlen, wenn der Tumor inoperabel ist oder alternativ zur Bestrahlung, wenn diese nicht angeboten oder durchgeführt

werden kann (Thamm et al., 2006; Kessler und Gramer, 2022). Glukokortikoide wie Prednisolon haben einen direkten Effekt auf die Mastzellproliferation und kommen deshalb oft zum Einsatz (McCaw et al., 1994; Takahashi et al., 1997; Kessler und Gramer, 2022).

Die Chemotherapie der ersten Wahl stellt meist eine Kombination aus Vinblastin und Prednisolon dar (Thamm et al., 1999; Davies et al., 2004; Thamm et al., 2006). Vinblastin (2 mg/m² KOF i.v.) wird hierbei einmal wöchentlich für vier Wochen und anschließend viermal zweiwöchentlich appliziert. Prednisolon wird initial mit 2 mg/kg KGW einmal täglich per os begonnen und anschließend langsam bis Woche 12 auf 0,5 mg/kg KGW reduziert (Thamm et al., 2006) (vgl. Anhang Seite 167).

So hatten mit Vinblastin und Prednisolon behandelte Patienten mit einem MZT Grad III nach Patnaik eine MÜZ von 11 Monaten. 13 von 14 Hunden mit einem MZT Grad II nach Patnaik waren 3 Jahre nach lokaler Therapie und anschließender Chemotherapie noch immer am Leben (Thamm et al., 1999; Thamm et al., 2006).

Eine weitere Therapieoption stellt die Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren wie Masitinib oder Toceranibphosphat dar, welche die Bindungsstellen von Kinasen auf Zelloberflächen blockieren und so unter anderem auch die Angiogenese und Metastasierung von Tumoren stören (London, 2009; Bavcar und Argyle, 2012; London, 2014). Beide Wirkstoffe sind in Deutschland zur Behandlung von nicht resezierbaren MZTs (Grad 2 oder 3) beim Hund zugelassen (Hahn et al., 2008; London, 2009). Mastinib führte in einer Studie mit 200 Hunden, welche an rezidierten oder inoperablen Grad 2 oder Grad 3 MZTs erkrankten, zu signifikant verlängerten Remissionszeiten im Gegensatz zur Gruppe jener Hunde, die nur ein Placebo erhielten (Hahn et al., 2008). Toceranib führte laut der Studie von London et al. (2009) in 43 % der Fälle zu einer Remission des Tumors, wobei es sich hierbei in etwa einem Drittel der Fälle um komplette Remissionen handelte. Liegt eine c-kit Mutation vor, ist die Ansprechrate doppelt so hoch (69 % im Gegensatz zu 37 %). Die mediane Zeit bis eine Progression des Tumors festgestellt werden konnte, betrug 18,1 Wochen (London et al., 2009). Laut Horta et al. (2018) sprachen 50 % der makroskopisch kutanen MZTs vom Grad II und III auf Tyrosinkinaseinhibitoren an und erreichten eine MÜZ von 113 Tagen.

Wichtig ist zudem eine Begleittherapie mit H1- und H2-Blockern, um die

systemischen Auswirkungen, welche mit der Freisetzung des Histamins aus den Mastzellen einhergehen, zu minimieren (London und Thamm, 2020).

Um eine vernünftige Prognose stellen zu können, sollten nicht nur histologische Kriterien, sondern auch die Tumorgöße, die Tumorlokalisation sowie der klinische Gesamteindruck des Patienten miteinbezogen werden (Bostock, 1973; Scase et al., 2006; Webster et al., 2007).

1.4. Gehirntumoren

Bei Gehirntumoren handelt es sich um Tumoren, welche unmittelbar aus dem Hirngewebe entstehen, oftmals werden aber alle intrakranialen Neoplasien mit eingefasst (Mariani, 2011). Sie treten im Tierreich eher selten auf, sind jedoch beim Hund mit einer Inzidenz von 14,5 Hirntumoren auf 100.000 Hunde gar nicht so selten anzutreffen (Zaki, 1977; Vanvelde, 1984). Die mit Abstand häufigsten primären Gehirntumoren sind Meningeome, Gliome und Choroid Plexus Tumoren (Hayes et al., 1975; Snyder et al., 2006). Gehirntumoren können je nach histologischem Ursprungsgewebe in neuroektodermale, mesenchymale oder ektodermale Neoplasien gruppiert werden und unterscheiden sich in ihrer Aggressivität und Prognose (Johnson, 1990; Dahme und Schmahl, 1999). Nicht selten handelt es sich bei Gehirntumoren um Gehirnmetastasen von Tumoren, welche sich an anderen Stellen im Körper befinden. So macht die Gruppe der sekundären Gehirntumoren knapp die Hälfte aller Gehirntumoren aus. Hauptverantwortlich hierfür sind vor allem HSAs, maligne Lymphome, Hypophysentumoren, sowie metastatische Karzinome (Aptekmann et al., 2005; Snyder et al., 2006; Song et al., 2013).

Meningeome

Meningeome stellen die größte Gruppe aller Gehirntumoren dar, entspringen den meningoethelialen Zellen der Arachnoidea und Pia mater und sind somit mesenchymalen Ursprungs (Patnaik et al., 1986; Snyder et al., 2006; Sessums und Mariani, 2009; Song et al., 2013). Zytologisch gelten Meningeome zwar als benigne, werden aber aufgrund ihres invasiven und infiltrativen Wachstums und der somit schweren Abgrenzbarkeit zum gesunden Gewebe als biologisch maligne eingestuft (Patnaik et al., 1986; Lecouteur, 1999). Es besteht eine Prädisposition für dolichocephale Rassen, insbesondere für den Golden Retriever (Sturges et al., 2008; Song et al., 2013). Das mediane Alter, in dem die Hunde erkranken, liegt bei 10 – 11 Jahren (Snyder et al., 2006).

Gliome

Gliome (Oligodendrogliome und Astrozytome/Glioblastome) sind neuroektodermalen Ursprungs und stellen nach den Meningeomen die zweitgrößte Gruppe aller primären intrakraniellen Neoplasien dar (Song et al., 2013). Sie sind in der mittleren Schädelgrube lokalisiert und treten dort vor allem im Cerebrum und Thalamus auf (Turrel et al., 1986; Dahme und Schmahl, 1999; Cervera et al., 2011; Young et al., 2011). Ein gehäuftes Auftreten wird bei brachyzephalen Rassen, u.a. beim Boxer, beobachtet (Moore et al., 1996; Stoica et al., 2004; Stoica et al., 2011; Koehler et al., 2018). Gliome treten im Durchschnitt mit etwa 8 Jahren auf (Song et al., 2013), jedoch sind auch Fälle von jung erkrankten Hunden nicht ungewöhnlich (Dos Santos et al., 2024).

Choroid-Plexus-Tumoren

Choroid-Plexus-Tumoren sind ebenso wie Gliome neuroektodermalen Ursprungs, da sie den Epithelzellen des choroidalen Plexus entspringen (Dahme und Schmahl, 1999). Sie treten vorwiegend im vierten Ventrikel auf und können durch übermäßige Produktion von Liquor zu Hydrozephalus und Kompression des Hirngewebes führen (Cotchin, 1953; Zaki und Nafe, 1980; Westworth et al., 2008). Am häufigsten treten sie im Alter von 5 – 6 Jahren in Erscheinung und machen circa 10 % der intrakraniellen Tumoren aus (Higgins et al., 2017; Westworth et al., 2008).

Bei Gehirntumoren spielt die Dignität eine eher untergeordnete Rolle, da sich ebenso benigne Neoplasien aufgrund der ungünstigen Lage im Gehirn durch ihr Wachstum maligne verhalten, indem sie eine Hirnstammkompression oder eine intrakranielle Druckerhöhung auslösen (Moore et al., 1996; Lecouteur, 1999). Gliale Tumoren verursachen zerebrale Dysfunktionen durch Infiltration, Meningeome tun dies durch Kompression (Forterre und Davies, 2022). Symptome entwickeln sich eher langsam, da das Nervengewebe die Massezunahme über lange Zeit kompensieren kann (Forterre und Davies, 2022). Je nachdem wo der Tumor sitzt, sind unterschiedliche Symptome zu erwarten (Foster et al., 1988; Bagley et al., 1999). Am häufigsten werden jedoch Krampfanfälle festgestellt (Foster et al., 1988; Bagley und Gavin, 1998). Weitere Symptome, welche in einer Studie mit 97 Hunden beobachtet wurden, waren in absteigender Reihenfolge Kreislaufen, Ataxie, Kopfpresen, Apathie, Passgang, Verhaltensänderungen sowie gesteigerte Aggressivität (Bagley et al., 1999).

Da die klinische Symptomatik so mannigfaltig ist, sollte bei allen Hunden ab mittlerem Alter, bei denen die klinische Anamnese auf eine Hirnfunktionsstörung zurückzuführen sein könnte, differentialdiagnostisch an einen Gehirntumor gedacht werden (Rossmeisl und Pancotto, 2020).

Als wichtigstes Diagnostikum gilt für alle intrakraniellen Neoplasien die MRT (Kraft et al., 1997; Wisner et al., 2011; Bentley, 2015). Damit ist eine genaue Lokalisation der Neoplasien möglich und oftmals gelingt es, unter anderem durch die Verwendung von Kontrastmitteln, verschiedene Tumortypen voneinander zu unterscheiden (Polizopoulou et al., 2004; Cherubini et al., 2005; Ródenas et al., 2011). Auch mittels CT lassen sich Gehirntumoren gut diagnostizieren (Gielen et al., 2013). Eine Biopsieentnahme zur genauen histologischen Beurteilung wird meist postmortal durchgeführt, da dieser Eingriff mit einem hohen Aufwand und Komplikationsrisiko behaftet ist (Koblik et al., 1999; Moissonnier et al., 2002; Rossmeisl et al., 2015). Moderne Verfahren der intra-vitam Biopsien aus der Humanmedizin halten jedoch immer mehr Einzug (Koblik et al., 1999; Moissonnier et al., 2002; Rossmeisl et al., 2015). Eine Allgemeinuntersuchung inklusive neurologischer Abklärung, Blut- und Urinuntersuchung, Röntgenaufnahmen, Abdomenultraschall sowie Liquoruntersuchung sind meist nicht diagnostisch für Tumoren des ZNS, können jedoch hilfreich beim Ausschluss anderer Krankheiten sein und sollten den aufwändigeren und invasiveren Verfahren natürlich immer vorausgehen (Snyder et al., 2006).

Die mit Gehirntumoren einhergehenden Symptome wie peritumorale Ödeme, Krampfanfälle und Erhöhung des Hirndruckes sollten mit Kortikosteroiden und Antiepileptika (Phenobarbital, Kaliumbromid) behandelt werden. Da sich mit alleiniger Palliation der Tumor in der Regel nicht verkleinert und laut drei verschiedener Studien nur eine MÜZ von 56 – 65 Tagen erreicht wird, gilt sie nicht als alleinige Therapie, sondern sollte immer mit einer weiteren Therapieform ergänzt werden (Heidner et al., 1991; Rossmeisl et al., 2013; van Meervenne et al., 2014).

Chirurgisch lassen sich Meningeome aufgrund ihres extraaxialen Wachstums im Gegensatz zu Gliomen deutlich besser und in seltenen Fällen sogar komplett entfernen (Kostolich und Dulisch, 1987). Da in den allermeisten Fällen aber nur eine Reduktion der Tumormasse herbeigeführt werden kann, sollten andere Therapiemaßnahmen angeschlossen werden (Niebauer et al., 1991). In einer Studie

mit 31 Hunden mit Meningeomen erreichten jene, die ausschließlich operiert wurden, eine MÜZ von 7 Monaten. Durch eine anschließende adjuvante Radiotherapie konnte die MÜZ auf 16,5 Monate gesteigert werden (Axlund et al., 2002). Gliome sind oftmals inoperabel und haben eine sehr kurze MÜZ von 66 Tagen (Stoica et al., 2011; Suñol et al., 2017).

Obwohl die Strahlentherapie nur selten zur Heilung führt, ist sie aktuell die Therapie der Wahl, da mit ihr - mit oder ohne Kombinationstherapie - eine MÜZ von 16 – 30 bzw. 7 – 23 Monaten erzielt werden kann (Evans et al., 1993; Brearley et al., 1999; Spugnini et al., 2000; Théon et al., 2000; Axlund et al., 2002; Bley et al., 2005; Keyerleber et al., 2015; Mariani et al., 2015).

Die Chemotherapie spielt zum heutigen Stand eine eher untergeordnete Rolle, da man im Allgemeinen davon ausgeht, dass Hirntumore eher schlecht auf Zytostatika ansprechen (van Meervenne et al., 2014) und es nur wenige Studien zu Chemotherapie gibt (Dickinson, 2014; Hu et al., 2015). Es existieren einige wenige Fallberichte, welche von einer Tumorantwort oder gar Verbesserung berichten (Jeffery und Brearley, 1993; Jung et al., 2006; Tamura et al., 2007; Young et al., 2011). Am häufigsten kommen Lomustin, Carmustin, Temozolomid und Hydroxyurea zum Einsatz (Dimski und Cook, 1990; Jung et al., 2006; van Meervenne et al., 2014; Dolera et al., 2018).

1.5. Weitere Neoplasien

1.5.1. Sticker Sarkom

Das Sticker Sarkom oder auch transmissibler venerischer Tumor ist der einzige kanine Tumor, welcher in horizontaler Ebene durch Schleimhautkontakt von Hund zu Hund übertragen wird (Karlson und Mann, 1952). Dies geschieht beim Deckakt, durch gegenseitiges Belecken oder Schnüffeln an betroffenen Arealen (Karlson und Mann, 1952; Rebbeck et al., 2009; Ganguly et al., 2016). Die Erkrankung ist weltweit verbreitet, jedoch tritt sie gehäuft in subtropischen Gebieten auf, was auf die hohe Anzahl nicht kastrierter, freilaufender Hunde zurückzuführen ist (Das und Das, 2000; Birhan und Chanie, 2015). In erster Linie wachsen die blumenkohlartigen Wucherungen an der Schleimhaut von Penis, Präputium, Vagina sowie Vulva und gehen meist mit blutig-schleimigem Ausfluss einher (Rogers, 1997). Ein Auftreten im Maul, der Nasenhöhle und am Auge wird ebenfalls beschrieben (Bright et al., 1983; Ferreira et al., 2000; Papazoglou et al.,

2001; Milo und Snead, 2014; Komnenou et al., 2015; Özgencil et al., 2020; Parker et al., 2021). Die Diagnose lässt sich durch Entnahme eines kleinen Gewebestücks zytologisch oder histologisch stellen (Duncan und Prasse, 1979; Mukaratirwa und Gruys, 2003). Die effektivste Form der Behandlung stellt die zytostatische Monotherapie dar (Amber et al., 1990; Gonzalez et al., 2000; Nak et al., 2005). Zum Einsatz kommt der Wirkstoff Vincristin in einer Dosierung von 0,7 mg/m² KOF i.v. einmal pro Woche über 5 – 6 Wochen (Gonzalez et al., 2000; Nak et al., 2005). Dadurch lassen sich ungefähr 90 % der Fälle erfolgreich behandeln, wobei meistens eine vollständige Heilung erzielt werden kann (Nak et al., 2005). Rezidive treten eher selten auf (Scarpelli et al., 2010).

1.5.2. Melanom

Das Melanom, auch malignes Melanom genannt, zählt neben dem Melanozytom zu den melanozytären Tumoren, welche bei Hunden sehr häufig auftreten (Gillard et al., 2014; Bergman et al., 2020).

Die zelluläre Grundlage für die Entstehung eines Melanoms bilden Melanozyten, welche Pigmente produzieren (Klopfleisch, 2017; Bergman et al., 2020). Am häufigsten erkranken dunkelhäutige Tiere im Alter zwischen 8 und 11 Jahren (Teixeira et al., 2010; Gillard et al., 2014). Die Dignität dieser Tumoren ist grundsätzlich maligne, jedoch hängt die Ausprägung von vielen verschiedenen Faktoren ab und kann zwischen einem fast benignen bis hin zu hochgradig malignen Verhalten schwanken (Nishiya et al., 2016; Bergman et al., 2020). Abgesehen von der Maulhöhle treten sie vor allem an behaarter Haut, Ballen, Krallenbett, Auge und mukokutanen Übergängen auf (Schultheiss, 2006; Teixeira et al., 2010; Gillard et al., 2014).

Melanom oral

Vom oralen Melanom überdurchschnittlich oft betroffene Rassen sind Chow Chow, Labrador Retriever, Golden Retriever und Boxer (Dorn und Priester, 1976; Ramos-Vara et al., 2000; Cray et al., 2020). In anderen Studien gab es Prädispositionen für Dackel, Pudeln und Cocker Spaniel, was die in der Literatur vorherrschende Inkonsistenz bezüglich prädisponierter Rassen zum Ausdruck bringt (Todoroff und Brodey, 1979; Vos und van der Gaag, 1987; Gillard et al., 2014). Diese Tumoren stellen mit Abstand die häufigsten malignen Tumoren in der Maulhöhle von Hunden dar und machen einen Anteil von bis zu 40 % aus (Todoroff und Brodey,

1979; Dobson et al., 2002; Teixeira et al., 2010). Dabei treten sie an Zahnfleisch, bukkaler und labialer Schleimhaut, Gaumen und der Zunge auf (Ramos-Vara et al., 2000; Cray et al., 2020). Die fleischigen Tumoren ulzerieren und nekrotisieren häufig, wodurch Symptome wie Maulblutungen und Mundgeruch entstehen können (Kessler, 2022b). Orale Melanome zeichnen sich grundsätzlich durch schnelles und vor allem lokal invasives Wachstum aus (Todoroff und Brodey, 1979; North und Banks, 2009c). Dabei befallen sie in 57 % der Fälle die Kieferknochen und bei bis zu 54 – 73 % der Fälle sind Metastasen in regionalen Lnn. vorhanden (Todoroff und Brodey, 1979; Williams und Packer, 2003). Diese Eigenschaften resultieren auch in der sehr kurzen MÜZ von ca. 2 Monaten ohne therapeutische Intervention (Breithaupt, 2017). Die Diagnose von Pigment produzierenden, oralen Melanomen kann meist mittels FNA und histologischen Routineverfahren durchgeführt werden (Przeździecki et al., 2015; Kessler, 2022b). Hingegen ist die Diagnose von anaplastischen, amelanotischen Melanome nur mit immunhistochemischen Untersuchungsverfahren zu bewerkstelligen (Smedley et al., 2011a; Przeździecki et al., 2015). Es empfiehlt sich immer ein Staging nach WHO-Kriterien (Owen, 1980) durchzuführen, da dieses Ergebnis eine hohe prognostische Aussagekraft besitzt (MacEwen et al., 1986).

Die erfolgreichste Therapie von oralen Melanomen stellt die chirurgische Exzision des Tumors mit weiten Rändern dar und kann zu einer MÜZ von 459 – 874 Tagen führen (Brockley et al., 2013; Tuohy et al., 2014). Eine adjuvante Chemo- oder Immuntherapie kann die MÜZ nicht wesentlich verlängern (Brockley et al., 2013; Boston et al., 2014; Tuohy et al., 2014). Um eine lokoregionale Tumorkontrolle zu erreichen, kann die Radiotherapie eingesetzt werden (Breithaupt, 2017; Bergman et al., 2020). Diese kann als Monotherapie sowie als adjuvante Therapie nach chirurgischen Eingriffen Anwendung finden (Théon et al., 1997; Proulx et al., 2003). Die Chemotherapie zeigt sowohl bei Mono- als auch bei Kombinationstherapie mit Bestrahlung keine signifikanten therapeutischen Erfolge (Ogilvie et al., 1989b; Proulx et al., 2003; Brockley et al., 2013; Wouda et al., 2015), was auf eine häufig auftretende Medikamentenresistenz der Melanome zurückzuführen ist (Finotello et al., 2017).

Melanom kutan

Kutane melanozytäre Tumoren machen bis zu 8 % aller kaninen Hauttumoren aus, wobei davon rund 2 % maligne Melanome sind (Cotchin, 1955; Nishiya et al.,

2016). Die Ätiologie dieser Tumoren ist im Gegensatz zur Humanmedizin vermutlich nicht von der UV-Strahlung beeinflusst (Blackwood, 2011; Bergman et al., 2020). 65 – 80 % der kutanen melanozytären Tumoren sind benigne (Goldschmidt, 1994; Blackwood, 2011) und zeigen im Vergleich zu Melanomen anderer Lokalisationen die geringsten Sterblichkeits- und Metastasierungsraten (Spangler und Kass, 2006). Sie finden sich häufig auf der behaarten Haut, vor allem an Rumpf, Gesicht, Gliedmaßen sowie dem Skrotum bei männlichen Tieren (Goldschmidt, 1985; Goldschmidt, 1994; Blackwood, 2011; Trappler et al., 2014). Abweichend von Melanozytomen der behaarten Haut sind Melanome des Ballens meist maligne Melanome (Spangler und Kass, 2006). Häufig werden bei benignen Verläufen einzelne, langsam wachsende, dunkelbraune Zubildungen unter 2 cm Durchmesser festgestellt. Bei Malignität kommt es des Öfteren zu Ulzeration (Blackwood, 2011; Kessler und Gramer, 2022). Die Diagnose erfolgt in der Regel über eine FNA (Klopfleisch, 2017), wobei sich in den allermeisten Fällen histologisch unregelmäßig große Melaningranula darstellen lassen (Klopfleisch, 2017; Kessler und Gramer, 2022). Vor allem eine Atypie der Zellkerne scheint eine schlechte Prognose nach sich zu ziehen (Spangler und Kass, 2006; Smedley et al., 2011b). Die Therapie findet chirurgisch statt und stellt bei benignen Tumoren eine Heilung dar (Bergman et al., 2020). Jedoch gibt es in 10 – 15 % der Fälle nach chirurgischer Resektion von histologisch benignen kutanen Melanomen einen Krankheitsverlauf mit eindeutigem malignen Tumorverhalten (Schultheiss, 2006). Nach Resektion eines malignen Melanoms der behaarten Haut ist mit einer MÜZ von bis zu 1.363 Tagen zu rechnen. Therapieoption und adjuvante Therapien stellen Bestrahlung, lokale oder systemische Chemotherapie sowie die Immuntherapie dar (Klopfleisch, 2017; Kessler und Gramer, 2022).

Subunguales Melanom

Subunguale Melanome stellen nach dem PEK die zweithäufigste maligne Neoplasie des Krallenbettes (16 %) dar (Grassinger et al., 2021). Oft führt die Erkrankung zu Ulzerationen (Marino et al., 1995; Schultheiss, 2006), wodurch es schlussendlich zur Ablösung der Kralle kommt (Kessler, 2022d). Eine Osteolyse wird hingegen eher selten beobachtet (Marino et al., 1995). Subunguale Melanome bilden häufig Fernmetastasen in der Lunge aus (Marino et al., 1995). Die Therapie erfolgt mittels Amputation der Zehe im Metacarpophalangeal- oder Metatarsophalangealgelenk, wodurch meist eine Exzision mit tumorfreien Rändern gelingt (Schultheiss, 2006;

Polton et al., 2024). Jedoch weisen diese Tumoren mit einer MÜZ von ca. einem Jahr eine ungünstige Prognose auf (Aronsohn und Carpenter, 1990). Die Chemotherapie hat wie bei Melanomen an anderen Lokalisationen nur eine sehr eingeschränkte Wirksamkeit (Brockley et al., 2013; Kessler, 2022d). Ein neuer Therapieansatz mit der Melanomvakzine Oncept® scheint vielversprechend zu sein (McLean und Lobetti, 2015), jedoch ist die Vakzine in Deutschland bisher nur für Katzen zugelassen.

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Patientenidentifizierung und Einschlusskriterien

Alle Hunde dieser retrospektiven Studie wurden vom Ende des Jahres 2006 bis zum Anfang des Jahres 2021 an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München vorgestellt.

Um eine Liste des gesamten Patientenaufkommens mit ihrer Identifikationsnummer im klinikeigenen Patientverwaltungsprogramm Vetera® (Vetera GmbH, Eltville am Rhein, Deutschland) im genannten Zeitraum zu erhalten, wurde auf Case Logs zurückgegriffen. Diese Case Logs wurden von acht Residents, welche im Rahmen ihrer Weiterbildung zum Diplomate of the European College of Veterinary Internal Medicine - Oncology an der onkologischen Abteilung der Medizinischen Kleintierklinik tätig waren, erstellt und spiegeln das gesamte Patientengut wider.

In die Auswertung wurden alle Hunde eingeschlossen, bei denen eine gut- oder bösartige Tumorerkrankung bestand. Auch Tiere, welche nach einer bereits diagnostizierten onkologischen Erkrankung zur weiterführenden onkologischen Diagnostik sowie zur Radio- und Chemotherapie überwiesen wurden, sind Teil dieser Studie. Weitere Studienteilnehmer stellten Patienten dar, welche zur Einholung einer zweiten Meinung vorstellig wurden. Ausgeschlossen wurden Hunde mit Umfangsvermehrungen bzw. Erkrankungen, bei welchen sich nach Beprobung oder Untersuchung herausstellte, dass sie in keinem onkologischen Kontext standen.

2. Datensammlung und -verarbeitung

2.1. Recherche von Daten in Vetera®

Die einzelnen Patientenakten im Patientenverwaltungssystem wurden gewissenhaft und systematisch durchleuchtet. Es erfolgte gleichzeitig die EINFÜHRUNG von Daten aus Operationsberichten und histologischen Befunden. Zudem wurden auch Rückmeldungen der Patientenbesitzer beachtet, die lange nach Abschluss der Behandlung an der onkologischen Ambulanz bis zum Tod der Patienten gemacht wurden. Durch die intensive Recherche in den Patientenakten konnte sowohl die Vollständigkeit als auch die Richtigkeit der Einträge des Datensatzes gewährleistet werden.

2.2. Datensatzerstellung und erfasste Parameter

Zur Auswertung der onkologischen Fälle kaniner Patienten der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München, wurde ein Microsoft Excel®-Dokument erstellt, welches detailliert das gesamte Patientengut erfasst. Um valide Ergebnisse zu erhalten, erfolgte eine Einteilung in insgesamt 39 verschiedene Parameter, die sich in 11 Kategorien aufteilten (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2: Kategorien und Parameter des selbst erstellten Datensatzes

Kategorie	Parameter	Erläuterung
Identifikation	Laufende Nummer	Fortlaufende Nummer im Datensatz
	ID	Identifikationsnummer in Vetera®
	Datum	Datum der Erstvorstellung
Nationale	Alter	Lebensalter in Jahren
	Geschlecht	Geschlechtsstatus bei Erstvorstellung
	Rasse	Hunderasse des FCI, nicht anerkannte Hunderasse, Mischlingshunde
Art der Vorstellung	Überweisung / andere	Überweisungspatient oder direkte Konsultation der onkologischen Ambulanz
	Notfall / Routine	Notfallpatient oder vereinbarter Termin
Blutuntersuchungen	Bluttest	Blutuntersuchungen wurden durchgeführt
	Blutbild	Blutbild wurde erstellt
	Blutchemie	Blutchemische Untersuchungen wurden durchgeführt
	Gerinnung	Gerinnungsanalyse
	Blutgas	Blutgasanalyse
Bildgebende Verfahren	Bildgebung	Bildgebende Verfahren durchgeführt
	Röntgen	Röntgenuntersuchung
	Sonografie	Ultraschalldiagnostik
	Endoskopie	Endoskopische Untersuchung
	CT	Computertomografie
	MRT	Magnetresonanztomografie

Abk.: ID: Identifikationsnummer, FCI: Fédération Cynologique Internationale, CT: Computertomografie, MRT: Magnetresonanztomografie

Fortsetzung Tabelle 2: Kategorien und Parameter des selbst erstellten Datensatzes

Zytologische/histologische Diagnostik	FNA	Feinnadelaspiration mit zytologischer Untersuchung
	Biopsie / Histologie	Biopsieentnahme mit histologischer Untersuchung
	Immunhistologie / Immunzytologie	Immunhisto- oder Immunzytologisches Verfahren angewandt
	PARR	PARR-Analyse durchgeführt
Urinuntersuchung	Urin	Urinuntersuchung durchgeführt
Sonstige Untersuchungen	Sonstiges	Sonstige Untersuchungen werden als Freitext dokumentiert
Diagnose	Histogenese	Betroffenes Embryonales Gewebe
	Histologischer Ursprung	Erkranktes Gewebe
	Organsystem	Erkrankte/s Organsystem/e
	Lokalisation	Erkrankte/s Organ/e
	Dignität	Benigner oder maligner Tumor
	Sonstiges	Sonstige Angaben zur Diagnose als Freitext
Behandlung	Behandlung	Wurde eine Behandlung durchgeführt?
	Chemotherapie	Chemotherapie verabreicht
	Chemotherapie-Protokoll	Welches Chemotherapeutikum bzw. welches Chemotherapie-Protokoll* angewendet wurde
	Radiotherapie	Radiotherapie durchgeführt
	Chirurgie	Onkologisch-chirurgischer Eingriff
	Symptomatische Therapie	Symptomatische Therapie durchgeführt
Ausgang/Ergebnis	Euthanasie/Tod	Tier euthanasiert bzw. verstorben
	Überlebenszeit	Überlebenszeit seit Erstdiagnose in Monaten

* Standard-Chemotherapieprotokolle der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München im Anhang (vgl. Anhang Seite 162 ff.)

Abk.: FNA: Feinnadelaspiration, PARR: Polymerase chain reaction for antigen receptor rearrangement

Zur Identifikation im neuen Datensatz wurden zusätzlich zur Identifikationsnummer des Patientenverwaltungsprogrammes Vetera® (Vetera GmbH, Eltville am Rhein, Deutschland) der Klinik fortlaufende Nummern vergeben. Dies ermöglicht ein schnelleres Auffinden gesuchter Fälle und eine bessere Übersicht. Das Datum der Erstvorstellung bezieht sich immer exakt auf den Tag, an welchem zum ersten Mal die onkologische Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik aufgesucht wurde. Das Lebensalter der Tiere wurde einheitlich in vollendeten Lebensjahren angegeben. Tiere unter zwölf vollendeten Lebensmonaten wurden somit mit 0 Jahren erfasst. Das Geschlecht spiegelt den Geschlechtsstatus bei der Erstvorstellung der Hunde, in seltenen Fällen auch am Beginn des Krankheitsgeschehens wider. Wurde zum Beispiel beim Haustierarzt ein Hodentumor diagnostiziert, das Tier im Anschluss sofort kastriert und danach für die Administration einer Chemotherapie an die Ambulanz überwiesen, so wurde der Rüde mit dem Geschlechtsstatus „männlich“ im Datensatz erfasst. Für die Rassen wurden die von der Fédération Cynologique Internationale (FCI) vorgeschlagene Rassenomenklatur verwendet. Bei nicht im FCI gelisteten Hunderassen wurde die Rasse auf die Empfehlung von Zuchtverbänden benannt. Kreuzungen aus zwei oder mehreren Rassen sowie Hunde mit gänzlich unbekannter Abstammung wurden als Mischlingshunde gewertet.

Bei sämtlichen Untersuchungsmethoden wurde erfasst, ob diese Untersuchung beim Haustierarzt bzw. vom überweisenden Tierarzt durchgeführt wurde oder ob sie an der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München stattfand. Sollte die gleiche Untersuchung im Laufe des Krankheitsfalles an der Klinik und an einer anderen Einrichtung durchgeführt worden sein, so wurde stets der Durchführung an der Universitätsklinik der Vorzug gegeben. Nicht mit einbezogen wurde die allgemeine klinische Untersuchung, da sie ausnahmslos bei jedem Patienten bei Erstvorstellung durchgeführt wurde.

Die verschiedenen Tumoren wurden hinsichtlich ihrer Histogenese, ihres histologischen Ursprungs, des Organsystems, der Lokalisation und ihrer Dignität eingeordnet. Hierfür wurde sich an dem Paper von Dobson et al. (2002) orientiert. Da sowohl die Tumorklassifikation als auch die Klassifikation nach der Lokalisation nicht alle diagnostizierten Tumoren und Körperregionen enthält, wurde die Einteilung von Dobson et al. (2002) entsprechend ergänzt (vgl. Tabelle 3). Weitere Informationen zur Tumoreinteilung wurden als Freitext in einer

zusätzlichen Spalte dokumentiert.

Tabelle 3: Modifizierte Tumorklassifizierung anhand Histogenese und Dignität nach Dobson et al. (2002)

Histogenese	Dignität	Histologischer Ursprung
Epitheliale Tumoren	Maligne	Adenokarzinom
		Basalzellkarzinom
		Hepatozelluläres Karzinom
		Karzinom wenig differenziert
		Mesotheliom
		Neuroendokrines Karzinom
		Phäochromozytom
		Plattenepithelkarzinom
		Thymom
		Übergangszellkarzinom
	Benigne	Adenom
		Ameloblastom
		Atherom
		Basalzelltumor
		Fibroepithelialer Polyp
		Hämangiom
		Hamartom
		Makroadenom
		Papillom
		Orale Papillomatose
		Pilomatrikom
		Trichoblastom
		Tricholemmom
Mesenchymale Tumoren	Maligne	Chondrosarkom
		Fibrosarkom
		Gastrointestinaler Stroma Tumor
		Hämangioperizytom
		Hämangiosarkom
		Leiomyosarkom
		Liposarkom
		Lymphangiosarkom
		Meningeom
		Maligner Peripherer Nervenscheidentumor
		Myxosarkom
		Osteochondrosarkom
		Osteosarkom
		Sarkom wenig differenziert
		Synovialzellsarkom
	Benigne	Epulide
		Fibrolipom
		Fibrom
		Hämangiom

Forstsetzung Tabelle 3: Modifizierte Tumorklassifizierung anhand Histogenese und Dignität nach Dobson et al. (2002)

Hämatopoetische Tumoren	Maligne	Leiomyom
		Lipom
		Histiozytäres Sarkom
		Kutane Histiozytose
		Leukämie
		Malignes Lymphom
		Mastzelltumor
		Multiples Myelom
		Plasmozytom
Nervale Tumoren	Benigne	Histiozytom
	Maligne	Gliom
		Ästhesioneuroblastom
Sonstige Tumoren	Maligne	Insulinom
		Melanom
		Nephroblastom
		Seminom
		Sertolizelltumor
		Sticker-Sarkom
	Benigne	Leydigzelltumor

Es wurde festgehalten, ob überhaupt eine Form der Therapie Anwendung gefunden hat. Analog zur Erfassung der Untersuchungsmethoden wurde auch hier unterschieden, wo die Behandlung stattgefunden hat. Als Behandlungsmethoden wurden die Chemotherapie, Radiotherapie, onkologische Chirurgie sowie die symptomatische Therapie angewandt. Die Euthanasie wiederum wurde nicht als Behandlung gewertet. Falls das Euthanasie- oder Sterbedatum bekannt war, konnte eine Überlebenszeit berechnet werden. Leider sind die Informationen zum Tod des Tieres sehr oft nicht in der Patientenakte nachvollziehbar gewesen und konnten somit nicht bei allen Patienten in die Auswertung einfließen. Daher war eine Berechnung der MÜZ nur bei wenigen Tieren möglich.

2.3. Statistische Auswertung und Umgang mit doppelten Fällen

Die Auswertung des Datensatzes erfolgte mit dem Programm Microsoft Excel®. Es wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten der aufgetretenen Tumorentitäten berechnet. Im nächsten Schritt wurde eine detaillierte deskriptive statistische Auswertung der jeweiligen Tumorentitäten durchgeführt.

Ebenso wurde der gesamte Datensatz in Microsoft Excel® auf das Vorhandensein doppelter Identifikationsnummern durchsucht.

Doppelte Fälle entstanden entweder durch Tumorrezidive nach längerer Remissionsphase oder durch ein Auftreten einer neuen Tumorerkrankung anderer Genese als bei der Erstvorstellung. Sie wurden nur doppelt im Datensatz belassen, wenn es sich um zwei unterschiedliche Tumoren zu unterschiedlichen Zeitpunkten handelte.

Sollten bei einem Patienten am Tag der Erstvorstellung zwei voneinander unabhängige Tumoren diagnostiziert worden sein, so erfolgte die Aufnahme in den Datensatz für jeden Tumor ebenfalls separat.

IV. ERGEBNISSE

1. Beschreibung der Studienpopulation

Der gesamte Datensatz enthält 1.592 Tumoren von 1.505 Hunden. 74 Tiere (4,9 %) sind an zwei verschiedenen Tumoren erkrankt, 5 Hunde (0,3 %) an drei und ein Hund (0,1 %) wies vier verschiedene Tumoren auf. Das Alter der in die Auswertung eingeschlossenen Tiere beträgt $9,0 \pm 3,2$ Jahre, wobei sich die jüngsten Tiere (8 Hunde) im ersten Lebensjahr befanden und der älteste Hund bei der Erstvorstellung an der onkologischen Ambulanz 20 Jahre alt war. Die weitere Verteilung ist in Abbildung 1 grafisch dargestellt (vgl. Abbildung 1). Bei 4 Tieren wurde keine Altersangabe vermerkt.

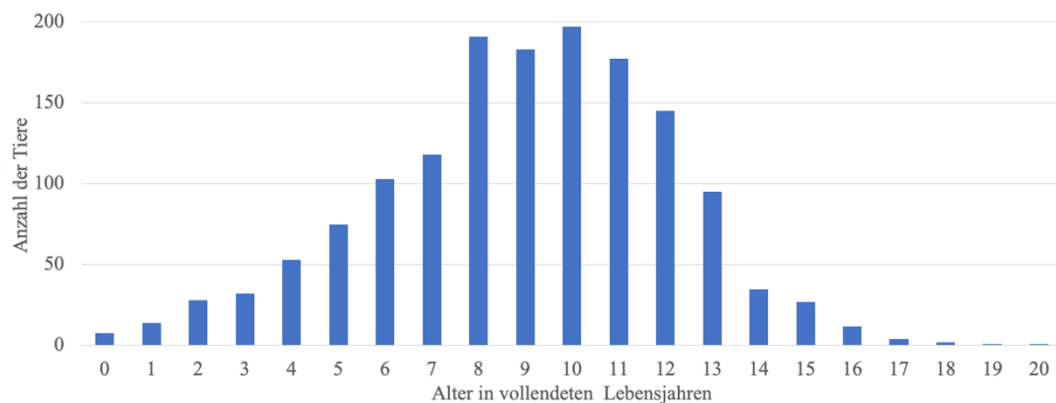


Abbildung 1: Alter der 1.501 Patienten bei Erstvorstellung an der Onkologischen Ambulanz. Bei 4 Patienten wurde kein Alter in der Datenbank vermerkt.

Der weibliche Patientenanteil (740 Hündinnen, 49,2 %) der Studienpopulation setzt sich aus 295 (39,9 %) intakten und 445 (60,1 %) kastrierten Hündinnen zusammen. 426 (55,7 %) unkastrierte und 339 (44,3 %) kastrierte Rüden stellen den männlichen Anteil der Tiere dar und umfassen insgesamt 765 (50,8 %) männliche Hunde. Insgesamt waren 152 verschiedene Rassen unter den onkologischen Patienten vertreten. Die am häufigsten vorgestellten Tiere waren Mischlingshunde (418 Hunde, 27,8 %), gefolgt von den Rassen Labrador Retriever (101 Hunde, 6,7 %), Golden Retriever (79 Hunde, 5,3 %), Berner Sennenhund (50 Hunde, 3,3 %) und Deutscher Schäferhund (46 Tiere, 3,1 %). Die 20 am öftesten vertretenen Rassen sind in Abbildung 2 aufgelistet (vgl. Abbildung 2) und eine vollständige Tabelle mit allen 152 Rassen ist im Anhang (vgl. Anhang Seite 170 ff., Tabelle 46) zu finden.

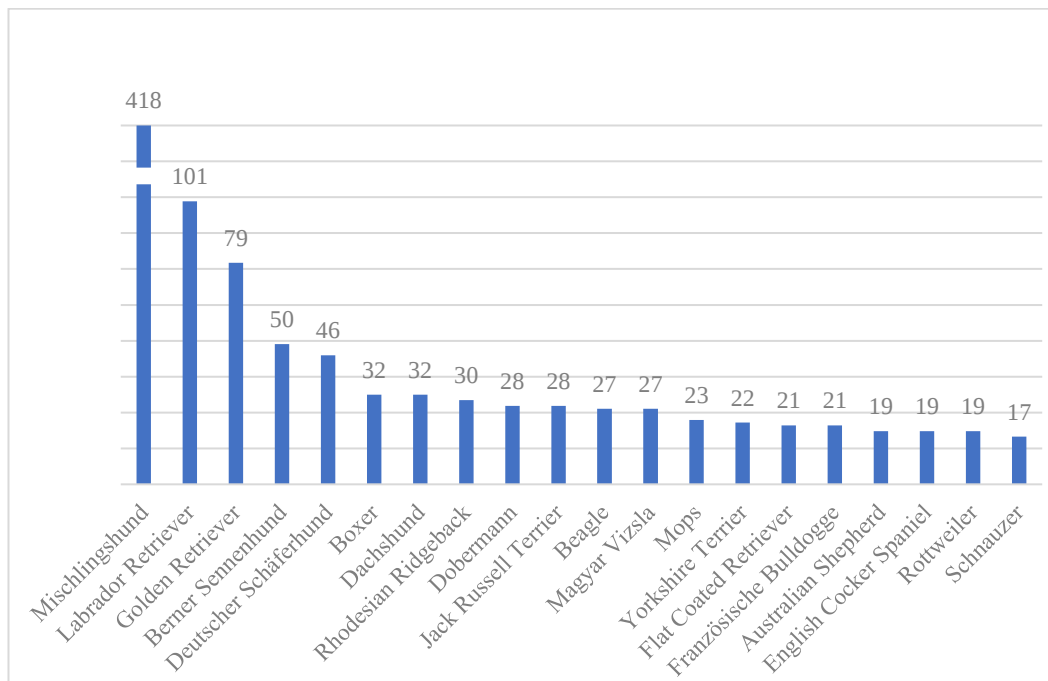


Abbildung 2: Überblick über die 20 am häufigsten vertretenen Hunderassen in der Studienpopulation.

Von den 1.505 Patienten wurden 1.036 (68,8 %) von anderen Tierkliniken oder Tierarztpraxen an die Onkologische Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München überwiesen. 469 (31,2 %) Tiere wurden entweder direkt an der Onkologischen Ambulanz vorstellig oder waren davor bereits für Behandlungen oder Konsultationen in einer anderen Fachambulanz der Medizinischen Kleintierklinik. 144 (9,6 %) Patienten stellten akute onkologische Notfälle dar, die restlichen 1.361 (90,4 %) wurden im Rahmen der Terminsprechstunde erstmalig vorstellig.

2. Tumoren

2.1. Allgemeine Ergebnisse

Insgesamt wurden 1.592 Tumoren diagnostiziert, wobei sich die Dignität der Tumoren auf 1.281 (80,5 %) maligne Tumoren und 242 (15,2 %) benigne Tumoren verteilte. Bei 54 (3,4 %) Tumoren wurde keine weitere Diagnostik zur Dignität durchgeführt. Bei 15 (0,9 %) Tieren konnte trotz Probenahme keine eindeutige Dignitätszuordnung zu gut- oder bösartig gemacht werden, jedoch zumindest eine neoplastische Entartung des Gewebes histologisch festgestellt werden.

Die histogenetische Einteilung der Tumoren ergab 366 (23,0 %) epitheliale

Tumoren, 627 (39,4 %) hämatopoetische Tumoren, 419 (26,3 %) vom Mesenchym ausgehende Tumoren, 19 (1,2 %) vom Nervengewebe ausgehende Tumoren und 91 (5,7 %) sonstige Neoplasien. Bei 53 (3,3 %) Tumoren wurde keine Histologie oder Zytologie durchgeführt, jedoch konnte mittels anderer Untersuchungsverfahren zweifelsfrei ein neoplastischer Prozess diagnostiziert werden. Bei 17 (1,1 %) Tieren konnte trotz zytologischer oder histologischer Verfahren keine eindeutige Zuteilung bezüglich der Histogenese gemacht werden.

2.2. Epitheliale Tumoren

In Tabelle 4 sind alle epithelialen Tumoren aufgeführt (vgl. Tabelle 4). Auf die anteilmäßig am häufigsten nachgewiesenen, malignen Tumoren (Anzahl ≥ 10) wird im Folgenden näher eingegangen.

Tabelle 4: Übersicht über alle epithelialen Tumoren (n = 366) sowie deren Dignität

Dignität	Histologischer Ursprung	Anzahl	Anteil (%)
Maligne n = 265 (72,4 %)	Adenokarzinom	92	25,1
	Karzinom wenig differenziert	85	23,2
	Übergangszellkarzinom	37	10,1
	Plattenepithelkarzinom	31	8,4
	Mesotheliom	7	1,9
	Hepatozelluläres Karzinom	3	0,8
	Neuroendokrines Karzinom	3	0,8
	Thymom	3	0,8
	Phäochromozytom	2	0,6
	Basalzellkarzinom	2	0,6
Benigne n = 101 (27,6 %)	Adenom	45	12,3
	Atherom	26	7,0
	Ameloblastom	10	2,7
	Makroadenom	7	1,9
	Papillomatose oral	3	0,8
	Basalzelltumor	2	0,6
	Hamartom	2	0,6
	Fibroepithelialer Polyp	1	0,3
	Hämangiom	1	0,3
	Papillom	1	0,3
	Pilomatrixom	1	0,3
	Trichoblastom	1	0,3
	Tricholemmom	1	0,3

2.2.1. Adenokarzinom

Alter	10,4 Jahre $\pm$ 2,2 Jahre
Geschlecht	24 weiblich, 45 weiblich-kastriert, 13 männlich, 10 männlich-kastriert
Organe	31 (33,7 %) Gesäuge, 29 (31,5 %) Analbeutel, 10 (10,9 %) Nasenhöhle, 4 (4,3 %) Lunge, 4 (4,3 %) Zirkumanaldrüse, 2 (2,2 %) Kopf, 2 (2,2 %) Ovar, 2 (2,2 %) Rektum, 2 (2,2 %) Speicheldrüse, 6 (6,5 %) Tumoren auf 6 weitere Lokalisationen verteilt.
Rassen	33 Mischlingshunde, 5 Labrador Retriever, 4 Golden Retriever, 3 Beagle, 3 Zwergschnauzer, 2 Dachshunde, 2 English Cocker Spaniel, 2 Flat Coated Retriever, 2 Sibirian Huskys, 2 Yorkshire Terrier, 34 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlung	87 (94,6 %) Hunde behandelt, insgesamt 15 (16,4 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 5)
Chemotherapie-Protokolle	9 Carboplatin-Therapien, 3 metronomische Chemotherapien, 2 Doxorubicin-Therapien, 1 Toceranib-Therapie

Tabelle 5: Therapie der Adenokarzinome (n = 92)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chirurgie	38	41,3
Chemotherapie	3	3,3
Radiotherapie	13	14,1
Chirurgie + Chemotherapie	3	3,3
Chemotherapie + Radiotherapie	2	2,2
Chirurgie + Radiotherapie	4	4,3
Chirurgie + Chemotherapie + Radiotherapie	7	7,6
symptomatische Therapie	17	18,5
keine Therapie	5	5,4

2.2.2. Wenig differenziertes Karzinom

Alter	8,9 Jahre $\pm$ 2,5 Jahre
Geschlecht	32 weiblich, 20 weiblich-kastriert, 14 männlich, 19 männlich-kastriert
Organe	28 (32,9 %) Gesäuge, 18 (21,2 %) Schilddrüse, 11 (12,9 %) Prostata, 8 (9,4 %) Nasenhöhle, 3 (3,5 %) Lunge, 2 (2,4 %) Leber, 2 (2,4 %) Pankreas, 2 (2,4 %) Vagina, 11 (12,9 %) Tumoren auf 11 weitere Lokalisationen verteilt.
Rassen	24 Mischlingshunde, 6 Beagle, 4 Border Collies, 3 Berner Sennenhunde, 3 Deutsche Schäferhunde, 3 Tibet-Terrier, 2 American Staffordshire Terrier, 2 Australian Shepherd, 2 Boxer, 2 English Cocker Spaniel, 2 Jack Russel Terrier, 2 Parson Russel Terrier, 2 Shih Tzu, 2 Yorkshire Terrier, 26 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlung	77 (90,6 %) Hunde behandelt, insgesamt 20 (23,6 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 6)
Chemotherapie-Protokolle	9 Doxorubicin-Therapien, 5 metronomische Chemotherapien, 4 Mitoxantron-Therapien, 2 Carboplatin-Therapien

Tabelle 6: Therapie der wenig differenzierten Karzinome (n = 85)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chirurgie	24	28,2
Chemotherapie	10	11,8
Radiotherapie	6	7,1
Chirurgie + Chemotherapie	4	4,7
Chemotherapie + Radiotherapie	1	1,2
Chirurgie + Chemotherapie + Radiotherapie	5	5,9
symptomatische Therapie	27	31,8
keine Therapie	8	9,4

2.2.3. Übergangszellkarzinom

Alter	10,5 Jahre $\pm$ 2,3 Jahre
Geschlecht	5 weiblich, 20 weiblich-kastriert, 4 männlich, 8 männlich-kastriert
Organe	23 (62,2 %) Harnblase, 6 (16,2 %) Urethra, 3 (8,1 %) Harnblase und Urethra, 2 (5,4 %) Nasenhöhle, 2 (5,4 %) Vagina, 1 (2,7 %) Prostata
Rassen	15 Mischlingshunde, 2 Australian Shepherd, 2 Jack Russel Terrier, 2 Labrador Retriever, 16 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlung	34 Hunde (91,9 %) behandelt, insgesamt 19 (51,4 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 7)
Chemotherapie-Protokolle	15 Mitoxantron/NSAID-Therapien, 2 metronomische Chemotherapien, 1 Carboplatin-Therapie, 1 Vinblastin/NSAID-Therapie

Tabelle 7: Therapie der Übergangszellkarzinome (n = 37)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chemotherapie	17	46,0
Radiotherapie	2	5,4
Chirurgie + Chemotherapie	1	2,7
Chirurgie + Chemotherapie + Radiotherapie	1	2,7
symptomatische Therapie	13	35,1
keine Therapie	3	8,1

2.2.4. Plattenepithelkarzinom

Alter	9,5 Jahre $\pm$ 2,3 Jahre
Geschlecht	7 weiblich, 7 weiblich-kastriert, 9 männlich, 8 männlich-kastriert
Organe	6 (19,4 %) Gingiva, 4 (12,8 %) Tonsille, 3 (9,7 %) Gaumen, 3 (9,7 %) Pfote, 2 (6,4 %) Kopf, 2 (6,4 %) Maulboden, 2 (6,4 %) Nasenhöhle, 2 (6,4 %) Stamm, 7 (22,6 %) Tumoren an 7 weiteren Lokalisationen
Rassen	4 Mischlingshunde, 3 Cavalier King Charles Spaniel, 2 Boxer, 2 Labrador Retriever, 2 Riesenschnauzer, 2 Schnauzer, 2 West Highland White Terrier, 14 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlung	26 (83,9 %) Hunde behandelt, insgesamt 1 (3,2 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 8)
Chemotherapie-Protokolle	1 metronomische Chemotherapie

Tabelle 8: Therapie der Plattenepithelkarzinome (n = 31)

Behandlungen	Anzahl	Anteil (%)
Chirurgie	7	22,6
Chemotherapie	1	3,2
Radiotherapie	10	32,3
Chirurgie + Radiotherapie	1	3,2
symptomatische Therapie	7	22,6
keine Therapie	5	16,1

2.3. Mesenchymale Tumoren

In Tabelle 9 sind alle mesenchymalen Tumoren aufgeführt. Auf die anteilmäßig am häufigsten nachgewiesenen, malignen Tumoren (Anzahl ≥ 10) wird im Folgenden näher eingegangen.

Tabelle 9: Übersicht über alle mesenchymalen Tumoren (n = 419) sowie deren Dignität

Dignität	Histologischer Ursprung	Anzahl	Anteil (%)
Maligne n = 296 (70,6 %)	Osteosarkom	80	19,1
	Sarkom wenig differenziert	60	14,3
	Hämangiosarkom	47	11,2
	Fibrosarkom	31	7,4
	Maligner peripherer Nervenscheidentumor	17	4,0
	Hämangioperizytom	16	3,8
	Meningeom	15	3,6
	Chondrosarkom	9	2,1
	Gastrointestinaler Stroma Tumor	5	1,2
	Leiomyosarkom	4	1,0
	Liposarkom	4	1,0
	Myxosarkom	4	1,0
	Synovialzellsarkom	2	0,5
	Lymphangiosarkom	1	0,2
	Osteochondrosarkom	1	0,2
Benigne n = 123 (29,4 %)	Lipom	107	25,5
	Hämangiom	5	1,2
	Epulide	4	1,0
	Leiomyom	3	0,7
	Fibrolipom	2	0,5
	Fibrom	2	0,5

2.3.1. Osteosarkom

Alter	8,3 Jahre $\pm$ 3,0 Jahre
Geschlecht	13 weiblich, 31 weiblich-kastriert, 17 männlich, 19 männlich-kastriert
Organe	
Appendikuläre OSA	13 (22,4 %) Tibia, 13 (22,4 %) Femur, 11 (19,0 %) Humerus, 11 (19,0 %) Radius, 5 (8,6 %) Karpus, 3 (5,2 %) Ulna, 1 (1,7 %) Vorderextremität (Knochen nicht bekannt), 1 (1,7 %) Zehenknochen
Axiale OSA	6 (31,6 %) Mandibula, 3 (15,8 %) Jochbein, 2 (10,5 %) Beckenknochen, 2 (10,5 %) Nasenbein, 2 (10,5 %) Rippe, 2 (10,5 %) Skapula, 1 (5,3 %) Maxilla, 1 (5,3 %) Schläfenbein
Extraskelletale OSA	1 (33,3 %) Leber, 1 (33,3 %) Lunge, 1 (33,3 %) Gesäuge
Rassen	
Appendikuläre OSA	12 Mischlingshunde, 6 Rottweiler, 3 Deutsche Doggen, 3 Landseer, 2 Berner Sennenhunde, 2 Dobermann, 2 Große Münsterländer, 2 Kangal Hirtenhunde, 2 Labrador Retriever, 2 Rhodesian Ridgeback, 22 weitere Rassen jeweils einmal
Axiale OSA	6 Mischlinge, 2 Boxer, 2 Golden Retriever, 2 Rottweiler, 1 Deutscher Schäferhund, 1 Dobermann, 1 Englische Bulldogge, 1 Flat Coated Retriever, 1 Großer Schweizer Sennenhund, 1 Jack Russel Terrier, 1 Skye Terrier
Extraskelletale OSA	1 Border Collie, 1 Mischlingshund, 1 Sheltie
Behandlungen	75 (93,8 %) Hunde behandelt, insgesamt 29 (36,3 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 10)

Chemotherapie-Protokolle 14 Carboplatin-Therapien, 6 Doxorubicin-Therapien,
6 Carboplatin/Doxorubicin-Therapien, 3 metronomische
Chemotherapien

Tabelle 10: Therapie der Osteosarkome (n = 80)

Behandlung	Appendikuläres Osteosarkom		Axiales Osteosarkom		Extraskellettales Osteosarkom	
	n = 58	%	n = 19	%	n = 3	%
Chirurgie	5	8,6	4	21,1		
Chemotherapie	1	1,7			1	33,3
Radiotherapie	15	25,9	2	10,5		
Chirurgie + Chemotherapie	16	27,6	2	10,5	1	33,3
Chemotherapie + Radiotherapie	7	12,1	1	5,3		
symptomatische Therapie	13	22,4	7	36,8		
keine Therapie	1	1,7	3	15,8	1	33,3

2.3.2. Wenig differenziertes Sarkom

Alter	9,4 Jahre $\pm$ 3,6 Jahre
Geschlecht	5 weiblich, 27 weiblich-kastriert, 18 männlich, 10 männlich-kastriert
Organe	23 (38,3 %) Extremität, 12 (20,0 %) Stamm, 3 (5,0 %) Abdomen, 3 (5,0 %) Kopf, 2 (3,3 %) Gingiva, 2 (3,3 %) Lunge, 2 (3,3 %) Nasenhöhle, 13 (21,7 %) Tumoren auf 13 weitere Organe verteilt
Rassen	14 Mischlingshunde, 6 Labrador Retriever, 3 Berner Sennenhunde, 3 Rhodesian Ridgeback, 2 Boxer, 2 Briard, 2 Chihuahua, 2 Deutsche Schäferhunde, 2 English Cocker Spaniel, 24 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlungen	48 (80,0 %) Hunde behandelt, insgesamt 9 (15,0 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 11)
Chemotherapie-Protokolle	2 Doxorubicin-Therapien, 6 metronomische Chemotherapien, 1 Carboplatin-Therapie

Tabelle 11: Therapie der wenig differenzierten Sarkome (n = 60)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chirurgie	9	15,0
Chemotherapie	7	11,7
Radiotherapie	4	6,7
Chirurgie + Radiotherapie	11	18,3
Chirurgie + Chemotherapie + Radiotherapie	2	3,3
symptomatische Therapie	15	25,0
keine Therapie	12	20,0

2.3.3. Hämangiosarkom

Alter	9,7 Jahre $\pm$ 2,4 Jahre
Geschlecht	7 weiblich, 11 weiblich-kastriert, 14 männlich, 15 männlich-kastriert
Organe	31 (66,0 %) Milz, 3 (6,4 %) Extremität, 3 (6,4 %) Stamm, 2 (4,2 %) Herz, 8 (17,0 %) Tumoren auf 8 weitere Organe verteilt
Rassen	9 Mischlingshunde, 6 Deutsche Schäferhunde, 3 Französische Bulldoggen, 3 Golden Retriever, 2 Beagle, 2 Bordeaux-doggen, 2 Border Collie, 2 Labrador Retriever, 2 Weiße Schweizer Schäferhunde, 16 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlungen	39 (83,0 %) Hunde behandelt, insgesamt 19 (40,4 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 12)
Chemotherapie-Protokolle	17 Doxorubicin-Therapien, 1 Carboplatin-Therapie, 1 metronomische Chemotherapie

Tabelle 12: Therapie der Hämangiosarkome (n = 47)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chirurgie	19	40,4
Chemotherapie	3	6,4
Chirurgie + Chemotherapie	14	29,9
Chemotherapie + Radiotherapie	1	2,1
Chirurgie + Chemotherapie + Radiotherapie	1	2,1
symptomatische Therapie	1	2,1
keine Therapie	8	17,0

2.3.4. Fibrosarkom

Alter 8,0 Jahre $\pm$ 2,7 Jahre

Geschlecht 5 weiblich, 9 weiblich-kastriert, 9 männlich,
8 männlich-kastriert

Organe

Kutane FSA 10 Extremität, 3 Kopf, 3 Stamm

Orale FSA 7 Gingiva, 2 Gaumen, 2 labiale und bukkale Schleimhaut

Sonstige FSA 1 Dünndarm, 1 Gesäuge, 1 Mandibula, 1 Nasenhöhle

Rassen

Kutane FSA 6 Mischlingshunde, 3 Labrador Retriever, 7 weitere Rassen
jeweils einmal erkrankt

Orale FSA 2 Magyar Vizsla, 2 Golden Retriever, 7 weitere Rassen
jeweils einmal erkrankt

Sonstige FSA 1 Deutscher Schäferhund, 1 Jack Russell Terrier,
1 Mischlingshund, 1 Weimaraner

Behandlungen 29 (93,5 %) Hunde behandelt, insgesamt 3 (9,7 %) mit
Chemotherapie (vgl. Tabelle 13)

Chemotherapie- 3 metronomische Chemotherapien

Protokolle

Tabelle 13: Therapie der Fibrosarkome (n = 31)

Behandlung	Kutanes Fibrosarkom		Orales Fibrosarkom		Sonstiges Fibrosarkom	
	n = 16	%	n = 11	%	n = 4	%
Chirurgie	3	18,8	3	27,3	2	50,0
Chemotherapie			1	9,1		
Radiotherapie	1	6,3				
Chirurgie + Chemotherapie	1	6,3				
Chirurgie + Radiotherapie	8	50,0	3	27,3		
Chirurgie + Chemotherapie + Radiotherapie	1	6,3				
symptomatische Therapie	1	6,3	3	27,3	2	50,0
keine Therapie	1	6,3	1	9,1		

2.3.5. Maligner peripherer Nervenscheidentumor

Alter	10,7 Jahre $\pm$ 3,4 Jahre
Geschlecht	5 weiblich, 3 weiblich-kastriert, 3 männlich, 6 männlich-kastriert
Organe	12 (70,6 %) Extremität, 3 (17,6 %) Stamm, 2 (11,8 %) Kopf
Rassen	4 Mischlingshunde, 13 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlungen	17 (100 %) Hunde behandelt, insgesamt 2 (11,8 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 14)
Chemotherapie-Protokolle	2 metronomische Chemotherapien

Tabelle 14: Therapie der malignen peripheren Nervenscheidentumoren (n = 17)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chirurgie	7	41,2
Chemotherapie	1	5,9
Radiotherapie	3	17,6
Chirurgie + Chemotherapie	1	5,9
Chirurgie + Radiotherapie	4	23,5
symptomatische Therapie	1	5,9

2.3.6. Hämangioperizytom

Alter	11,1 Jahre $\pm$ 2,8 Jahre
Geschlecht	2 weiblich, 4 weiblich-kastriert, 4 männlich, 6 männlich-kastriert
Organe	9 (56,3 %) Extremität, 3 (18,8 %) Pfote, 2 (12,5 %) Stamm, 1 (6,2 %) Hals, 1 (6,2 %) Perianalregion
Rassen	5 Mischlingshunde, 11 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlungen	16 (100 %) Hunde behandelt, insgesamt 3 (18,8 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 15)
Chemotherapie-Protokolle	3 metronomische Chemotherapien

Tabelle 15: Therapie der Hämangioperizytome (n = 16)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chirurgie	6	37,5
Chemotherapie	1	6,2
Chirurgie + Chemotherapie	1	6,2
Chemotherapie + Radiotherapie	1	6,2
Chirurgie + Radiotherapie	7	43,9

2.3.7. Meningeom

Alter	9,9 Jahre $\pm$ 3,0 Jahre
Geschlecht	1 weiblich, 6 weiblich-kastriert, 4 männlich, 4 männlich-kastriert
Organe	14 (93,3 %) Gehirn, 1 (6,7 %) Rückenmark
Rassen	6 Mischlingshunde, 2 Golden Retriever, 1 Belgischer Schäferhund, 1 Deutscher Schäferhund, 1 English Cocker Spaniel, 1 Französische Bulldogge, 1 Kromfohrländer, 1 Springer Spaniel, 1 Zwergpudel
Behandlungen	15 (100 %) Hunde behandelt (vgl. Tabelle 16)

Tabelle 16: Therapie der Meningeome (n = 15)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Radiotherapie	12	80,0
symptomatische Therapie	3	20,0

2.4. Hämatopoetische Tumoren

In Tabelle 17 sind alle hämatopoetischen Tumoren aufgeführt. Auf die anteilmäßig am häufigsten nachgewiesenen, malignen Tumoren (Anzahl ≥ 10) wird im Folgenden näher eingegangen.

Tabelle 17: Übersicht über alle hämatopoetischen Tumoren (n = 627) sowie deren Dignität

Dignität	Histologischer Ursprung	Anzahl	Anteil (%)
Maligne n = 613 (97,8 %)	Malignes Lymphom	331	52,8
	Mastzelltumor	202	32,2
	Leukämie	31	4,9
	Histiozytäres Sarkom	30	4,8
	Plasmozytom	11	1,8
	Multiples Myelom	7	1,1
	Rundzelltumor undifferenziert	1	0,2
Benigne n = 14 (2,2 %)	Histiozytom	13	2,0
	Kutane Histiozytose	1	0,2

2.4.1. Malignes Lymphom

Alter	8,2 Jahre $\pm$ 3,2 Jahre
Geschlecht	57 weiblich, 89 weiblich-kastriert, 118 männlich, 67 männlich-kastriert
Organe	
Multizentrische Lymphome	227 (100 %) multizentrisch
Kutane Lymphome	12 (32,54 %) disseminiert, 6 (16,2 %) Stamm, 6 (16,2 %) multiple Lokalisationen (≥ 3 Lokalisationen betroffen), 5 (13,15 %) Kopf, 3 (8,1 %) Kopf/Stamm, 3 (8,1 %) Extremität/Stamm, 2 (10,6 %) Extremität
Alimentäre Lymphome	8 (26,7 %) Darm, 5 (16,7 %) Leber und Milz, 4 (13,3 %) Leber, 4 (13,3 %) Dünndarm, 3 (10,0 %) Abdomen (nicht exakt einem Organ des GIT zuordenbar), 2 (6,7 %) Leber und Darm, 2 (6,7 %) Rektum, 1 (3,3 %) Colon und Rektum, 1 (3,3 %) After
Mediastinale Lymphome	21 (100 %) Mediastinum
Extranodale Lymphome	10 (76,9 %) Milz, 1 (9,7 %) Femur, 1 (9,7 %) Gehirn, 1 (9,7 %) Herz
Sonstige Lymphome	1 (33,3 %) Gingiva, 1 (33,3 %) <i>Ln. inguinalis</i> , 1 (33,3 %) <i>Ln. mandibularis</i>
Rassen	85 Mischlingshunde, 22 Golden Retriever, 15 Deutsche Schäferhunde, 15 Labrador Retriever, 12 Berner Sennenhunde, 8 Australian Shepherd, 8 Boxer, 8 Rhodesian Ridgeback, 7 Dobermann, 7 Riesenschnauzer, 6 Beagle, 6 Dachshunde, 6 Rottweiler, 6 Yorkshire Terrier, 5 Briard, 5 Jack Russel Terrier, 5 Mops, 4 English Cocker Spaniel, 4 Flat Coated Retriever, 4 Französische Bulldoggen, 4 Hovawart, 4 Magyar Vizsla, 4 Shih Tzu, 4 West Highland White Terrier, 3 Chihuahua, 3 Neufundländer, 3 Schnauzer,

	3 Tibet-Terrier, 3 Weimaraner, 11 weitere Rassen jeweils zweimal, 40 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Behandlungen	315 (95,2 %) Hunde behandelt, insgesamt 295 (89,1 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 18)
Chemotherapie-Protokolle	vgl. Tabelle 19

Tabelle 18: Therapie der malignen Lymphome (n = 331)

Behandlung	Multizentrisches Lymphom		Kutanes Lymphom		Alimentäres Lymphom		Mediastinales Lymphom		Extranodales Lymphom		Sonstiges Lymphom	
	n = 227	%	n = 37	%	n = 30	%	n = 21	%	n = 13	%	n = 3	%
Chirurgie	1	0,4			1	3,3			4	30,8		
Chemotherapie	213	93,9	27	73,0	17	56,7	16	76,2	4	30,8	1	33,3
Chirurgie + Chemotherapie	1	0,4	3	8,1	5	16,7			5	38,4	1	33,3
Chemotherapie + Radiotherapie	1	0,4	1	2,7								
symptomatische Therapie	4	1,8	4	10,8	5	16,7	1	4,8				
keine Therapie	7	3,1	2	5,4	2	6,6	4	19,0			1	33,3

Tabelle 19: Behandlungsprotokolle aller malignen Lymphome welche mit Chemotherapie behandelt wurden (n = 295)

Protokoll	Multizentrisches Lymphom		Kutanes Lymphom		Alimentäres Lymphom		Mediastinales Lymphom		Extranodales Lymphom		Sonstiges Lymphom	
	n = 215	%	n = 31	%	n = 22	%	n = 16	%	n = 9	%	n = 2	%
L-CHOP 12	79	36,7	6	19,3	5	22,7	3	18,8				
CHOP 12	42	19,5	2	6,5	3	13,6			1	11,1	1	50,0 %
DISC	23	10,7			5	22,7	1	6,2	2	22,2		
Prednisolon	19	8,8	5	16,1			6	37,5	2	22,2	1	50,0 %
L-Asparaginase/ Prednisolon	14	6,5			3	13,6	5	31,3				
CHOP 19	10	4,7			1	4,6						
Doxorubicin	7	3,3										
CHOP modifiziert	6	2,8			1	4,6			1	11,1		
T-Zell 24	6	2,8	1	3,2			1	6,2				
CLL-P	5	2,3			2	9,1			1	11,1		
LOPP	3	1,4	2	6,5					1	11,1		
LyEp			11	35,5								
Masitinib			1	3,2								
Lomustin			3	9,7								
Sonstige	1	0,5			2	9,1			1	11,1		

L-CHOP 12: 12-Wochen L-CHOP-Protokoll; CHOP 12: 12-Wochen CHOP-Protokoll; DISC: Dose-intensifying combination chemotherapy; Prednisolon: Prednisolon-Monotherapie; L-Asparaginase/Prednisolon: L-Asparaginase/ Prednisolon-Therapie; CHOP 19: University of Wisconsin-Madison lymphoma CHOP-19-Protokoll; Doxorubicin: Doxorubicin-Therapie; CHOP modifiziert: modifiziertes CHOP-Protokoll; T-Zell 24: 24-Wochen T-Zell-Protokoll; CLL-P: chronische lymphatische Leukämie-Protokoll; LOPP: LOPP-Protokoll; LyEp: epitheliotropes Lymphom-Protokoll; Masitinib: Masitinib-Therapie; Lomustin: Lomustin-Therapie; Sonstige: sonstige Chemotherapie; weitere Beschreibung der Protokolle vgl. Anhang Seite 162 ff.

2.4.2. Mastzelltumor

Alter	8,6 Jahre $\pm$ 2,7 Jahre
Geschlecht	42 weiblich, 63 weiblich-kastriert, 54 männlich, 43 männlich-kastriert
Rassen	52 Mischlingshunde, 26 Labrador Retriever, 15 Golden Retriever, 12 Möpse, 10 Boxer, 9 Berner Sennenhunde, 6 Dachshunde, 6 Magyar Vizsla, 4 Französische Bulldoggen, 4 Jack Russel Terrier, 4 Rhodesian Ridgeback, 4 Shar Pei, 3 Deutsche Pinscher, 3 Irish Terrier, 3 Schnauzer, 2 Australian Shepherd, 2 Chihuahua, 2 Deutsche Schäferhunde, 2 Deutsche Wachtelhunde, 2 Englische Bulldoggen, 2 Epagneul Breton, 2 Yorkshire Terrier, 27 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Organe	
Kutane MZT	59 (35,8 %) Extremität, 54 (32,7 %) Stamm, 23 (14,0 %) Kopf, 7 (4,2 %) multipel (≥ 3 Lokalisationen), 7 (4,2 %) Extremität/Stamm, 5 (3,0 %) Schwanz, 3 (1,8 %) disseminiert, 7 (3,8 %) Tumoren auf 3 weitere Organe verteilt
Subkutane MZT	16 (63,0 %) Extremität, 4 (22,2 %) Stamm, 2 (7,4 %) Kopf, 3 Tumoren auf 3 Weitere Lokalisationen verteilt
Sonstige MZT	4 (36,3 %) Lefze, 2 (18,2 %) Maulboden, 2 (18,2 %) Gaumen, 3 (27,3 %) Tumoren auf 3 weitere Organe verteilt
Behandlungen	196 (97,0 %) Hunde behandelt, insgesamt 98 (48,5 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 20)
Chemotherapie -Protokolle	53 Vinblastin/Prednisolon-Therapien, 12 Vinblastin (liposome encapsulated)/Prednisolon-Therapien, 11 Prednisolon-Monotherapien, 11 Toceranib-Therapien, 6 sonstige Chemotherapien, 4 Masitinib-Therapien, 1 metronomische Chemotherapie

Tabelle 20: Therapie der Mastzelltumoren (n = 202)

Behandlung	MZT kutan (n = 166)	MZT subkutan (n = 25)	MZT sonstige (n = 11)	Gesamt	Anteil (%)
Chirurgie	56	9		65	32,2
Chemotherapie	29	5	6	40	19,8
Radiotherapie	2	1		3	1,5
Chirurgie + Chemotherapie	37	4	2	43	21,3
Chemotherapie + Radiotherapie	3		2	5	2,5
Chirurgie + Radiotherapie	15	1		16	7,9
Chirurgie + Chemotherapie + Radiotherapie	9	1		10	4,9
symptomatische Therapie	10	3	1	14	6,9
keine Therapie	5	1		6	3,0

Abk.: MZT: Mastzelltumor

2.4.3. Leukämie

Alter	8,3 Jahre $\pm$ 3,2 Jahre
Geschlecht	6 weiblich, 4 weiblich-kastriert, 13 männlich, 8 männlich-kastriert
Rassen	9 Mischlingshunde, 6 Golden Retriever, 2 Border Collie, 2 Dobermann, 12 weitere Rassen jeweils einmal
Behandlung	27 (87,1 %) Hunde behandelt, insgesamt 17 (54,8 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 21)
Chemotherapie-	vgl. Tabelle 22
Protokolle	

Tabelle 21: Therapie der Leukämien (n = 31)

Behandlung	ALL n = 19	AML n = 3	CLL n = 8	CML n = 1	Anzahl	Anteil (%)
Chemotherapie	8	1	7	1	17	54,8
symptomatische Therapie	9	1			10	32,3
keine Therapie	2	1	1		4	12,9

Abk.: ALL: akute lymphatische Leukämie, AML: akute myeloische Leukämie,
CLL: chronische lymphatische Leukämie, CML: chronische myeloische Leukämie

Tabelle 22: Chemotherapieprotokolle der Leukämien

	ALL n = 8	AML n = 1	CLL n = 7	CML n = 1	Anzahl	Anteil (%)
Prednisolon	3		2		5	29,4
CLL-P			4		4	23,4
L-Asparaginase/ Prednisolon	2				2	11,8
CHOP 12	1				1	5,9
DISC	1				1	5,9
CHOP 19		1			1	5,9
T-Zell 24	1				1	5,9
Sonstige			1	1	2	11,8

Abk.: ALL: akute lymphatische Leukämie; AML: akute myeloische Leukämie;
CLL: chronische lymphatische Leukämie; CML: chronische myeloische Leukämie;

Prednisolon: Prednisolon-Monotherapie; CLL-P: chronische lymphatische Leukämie-Protokoll; L-Asparaginase/Prednisolon-Therapie; CHOP 12: 12-Wochen CHOP-Protokoll; DISC: Dose-intensifying simultaneous combination chemotherapy; CHOP 19: University of Wisconsin-Madison lymphoma CHOP-19 Protokoll; T-Zell 24: 24-Wochen T-Zell-Protokoll; weitere Beschreibung der Protokolle im Anhang (vgl. Anhang Seite 162 ff.)

2.4.4. Histiozytäres Sarkom

Alter	8,6 Jahre $\pm$ 3,1 Jahre
Geschlecht	5 weiblich, 6 weiblich-kastriert, 13 männlich, 6 männlich-kastriert
Rassen	13 Berner Sennenhunde, 6 Flat Coated Retriever, 2 Mischlingshunde, 9 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt
Organe	
Lokales HS	7 (43,7 %) Extremität, 3 (18,8 %) Stamm, 2 (12,5 %) Pfote, 4 (25,0 %) Tumoren auf 4 weitere Lokalisationen verteilt
Disseminiertes HS	7 (63,6 %) disseminiert, 2 (18,2 %) Lunge, 2 (18,2 %) Extremität
Hämophagozytäres HS	3 (100 %) Leber/Milz
Behandlung	28 (93,3 %) Hunde behandelt, insgesamt 16 (53,3 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 23)
Chemotherapie-Protokolle	11 Lomustin-Therapien, 1 12-Wochen CHOP-Protokoll, 1 Doxorubicin-Therapie, 1 metronomische Chemotherapie, 1 Masitinib-Therapie, 1 Toceranib-Therapie

Tabelle 23: Therapie der Histiozytären Sarkome (n = 30)

Behandlung	Lokales HS		Disseminiertes HS		Hämophagozytäres HS	
	n = 16	%	n = 11	%	n = 3	%
Chirurgie	2	12,5	1	9,1	1	33,3
Chemotherapie	2	12,5	6	54,5		
Radiotherapie	2	12,5				
Chirurgie + Chemotherapie	1	6,3				
Chemotherapie + Radiotherapie	4	25,0	1	9,1		
Chirurgie + Chemotherapie + Radiotherapie	2	12,5				
symptomatische Therapie	2	12,5	2	18,2	2	66,7
keine Therapie	1	6,3	1	9,1		

Abk.: HS: Histiozytäres Sarkom

2.4.5. Plasmozytom

Alter	9,0 Jahre $\pm$ 4,1 Jahre
Geschlecht	1 weiblich, 3 weiblich-kastriert, 5 männlich, 2 männlich-kastriert
Organe	2 (18,2 %) Gaumen, 2 (18,2 %) Gingiva, 2 (18,2 %) Extremität, 1 (9,1 %) Knochenmark (solitär ossär), 1 (9,1 %) Pfote, 1 (9,1 %) Stamm, 1 (9,1 %) Leber, 1 (9,1 %) Colon/Leber/Milz
Rassen	3 Mischlingshunde, 2 Französische Bulldoggen, 6 weitere jeweils einmal erkrankt
Behandlungen	9 (81,8 %) Hunde behandelt, insgesamt 2 (18,2 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 24)
Chemotherapie-Protokolle	2 Melphalan-Therapien

Tabelle 24: Therapie der Plasmozytome (n = 11)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chirurgie	4	36,3
Chemotherapie	1	9,1
Chemotherapie + Radiotherapie	1	9,1
Chirurgie + Radiotherapie	3	27,3
keine Therapie	2	18,2

2.5. Nervale Tumoren

In Tabelle 25 sind alle nervalen Tumoren aufgeführt (vgl. Tabelle 25). Auf den Gehirntumor wird im Folgenden näher eingegangen.

Tabelle 25: Übersicht über alle nervalen Tumoren (n = 19) sowie deren Dignität

Dignität	Histologischer Ursprung	Anzahl	Anteil (%)
Maligne n = 17 (89,4 %)	Gehirntumor	16	84,1
	Ästhesioneuroblastom	1	5,3
Unklar trotz Probenahme	Plexustumor	1	5,3
Nicht getestet	Hirnstammtumor	1	5,3

2.5.1. Gehirntumor

Alter	8,3 Jahre $\pm$ 3,0 Jahre
Geschlecht	4 weiblich, 3 weiblich-kastriert, 4 männlich, 5 männlich-kastriert
Rassen	6 Mischlingshunde, 3 Labrador Retriever, 2 Französische Bulldoggen, 1 Alano Español, 1 Bichon Frisé, 1 Boxer, 1 Englische Bulldogge, 1 Schafpudel
Organe	16 (100 %) Gehirn
Behandlung	15 (93,8 %) Hunde behandelt (vgl. Tabelle 26)

Tabelle 26: Therapie der Gehirntumoren (n = 16)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Radiotherapie	10	62,4
Chirurgie + Radiotherapie	1	6,3
symptomatische Therapie	4	25,0
keine Therapie	1	6,3

2.6. Sonstige Tumoren

In Tabelle 27 sind alle sonstigen Tumoren aufgeführt. Die Ergebnisse zum Melanom und zum Sticker-Sarkom sind im Folgenden detailliert aufgeführt.

Tabelle 27: Übersicht über alle sonstigen Tumoren (n= 91) sowie deren Dignität

Dignität	Histologischer Ursprung	Anzahl	Anteil (%)
Maligne n = 87 (95,6 %)	Melanom	65	71,4
	Sticker-Sarkom	13	14,3
	Insulinom	4	4,4
	Seminom	3	3,3
	Nephroblastom	1	1,1
	Sertoli-Zell-Tumor	1	1,1
Benigne n = 4 (4,4 %)	Leydig-Zell-Tumor	2	2,2
	Melanozytom	2	2,2

2.6.1. Melanom

Alter 10,0 Jahre $\pm$ 3,5 Jahre

Geschlecht 15 weiblich, 13 weiblich-kastriert, 22 männlich, 15 männlich-kastriert

Rassen 18 Mischlingshunde, 9 Labrador Retriever, 5 Golden Retriever, 4 Airedale Terrier, 4 Magyar Vizsla, 3 Dobermann, 2 Dachshunde, 2 Eurasier, 18 weitere Rassen jeweils einmal erkrankt

Organe

Orale Melanome 19 (42,2 %) Gingiva, 13 (28,59 %) labiale und bukkale Schleimhaut, 11 (24,5 %) Gaumen, 1 (2,2 %) Pharynx, 1 (2,2 %) Zunge

Kutane Melanome 8 (44,3 %) Pfote, 3 (16,7 %) Augenlid, 3 (16,7 %) Stamm, 2 (11,1 %) Extremität, 1 (5,6 %) Hals, 1 (5,6 %) Ohr

Sonstige Melanome 1 (50 %) *Ln. inguinalis*, 1 (50 %) *Ln. cervicalis cranialis*, unklar ob Primärtumor oder Metastase

Behandlung 56 (86,2 %) Hunde behandelt, insgesamt 2 (3,1 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 28)

Chemotherapie- 2 metronomische Chemotherapien

Protokolle

Tabelle 28: Therapie der Melanome (n = 65)

Behandlung	orales Melanom		kutanes Melanom		sonstige Melanome	
	n = 45	%	n = 18	%	n = 2	%
Chirurgie	4	8,9	8	44,4	2	100
Radiotherapie	19	42,2	3	16,7		
Chemotherapie + Radiotherapie			2	11,1		
Chirurgie + Radiotherapie	10	22,2	2	11,1		
symptomatische Therapie	5	11,1	1	5,6		
keine Therapie	7	15,6	2	11,1		

2.6.2. Sticker-Sarkom

Alter	5,5 Jahre $\pm$ 3,1 Jahre
Geschlecht	1 weiblich, 4 weiblich-kastriert, 2 männlich, 6 männlich-kastriert
Organe	7 (53,8 %) Penis, 4 (30,8 %) Vagina, 2 (15,4 %) Nase
Rassen	11 Mischlingshunde, 1 Labrador Retriever, 1 Pekingese
Behandlung	13 (100 %) Hunde behandelt, insgesamt 13 (100 %) mit Chemotherapie (vgl. Tabelle 29)
Chemotherapie- Protokolle	13 Vincristin-Therapien

Tabelle 29: Therapie des Sticker-Sarkoms (n = 13)

Behandlung	Anzahl	Anteil (%)
Chemotherapie	13	100

2.7. Tumoren mit unklarer Histogenese trotz erfolgter Probenahme

In Tabelle 30 sind alle Tumoren aufgeführt, bei denen eine Probenahme durchgeführt wurde, jedoch keine histologische Zuordnung möglich war.

Tabelle 30: Übersicht über alle Tumoren mit unklarer Histogenese trotz erfolgter Probenahme (n = 17) sowie deren Dignität

Dignität	Tumoren nach anatomischer Lokalisation	Anzahl	Anteil (%)
Maligne n = 3 (17,6 %)	Hauttumor	1	5,9
	Gesäugetumor gemischt	2	11,8
Unklar trotz Probenahme n = 14 (82,4 %)	Masse abdominalen Organe	7	41,1
	Gesäugetumor	5	29,4
	Thorax tumor	1	5,9
	Herzbasistumor	1	5,9

2.8. Tumoren ohne Probenahme

In Tabelle 31 sind alle Tumoren aufgeführt, bei denen keine Probenahme durchgeführt wurde.

Tabelle 31: Übersicht über alle Tumoren ohne durchgeführte Probenahme (n = 53)

Dignität	Tumoren nach anatomischer Lokalisation	Anzahl	Anteil (%)
nicht bekannt	Masse abdominalen Organe	20	37,8
	Lungentumor	10	18,9
	Herzbasistumor	6	11,2
	Gesäugetumor	6	11,2
	Hodentumor	4	7,6
	Nasennebenhöhlentumor	2	3,8
	Präkardiale Masse	2	3,8
	Hauttumor	1	1,9
	Maulhöhlentumor	1	1,9
	Schilddrüsentumor	1	1,9

V. DISKUSSION

1. Patientengut

Die Gewinnung der Datengrundlage für onkologische Übersichtsarbeiten kann auf unterschiedlichste Weise erfolgen. So können krankenversicherte Tiere (Dobson et al., 2002), Einsendungen in Untersuchungslabore (Aupperle-Lellbach et al., 2022) oder Daten von speziellen veterinärmedizinischen Tumorregistriaturen (MacVean et al., 1978; Merlo et al., 2008) genutzt werden. Auch ist es möglich, wie bei Pastor et al. (2018) und Ledig (2017) das Patientenaufkommen einer tiermedizinischen Einrichtung zu verwenden. Dieser Ansatz bildet die Grundlage dieser Studie, für die das Patientengut der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München im Zeitraum von Ende 2006 bis Anfang 2021 herangezogen wurde.

Mit insgesamt 1.505 Hunden konnte für diese retrospektive Auswertung eine sehr umfangreiche Anzahl an kaninen Tumorpatienten generiert werden, die mit ähnlichen Studien vergleichbar ist (Dobson et al., 2002; Brønden et al., 2010). Im Vergleich zu anderen Studien mit höheren Fallzahlen, die meist ausschließlich histologische Kriterien, Inzidenzen oder Lokalisationen der Tumoren erfassen (MacVean et al., 1978; Dobson et al., 2002; Merlo et al., 2008; Aupperle-Lellbach et al., 2022), wurde in dieser Studie auch eine Auswertung der ergriffenen therapeutischen Maßnahmen vorgenommen. Während die meisten Studien zu durchgeführten Therapiemaßnahmen jede einzelne Tumorentität an einer bestimmten Lokalisation gesondert betrachten (Schmidt et al., 2001; Garrett et al., 2002; Williams et al., 2003; Stokes et al., 2023), kann aus den Ergebnissen dieser Übersichtsarbeit rasch rückgeschlossen werden, welche Behandlungen bei den verschiedenen Tumorentitäten einzusetzen sind. Weiters lässt sich für Tierärzte ableiten, mit welchen Tumorentitäten sie konfrontiert werden können und welche therapeutischen Maßnahmen tiermedizinische Einrichtung anbieten müssen, um ein effizientes onkologisches Behandlungsspektrum für die am häufigsten auftretenden Tumoren offerieren zu können.

Das Geschlechterverhältnis ist mit 49,2 % weiblichen und 50,8 % männlichen Hunden beinahe ausgeglichen und unterscheidet sich zu anderen Studien, bei denen der Anteil an weiblichen Patienten meist deutlich höher war (59,0 % – 66,4 %) (Gamlem et al., 2008; Merlo et al., 2008; Brønden et al., 2010; Aupperle-Lellbach

et al., 2022). Dieser Unterschied ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass weibliche Patienten mit Neoplasien der Geschlechtsorgane und des Gesäuges primär in der gynäkologischen Kleintierklinik der LMU vorstellig wurden. Kastrierte männliche Hunde sind mit 44,3 % annähernd gleich oft wie in der Studie von Aupperle-Lellbach et al. (2022) (43,0 %) vertreten. Der Anteil an kastrierten Hündinnen beläuft sich auf 60,1 % und liegt damit wesentlich höher als bei Aupperle-Lellbach et al. (2022) mit 43,0 %.

Das festgestellte mittlere Alter von $9,0 \pm 3,2$ Jahren deckt sich mit dem Ergebnis einer dänischen Studie, in der die Tiere bei der Diagnose ein Alter von $8,5 \pm 3,5$ Jahren aufwiesen (Brønden et al., 2010), sowie mit dem mittleren Alter von 8,0 Jahren in der Studie von Irgashev et al. (2023). Da das Alter der Gesamtpopulation in zahlreiche Studien nur in gewissen Altersspannen (Merlo et al., 2008) oder altersspezifischen Inzidenzen (Dobson et al., 2002) ausgewiesen wird, ist eine direkte Vergleichbarkeit nur eingeschränkt möglich. Wie bei Dobson et al. (2002) konnte jedoch auch in dieser Studie gezeigt werden, dass die meisten Erkrankungsfälle im Alter von 8 – 11 Lebensjahren, mit einem Peak im zehnten Lebensjahr, auftreten. Abschließend ist darauf hinzuweisen, dass die im Patientenverwaltungssystem erfassten und als Grundlage dieser Auswertung dienenden Altersangaben in Ausnahmefällen geringfügig variieren können. Grund hierfür sind Hunde ohne exakt bekanntes Geburtsdatum. In diesen Fällen wurde die Altersangabe der Tierbesitzer durch die behandelnden Tierärzte vermerkt, auch wenn diese nicht eindeutig mit einem EU-Heimtierausweis belegbar war.

1.1. Hunderassen

Da es in Deutschland kein zentrales Register für die Erfassung aller Hunde mit zugehöriger Rasse gibt, ist ein Vergleich zwischen der in Deutschland vorherrschenden Hundepopulation und den in dieser Studienpopulation am häufigsten vertretenen Rassen nicht exakt möglich. Auch Irgashev et al. (2023) weisen auf diese Problematik in Ländern ohne zentrales Register für Hunderassen hin. Die einzige Vergleichsmöglichkeit in Deutschland bietet die Datenbank Tasso (Tasso, 2024), in welcher Tierbesitzer ihre Hunde freiwillig registrieren können. Diese nimmt jedoch nur eine Reihung der am häufigsten eingetragenen Hunderassen vor, ohne dass absolute oder relative Zahlenwerte genannt werden. Auffallend ist, dass der Berner Sennenhund in der Datenbank Tasso (Tasso, 2024) nicht unter den zehn häufigsten Rassen zu finden ist, im eigenen Datensatz jedoch

am vierthäufigsten vertreten ist. Auch die Rassen Boxer, Dackel, Rhodesian Ridgeback und Dobermann wurden häufig an der onkologischen Ambulanz vorgestellt, zählen laut Datenbank Tasso aber auch nicht zu den beliebtesten Rassen in Bayern (Tasso, 2024). Während in einer großen Schweizer Studie nur 10 % der tumor erkrankten Hunde Mischlingshunde waren (Grüntzig et al., 2016), lag ihr Anteil in dieser Studie mit 27,8 % deutlich darüber. Lediglich eine indische Studie weist mit 35,0 % einen noch höheren Prozentsatz an Mischlingshunden auf (Senthil et al., 2020). Allerdings ist anzunehmen, dass in Indien Mischlingshunde im Vergleich zu Rassehunden einen höheren Anteil der Population ausmachen als in Deutschland. Generell wird eine bis doppelt so hohe Inzidenz von Tumoren bei reinrassigen Tieren beschrieben (Brønden et al., 2007; Baioni et al., 2017). Jedoch gibt es auch Studien, die keinen Unterschied in den Inzidenzen ausweisen (Grüntzig et al., 2016). Auperle-Lellbach et al. (2022) und Grüntzig et al. (2016) konnten in eingesandten Biopsien keine signifikanten Unterschiede bei der Häufigkeit von Tumorerkrankungen zwischen rein- und gemischtrassigen Hunden feststellen.

1.2. Notfälle

Grundsätzlich unterscheidet man bei onkologischen Notfällen zwischen tumorassozierten und behandlungsassozierten Notfällen (Cervantes und Chirivella, 2004). Da sich die durchgeführte Auswertung nur auf die Erstvorstellung an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München bezieht, sind behandlungsassozierte Notfälle unberücksichtigt geblieben.

In der Veterinärmedizin gibt es keine große valide Datengrundlage für die Anzahl an tumorassozierten onkologischen Notfällen, sondern nur wenige Studien, welche sich mit den Nebenwirkungen von unterschiedlichen Chemotherapien auseinandersetzen (Chavalle et al., 2022). Im Vergleich zu den eigenen Ergebnissen (9,6 %) lag der Anteil an humanen onkologischen Notfallpatienten in amerikanischen Notaufnahmen mit 3,7 % deutlich darunter (Hsu et al., 2018). In Zukunft ist davon auszugehen, dass es auf Grund der Zunahme der durchgeführten onkologischen Therapiemaßnahmen auch zu einem Anstieg von Hunden kommt, die als behandlungsassoziierter, onkologischer Notfall in tiermedizinischen Einrichtungen vorstellig werden (Cervantes und Chirivella, 2004; Tumielewicz et al., 2019).

1.3. Überweisungsanteil

Die Onkologie stellt ein Teilgebiet der Veterinärmedizin dar, welches in den letzten Jahrzehnten einen enormen wissenschaftlichen Fortschritt erzielt hat (Smith und Hagstrom, 2015). Da kleineren Praxen oft die notwendige Expertise und Möglichkeit fehlen, onkologische Behandlungen akkurat durchzuführen, ist der Anteil an überwiesenen Patienten mit 68,8 % sehr hoch. Hierbei nicht berücksichtigt sind klinikinterne Überweisungen, da diese nicht erfasst werden. Auf Grund der hohen Anzahl an Überweisungspatienten ist davon auszugehen, dass komplexere Tumoren in dieser Studie überrepräsentiert sind, während die Anzahl an benignen Hauttumoren (Dobson et al., 2002) und benignen Mammatumoren (Aupperle-Lellbach et al., 2022) - im Vergleich zu Studien mit wenigen Überweisungspatienten - hier deutlich geringer ist, da diese Tumoren auch in kleineren Tierarztpraxen behandelt werden.

2. Tumoren - allgemeine Auswertung

Während der Anteil an malignen Tumoren bei vier repräsentativen Studien zwischen 28,0 – 48,9 % lag (Dobson et al., 2002; Merlo et al., 2008; Brønden et al., 2010; Baioni et al., 2017), wurde in dieser Studie mit 80,5 % ein wesentlich höherer Anteil festgestellt. Ein Grund dafür könnte der große Anteil an Überweisungspatienten sein, denn während benigne Tumoren zum Teil mit geringerem Aufwand von den überweisenden Tierärzten selbst behandelt werden können, ist dies bei malignen Tumoren meist nicht der Fall. Diese Annahme wird auch in einer spanischen Studie postuliert, welche ebenfalls die Patienten einer universitären Tierklinik als Datengrundlage nutzte (Pastor et al., 2018). Studien, welche ihre Datengrundlage aus Laboreinsendungen oder Fragebögen gewinnen, unterliegen diesem Selektionsfaktor nicht, da sie ihre Einsendungen von unterschiedlichsten Einrichtungen (große Tierkliniken, kleinere Tierarztpraxen) beziehen. Ein weiterer Grund für die große Diskrepanz zwischen der Anzahl an malignen Tumoren ist die eindeutige Zuordnung der Tumoren hinsichtlich ihrer Dignität, denn während bei Dobson et al. (2002) 30 % der Tumoren nicht eindeutig maligne oder benigne waren, konnten in dieser Studie nur 0,9 % der Tumoren keiner Dignität zugeordnet werden.

Der Anteil von Hunden mit multiplen Tumoren unterschiedlicher Entität am Colorado State University Medical Center liegt mit 3,1 % nur etwas niedriger als

die in der eigenen Auswertung Festgestellten 5,3 % (Rebhun und Thamm, 2010). Im Gegensatz dazu finden sich in älteren Studien wesentlich höhere Anteile von Hunden mit multiplen Tumoren (10,8 % – 19,7 %) (Priester, 1977; MacVean et al., 1978). Während Priester et al. (1977) in einem Fallbericht neun unterschiedliche Tumoren bei einem Patienten beschreibt, lag das Maximum bei den eigenen Patienten bei vier Tumoren.

3. Tumoren - spezielle Auswertung

Aufgrund der bereits übersichtlich dargestellten Ergebnisse der einzelnen Tumordignitäten, der wesentlich höheren klinischen Relevanz und des Übersichtscharakters dieser Studie, wurden in die detaillierte retrospektive Auswertung nur maligne Tumoren miteinbezogen, welche im Studienzeitraum öfter als 10-mal diagnostiziert wurden. Selten auftretende Tumoren sind wie andere, selten auftretende Pathologien, besser als Fallbericht von den behandelnden Tierärzten zu veröffentlichen (Cohen, 2006; Rison, 2013).

3.1. Epitheliale Tumoren

3.1.1. Adenokarzinom

Das mittlere Alter der Hunde mit ADKs war mit 10,4 Jahren bei Erstvorstellung um ein ganzes Jahr älter als der Schnitt aller Patienten (9,0 Jahre). 76,1 % aller ADKs wurden in der durchgeführten Studie an den bekannten Prädispositionsstellen wie Gesäugeleiste (Sorenmo, 2003), Analbeutel (Bennett et al., 2002) oder Nasenhöhle (Turek und Lana, 2020) diagnostiziert. Obwohl sich nur 24 intakte weibliche Hündinnen unter den 92 Patienten mit histologisch diagnostizierten ADKs an allen Körperlokalisationen befanden, wurden insgesamt 31 ADKs am Gesäuge diagnostiziert. Nicht erfasst wurde jedoch, zu welchem Zeitpunkt die Kastration erfolgte, weshalb keine Aussage dazu getroffen werden kann, ab welcher Läufigkeit eine Kastration keinen signifikanten Unterschied in der Tumorentstehung ausmacht, wie es in der Studie von Schneider et al. (1969) gemacht wurde. Da Hündinnen in Europa tendenziell erst später kastriert werden als beispielsweise in Amerika, dürfte der protektive Effekt einer frühen Kastration auf die Entstehung von Tumoren des Gesäuges öfter entfallen (Misdorp, 1988; Sorenmo, 2003), beziehungsweise zweifeln Autoren diesen auch an (Beauvais et al., 2012).

Die Auswertung der durchgeführten Behandlung von ADKs zeigte, dass sehr viele

Hunde rein chirurgisch (41,3 %) oder in Verbindung mit zusätzlichen Maßnahmen (15,2 %) wie Radiotherapie, Chemotherapie oder beide in Kombination, therapiert wurden (vgl. Tabelle 5). Dies ist im Einklang mit der Empfehlung von Potanas et al. (2015) und Sorenmo (2003), welche die Chirurgie als potente Therapieoption für ADKs am Gesäuge und Analbeutel sehen. Die von der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München eingesetzten Chemotherapeutika Carboplatin und Doxorubicin werden als sinnvolle chemotherapeutische Therapie bei ADKs beschrieben (Simon et al., 2001; Bennett et al., 2002; Campos et al., 2012), wurden allerdings nur bei 15 Hunden (16,4 %) angewandt.

3.1.2. Wenig differenziertes Karzinom

Als wenig differenzierte Karzinome (WDKs) wurden jene epithelialen Tumoren zusammengefasst, bei denen in der histologischen Untersuchung, im Vergleich zu Adeno- oder Plattenepithelkarzinomen, keine weitere Differenzierung möglich war oder durchgeführt wurde. Auch wurden jene Tumoren hier eingruppiert, bei denen die befundenden Personen nur eine Verdachtsdiagnose bezüglich der weiteren Klassifikation eines malignen epithelialen Tumors abgegeben haben. Da die Datengrundlage dieser Studie aus den Jahren 2006 bis 2021 stammt, kann man heute mit hoher Wahrscheinlichkeit sagen, dass bei erneuter Untersuchung des Probenmaterials ein höherer Grad an Unterscheidung der Entitäten möglich wäre, wie es beispielsweise bei einer anderen Tumorentität gezeigt wurde (Boerkamp et al., 2016). Für diese Annahme spricht auch, dass mit 28 WDKs und 31 ADKs beinahe gleich viele Gesäugertumoren auf die beiden Gruppen verteilt sind. Es muss jedoch auch erwähnt werden, dass es im Studienzeitraum Änderungen in den Leitlinien zur histologischen Klassifikation der Gesäugertumoren gegeben hat, wodurch es zu einem Angleich gekommen sein kann (Goldschmidt et al., 2011).

Die am häufigsten durchgeführte Therapie ist, wie beim ADK, die Chirurgie als solitäre Maßnahme (28,2 %) oder in Kombination mit Radio- oder Chemotherapie (10,6 %). Während bei ADKs nur 16,4 % der vorgestellten Patienten eine Chemotherapie erhalten haben, waren es bei den WDKs 23,6 %. Beim Vergleich der angewandten Chemotherapeutika ist festzustellen, dass bei WDKs Doxorubicin wesentlich häufiger zum Einsatz kam (9 Therapien) als Carboplatin (2 Therapien).

Die häufige Verabreichung einer metronomischen Chemotherapie (5 Therapien)

und der Anteil von 31,8 % an Tieren mit symptomatischer oder keiner Behandlung (9,4 %) könnte hinweisend darauf sein, dass der Weg einer weiterführenden Therapie oftmals nicht ohne immunhistochemische Untersuchung gegangen wurde. Erschwerend kommt hinzu, dass für Mammatumoren keine routinemäßigen weiterführenden immunhistologischen Untersuchungen angeboten werden.

3.1.3. Übergangszellkarzinom

Obwohl rund 94,6 % der ÜZKs im Urogenitaltrakt festgestellt wurden, konnte bei zwei der 38 Hunde ein ÜZK in der Nase diagnostiziert werden. In der Nase ist grundsätzlich das ADK die wesentlich häufiger anzutreffende Tumorentität (Ninomiya et al., 2008; Mason et al., 2013). Auffallend ist auch die hohe Zahl von 20 kastrierten Hündinnen im Vergleich zu 5 intakten weiblichen Tieren mit einem ÜZK. Eine solche Prädisposition sowie ein allgemein höheres Risiko für kastrierte Tiere an einem ÜZK zu erkranken konnte auch in anderen Studien aufgezeigt werden (Bryan et al., 2007; Childress et al., 2011; Knapp et al., 2014). Insgesamt 19 Tiere (51,4 %) wurden mit Chemotherapien behandelt, wobei vor allem eine Kombinationstherapie von Mitoxantron und einem NSAID (meist Piroxicam) angewandt (15 Tiere) wurde (vgl. Anhang Seite 169, Tabelle 45). Mitoxantron wird auch in anderen Studien als äußerst sinnvolle Behandlung angesehen (Henry et al., 2003). Von 48 behandelten Tieren konnte bei 38 zumindest eine Stabilisierung bis hin zur kompletten Remission erzielt werden und dem subjektiven Empfinden der Besitzer nach, wurde der Allgemeinzustand der Tiere in 75 % der Fälle als verbessert bezeichnet. Bei 35,1 % der an einem ÜZK erkrankten Hunde wurde nur eine symptomatische Behandlung durchgeführt. Dieser relativ hohe Wert ist sehr wahrscheinlich auf die späte Diagnosestellung und die damit einhergehende infauste Prognose zurückzuführen (Norris et al., 1992; Budreckis et al., 2015; Pantke, 2018). Andere Therapieformen, wie Chirurgie oder Radiotherapie, spielten in Behandlungen der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München nur eine untergeordnete Rolle, obwohl die Radiotherapie bei Karzinomen im Urogenitaltrakt eine sinnvolle Therapieoption darstellen kann (Nolan et al., 2012).

3.1.4. Plattenepithelkarzinom

Mit einem Gesamtanteil von 2,0 % waren PEKs in der identen Häufigkeit wie in einer Schweizer Studie vorzufinden. Deutliche Unterschiede zwischen den beiden

Studien gab es hingegen bei der Lokalisation der PEKs (Grüntzig et al., 2016). Während bei Grüntzig et al. (2016) rund 45,4 % der PEKs an der Hautoberfläche und nur 4,2 % in der Maulhöhle festgestellt wurden, wurden in der eigenen Auswertung nur 29,0 % der PEKs an der Hautoberfläche und rund 48,3 % in der Maulhöhle diagnostiziert. Von der Lokalisation des PEK ist auch die angewandte Therapieform abhängig. Im Rahmen dieser Arbeit kam in insgesamt 35,5 % der Behandlungen die Radiotherapie zum Einsatz und 25,8 % wurden mit chirurgischen Verfahren behandelt. Die Chirurgie ist eine gute Therapiemöglichkeit, stellt jedoch bei Tumoren mit Knocheninfiltration eine sehr invasive Therapieform dar (Verstraete, 2005). Daher kann die Bestrahlung vor allem im Bereich der Kieferknochen eine hervorragende Alternative sein (LaDue-Miller et al., 1996). Diese Tatsache könnte auch zu dem hohen Anteil der Patienten mit PEKs in der Maulhöhle geführt haben, denn lange Zeit war die Onkologische Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München eine der wenigen Anlaufstellen im Veterinärbereich in Süddeutschland, an der die Durchführung einer Radiotherapie möglich war. Deshalb ist davon auszugehen, dass auch weiter entfernt liegende Praxen und Kliniken ihre Hunde mit oralem PEK an die Onkologische Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München überwiesen haben, was sich wiederum im überdurchschnittlich hohen Anteil an oralen PEKs widerspiegelt. Da Chemotherapien für PEKs nur eine äußerst marginale Wirksamkeit aufweisen (Henry et al., 2005; Willmann et al., 2021), wurde sie folglich auch nur bei einem einzigen Patienten mit PEK in Form einer metronomischen Chemotherapie angewandt.

3.2. Mesenchymale Tumoren

3.2.1. Osteosarkom

Das festgestellte mittlere Alter der Patienten bei Erstvorstellung von $8,3 \pm 3,0$ Jahren deckt sich mit den Ergebnissen aus anderen Studien zum OSA des Hundes (Spodnick et al., 1992; Egenvall et al., 2007; Bacon et al., 2008; Talbott et al., 2017). Bei den öfter als zweimal betroffenen Rassen handelte es sich ausschließlich um Groß- und Riesenrassen, welche als besonders prädisponiert gelten (Ru et al., 1998). Der Anteil von 31 (38,8 %) weiblich-kastrierten Tieren kann durch die 2,5-fach erhöhte Odds Ratio für kastrierte Hündinnen an einem OSA zu erkranken erklärt werden (Belanger et al., 2017). Generell gibt es jedoch keinen Hinweis auf

eine eindeutige Geschlechtsprädisposition (Heyman et al., 1992; Anfinen et al., 2011).

Die in der eigenen Studie am häufigsten betroffenen Knochen Tibia, Femur, Humerus und Radius decken sich mit Ergebnissen anderer Studien (Egenvall et al., 2007; Anfinen et al., 2011). Einzig die Tatsache, dass mehr Tumoren an den langen Röhrenknochen der Hinterextremität diagnostiziert wurden, steht konträr zu anderen Studienergebnissen (Brodey und Riser, 1969; Spodnick et al., 1992; Egenvall et al., 2007; Anfinen et al., 2011; Tuohy et al., 2019), bei welchen stets die Vorderextremität wesentlich häufiger erkrankt war. Rund 68,4 % der axialen OSAs haben Knochen des Schädels betroffen, was sich mit den 69,8 % von Heyman et al. (1992) deckt. Bei detailliertem Vergleich stellt sich jedoch heraus, dass in der eigenen Auswertung nur 5,3 % der axialen OSAs die Maxilla betroffen haben, während es bei Heymann et al. (1992) rund 30,6 % waren. Interessanterweise wurde bei keinem einzigen Hund ein OSA an der Wirbelsäule diagnostiziert, obwohl diese in verschiedenen Quellen als Prädilektionsstelle genannt wird (Heyman et al., 1992; Egenvall et al., 2007).

Die durchgeführten Behandlungen der appendikulären OSA (vgl. Tabelle 10) spiegeln die bekannte therapeutische Bandbreite für diese Tumoren wider. Dies verdeutlicht, dass beim OSA eine große Anzahl an potenten Behandlungsoptionen zur Verfügung steht und eine individuelle, auf die Erwartungen der Besitzer abgestimmte Therapie erfolgen kann. Die Empfehlung keine Tumorresektion ohne adjuvante Chemotherapie durchzuführen (Berg et al., 1997; Bacon et al., 2008; Szewczyk et al., 2015) wurde bei 16 von 21 Hunden mit chirurgischem Eingriff wegen einem appendikulärem OSA umgesetzt. Die bei Mono- oder Kombinationstherapie von OSAs an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München eingesetzten Chemotherapeutika umfassen ausschließlich die Wirkstoffe Carboplatin und Doxorubicin (vgl. Seite 59). Sowohl Carboplatin als auch Doxorubicin eignen sich sehr gut zur medikamentösen Therapie von OSAs und weisen nur wenige Nebenwirkungen auf (Selmic et al., 2014b).

Die Auswertung der verschiedenen Behandlungsmethoden für axiale OSAs (vgl. Tabelle 10) unterstreicht die schwierige Therapie dieser Tumoren. So wurden mehr als die Hälfte (52,6 %) der Tiere ausschließlich symptomatisch oder gar nicht therapiert. Zwar beschreiben Fox et al. (1997), dass rund 85 % der Tierbesitzer nach

partieller Entfernung von Maxilla oder Mandibula mit dem Ergebnis zufrieden sind. Jedoch stellen bei Hunden mit chirurgisch entfernten axialen OSAs in 79,6 % der Fälle Probleme im Zusammenhang mit dem Tumor den Euthanasiegrund oder die Ursache für das Ableben dar (Heyman et al., 1992).

Abschließend muss erwähnt werden, dass im Rahmen dieser Studie die Diagnosestellung nicht bei allen OSAs mittels Histologie oder FNA erfolgt ist. Diese Vorgehensweise findet sich in verschiedenen Publikationen wieder (Mayer und Grier, 2006; Anfinen et al., 2011; Scharvogel, 2022), bei denen entweder auf Grund von Krankengeschichte und Signalement des Tieres sowie den charakteristischen röntgenologischen Veränderungen (Mayer und Grier, 2006) oder auf Basis der klinischen Untersuchung und röntgenologischen Veränderungen die Diagnose OSA gestellt wurde (Anfinen et al., 2011).

3.2.2. Wenig differenziertes Sarkom

Der Terminus des wenig differenzierten Sarkoms dient in dieser Auswertung als Sammelbegriff für Tumoren, welche als Sarkome histologisch identifiziert wurden, jedoch keinem originären Gewebe mehr zuordenbar waren oder nicht weiter differenziert wurden. War es früher üblich alle Weichteilsarkome gesammelt zu betrachten (Liptak und Christensen, 2020), erfolgt mittlerweile eine routinemäßige Einteilung anhand ihres Ursprungsgewebes (Bacon, 2011; Kessler und Gramer, 2022). Diese weitere Aufteilung ist sinnvoll, da sich die unterschiedlichen Weichteilsarkome trotz grundlegender Gemeinsamkeiten in Therapie und Prognose unterscheiden können (Ettinger et al., 2006; Iwaki et al., 2019). Wurden wenig differenzierte Weichteilsarkome in älteren Studien noch wesentlich häufiger diagnostiziert, so kommen sie heutzutage aufgrund der immer besser werdenden histologischen Untersuchungstechniken und der Etablierung von immunhistochemischen Untersuchungen in der Routinediagnostik von Tumoren deutlich seltener vor. So konnten bei einer erneuten histologischen Untersuchung von 110 undifferenzierten Weichteilsarkomen 58 weiter differenziert werden und nur 17 wurden als wenig differenziertes WDS bestätigt (Boerkamp et al., 2016).

Bei der Auswertung der Therapiemaßnahmen fällt vor allem die große Anzahl an Patienten mit symptomatischer Therapie (15 Hunde, 25,0 %), sowie jene ohne Therapie (12 Hunde, 20,0 %) auf. Das könnte sowohl darauf hindeuten, dass undifferenzierte Tumoren schwerer zu therapieren sind oder auch dass Besitzer

vielleicht keine weitere Ausdifferenzierung gewünscht haben, da ohnehin keine intensive Therapie geplant wurde. Die verhältnismäßig oft durchgeführte Anwendung der metronomischen Chemotherapie (6 Hunde, 66,6 % aller Chemotherapien), kann ebenfalls dafürsprechen.

Insbesondere die Anzahl an symptomatischen Behandlungen und an Hunden ohne durchgeführte Therapie unterscheiden sich zwischen den zu den Weichteilsarkomen zugehörigen Tumoren (OSA, HSA, FSA, maligner PNST, Hämangioperziyotom) (vgl. Tabelle 10, Tabelle 12, Tabelle 13, Tabelle 14, Tabelle 15). Umso wichtiger ist daher eine gute Ausdifferenzierung von Weichteilsarkomen hinsichtlich der weiteren Therapiemaßnahmen.

3.2.3. Hämangiosarkom

Wie bei Schultheiss (2004), wo von den insgesamt 70,6 % an viszerale HSAs die meisten in der Milz festgestellt wurden, war die Milz mit rund 66,0 % auch in der eigenen Auswertung das Organ, das am häufigsten von einem HSA betroffen war. Der deutsche Schäferhund und der Golden Retriever sind dabei in beiden Arbeiten jene Hunderassen, die am öftesten davon betroffen waren (Schultheiss, 2004).

Auch wenn die rein chirurgische Therapie von HSAs im Rahmen dieser Arbeit vermehrt Anwendung fand (40,4 %), ist sie laut aktuellem Wissensstand nur bei gut umschriebenen, nicht metastasierten, kutanen HSAs die Therapie der Wahl (Vail et al., 2020b). So stellt auch die über viele Jahre hinweg durchgeführte solitäre Splenektomie, die bei den mit besonders schlechter Prognose einhergehenden HSAs der Milz angewandt wurde, nicht mehr die empfohlene Behandlungsform dar (Ogilvie et al., 1996; Batschinski et al., 2018; Vail et al., 2020b). Es sollte wie bei allen viszerale HSAs stets eine adjuvante oder metronomische Chemotherapie angeschlossen werden (Ogilvie et al., 1996; Batschinski et al., 2018; Vail et al., 2020b), wie es auch bei 29,9 % der Hunde an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München der Fall war. Die eingesetzten chemotherapeutischen Therapien basierten zu 89,5 % auf dem Wirkstoff Doxorubicin, welcher die MÜZ der betroffenen Patienten von 66 Tagen auf bis zu 274 Tage verlängern kann (Ogilvie et al., 1996; Batschinski et al., 2018), auch wenn die Progression dieser höchst aggressiven Tumorerkrankung nicht gänzlich gestoppt wird. An der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München wurde im Auswertungszeitraum bei 17,0 % der diagnostizierten

HSAs keine Therapie durchgeführt. Dies kann sowohl auf ein fortgeschrittenes Tumorstadium bei Diagnosestellung in Verbindung mit einer zeitnahen Euthanasie, als auch auf eine große Zurückhaltung der Besitzer bei einer derart schlechten Prognose noch eine aufwendige und teure Therapie zu beginnen, zurückzuführen sein.

3.2.4. Fibrosarkom

Während manche Autoren die FSAs dem Oberbegriff der Weichteilsarkome zuordnen (Liptak und Christensen, 2020), werden sie in einigen Fremdstudien, wie auch in der eigenen Auswertung, als eigenständige Tumoren behandelt (Frazier et al., 2012; Martano et al., 2018). Im Vergleich zum oralen FSA gilt das kutane FSA als die häufigere auftretende Form (Hörsting et al., 1998; Hendrick, 2017; Martano et al., 2018; Kessler und Gramer, 2022), was sich auch in den Ergebnissen der eigenen Auswertung widerspiegelt (vgl. Tabelle 13). Die Anwendung von Chemotherapien spielt sowohl in der Literatur (Harvey, 1985; Jeglum und Sadanaga, 1996) als auch in der eigenen Auswertung bei beiden Formen des FSA keine große Rolle und kam jeweils nur einmal in Form einer metronomischen Therapie zum Einsatz. Im Rahmen dieser Studie stellte beim kutanen FSA die chirurgische Exzision mit anschließender Radiotherapie mit 50,0 % die häufigste Therapieform dar, welche laut mehreren Studien insbesondere bei histologisch nicht tumorfreien Wundrändern angezeigt ist (McKnight et al., 2000; Ehrhart, 2005; Gardner et al., 2015). Von den insgesamt 11 diagnostizierten oralen FSAs wurden 27,3 % chirurgisch und weitere 27,3 % mittels einer Kombination aus Chirurgie und Radiotherapie behandelt. Die chirurgische Exzision von oralen FSAs stellt zwar eine sinnvolle Therapie dar, ist aber, wie andere Tumoroperationen in der Maulhöhle, ein sehr invasives Therapieverfahren mit Komplikationspotential (Evenhuis et al., 2023). Dass die symptomatische Therapie bei oralen FSAs (27,3 %) wesentlich häufiger als bei kutanen FSAs (6,3 %) zum Einsatz kam, lässt sich auf die grundsätzlich häufig auftretenden Rezidive und somit schwierigere Therapie der oralen FSA zurückführen (Kessler und Gramer, 2022).

3.2.5. Maligner peripherer Nervenscheidentumor

Durch die geänderte Terminologie und das seltene Auftreten dieses Tumors gibt es nur eine geringe allgemeine Vergleichsstudienlage mit kleiner Fallzahl, insbesondere unter dem Aspekt, dass nur maligne PNSTs Beachtung finden (Boos

et al., 2015; Stokes et al., 2023). Einzelfallberichte sind hingegen in sehr großer Anzahl zu finden (Patnaik et al., 2002; Kostov et al., 2008; Narita et al., 2020; Aragosa et al., 2021). Wie in Studien empfohlen (Brehm et al., 1995; van Stee et al., 2017; Stokes et al., 2023), wurde auch an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München in den meisten Fällen ein rein onkologisch-chirurgischer Eingriff vollzogen (41,2 %) oder dieser mit einer adjuvanten Radiotherapie ergänzt (23,5 %). Die beiden Chemotherapien wurden als reine metronomische Therapien angewandt, fundierte Studien zur Effektivität dieser Behandlungsform sind laut derzeitigem Kenntnisstand nicht verfügbar, jedoch gibt es einen Fallbericht, der einen positiven Effekt beschreibt (Son et al., 2011). Obwohl die Therapie dieser Tumoren aufgrund schlechter Resezierbarkeit und häufigen Rezidiven als herausfordernd gilt (Liptak und Christensen, 2020; Stokes et al., 2023), wurden mit 100 % alle malignen PNSTs an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München behandelt.

3.2.6. Hämangioperizytom

Das Alter der Patienten mit Hämangioperizytom betrug im Mittel $11,1 \pm 2,8$ Jahre, womit diese Patienten bei ihrer Vorstellung deutlich älter als die Gesamtpopulation (9,0 Jahre) der Erhebungen waren. Bei Evans (1987) waren die an einem Hämangioperizytom erkrankten Tiere im Median ebenfalls 11 Jahre alt. Hauptlokalisationsort dieser Tumoren waren mit 75,1 % die Extremitäten einschließlich der Pfoten, was die Ergebnisse von Mazzei et al. (2002) bestätigen, bei denen in rund 67,8 % der Fälle die Extremitäten betroffen waren. Von den insgesamt 16 erkrankten Hunden wurde bei 14 Hunden (87,6 %) die Therapie auf Basis chirurgischer Maßnahmen durchgeführt. Während bei sechs Hunden nur chirurgische Maßnahmen erfolgten, wurde diese bei sieben Hunden mit einer adjuvanten Radiotherapie und in einem Fall mit einer Chemotherapie kombiniert. Diese Ergebnisse decken sich mit der Therapieempfehlung von Kravitz et al. (2019), welche die onkologische Chirurgie als wichtigsten therapeutischen Eckpfeiler sehen. Im Rahmen dieser Arbeit gab es keinen Hund mit symptomatischer oder nicht durchgeführter Therapie. Dies ist sehr wahrscheinlich auf die gute Prognose dieser Tumorerkrankung bei frühzeitiger Erkennung und Exzision mit sauberen, weiten Wundrändern, zurückzuführen (Kravitz et al., 2019).

3.2.7. Meningeom

Vgl. Gehirntumoren und Meningeome Seite 101.

3.3. Hämatopoetische Tumoren

3.3.1. Malignes Lymphom

Maligne Lymphome sind mit einem Anteil von 20,9 % aller Tumoren die mit Abstand häufigsten diagnostizierten Tumoren in dieser Auswertung. Merlo et al. (2008) konnten mit 20,1 % einen ähnlich hohen Anteil an malignen Lymphomen verzeichnen, während dieser in anderen Studien mit 1,6 % – 4,3 % deutlich geringer war (Vascellari et al., 2009; Grüntzig et al., 2016; Aupperle-Lellbach et al., 2022). Vor allem die große Differenz von 19,3 % zu der ebenfalls in Deutschland durchgeführten Studie von Aupperle-Lellbach et al. (2022) (1,6 %) und dem Ergebnis der eigenen Auswertung (20,9 %) veranschaulicht, welche Auswirkungen vermutlich die unterschiedliche Rohdatengewinnung (Laboreinsendung versus Patientendatenbank) auf die Auswertungsergebnisse haben kann. Daher wäre vor allem ein Vergleich der Tumordignitäten mit jenen anderer großer onkologischer Überweisungskliniken in Deutschland von wissenschaftlichem Interesse. Einen Konsens zwischen der Literatur und den eigenen Ergebnissen gibt es in der Annahme, dass das maligne Lymphom bei Hunden den am häufigsten auftretenden hämatopoetischen Tumor darstellt (MacVean et al., 1978; Dobson et al., 2002; Grüntzig et al., 2016). So stellten sich im Rahmen dieser Arbeit rund 52,8 % der diagnostizierten hämatopoetischen Tumoren als maligne Lymphome heraus. Das multizentrische Lymphom wurde dabei mehr als doppelt so häufig diagnostiziert (227 Tiere, 68,6 %) wie alle anderen Formen des malignen Lymphoms (kutan, alimentär, mediastinal, extranodal, sonstige) zusammen (104 Tiere, 31,4 %) (vgl. Tabelle 18), liegt aber noch knapp unter dem Wert (78,2 %) einer italienischen Studie (Vezzali et al., 2010).

Maligne Lymphome sprechen bei rechtzeitiger Therapie sehr gut an (Schmidt und Meichner, 2022a), insgesamt wurden rund 95,2 % der Lymphom-Patienten einer Behandlung unterzogen. Wie in der Literatur (Ettinger, 2003b; Simon et al., 2006b), liegt auch in der eigenen Auswertung der Therapieschwerpunkt mit 89,1 % eindeutig auf der Chemotherapie. Ausnahmen gab es hauptsächlich bei den extranodalen Lymphomen, insbesondere bei malignen Lymphomen der Milz, wo auch die chirurgischen Therapiemaßnahmen von hoher Relevanz sind (vgl. Tabelle

18) (O'Brien et al., 2013).

Es gibt wohl keine Tumorerkrankung beim Hund, bei der so viele unterschiedliche Chemotherapie-Protokolle in Studien erprobt wurden (Carter et al., 1987; Valerius et al., 1997; Simon et al., 2006b; Chun, 2009; Rassnick et al., 2010b; Zenker et al., 2010; Burton et al., 2013; Vos et al., 2019). Dies erklärt auch die große Anzahl an angewandten Behandlungsprotokollen im Rahmen dieser Arbeit (vgl. Tabelle 19), wobei die meisten Protokolle auf unterschiedlichen Abwandlungen des CHOP-Protokolls basieren. Die beiden am häufigsten angewandten Protokolle (L-CHOP-12 (36,7 %), CHOP-12 (19,5 %)), unterscheiden sich nur durch die Zugabe von L-Asparaginase am Beginn der Therapie (vgl. Anhang Seite 162 f., Tabelle 34 und Tabelle 35). Das CHOP-19-Protokoll, welches aktuell in der Literatur die Erstempfehlung zur Therapie des multizentrischen Lymphoms des Hundes darstellt (Garrett et al., 2002; Vos et al., 2019; Vail et al., 2020a), wurde im eigenen Auswertungszeitraum lediglich 10-mal angewandt.

Der Begründung hierfür ist, dass die Studie, welche die Überlegenheit des CHOP-19-Protokolls gegenüber dem CHOP-12-Protokoll belegt, von Vos et al. (2019) im Jahr 2019 erschienen ist. Daher erfolgte auch an der onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München im Anschluss die Umstellung auf das CHOP-19-Protokoll. Würde eine Auswertung aktueller Behandlungsdaten der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München gemacht, wäre es somit wesentlich häufiger vertreten.

Dass die Therapie mit Prednisolon als chemotherapeutische Behandlung eingestuft wurde, wird durch die zweifelsfrei bewiesenen, chemotoxischen Einflüsse von Prednisolon auf Lymphozyten gerechtfertigt (Moalli und Rosen, 1994; Pufall, 2015). Aufgrund der möglicherweise durch Glukokortikoide induzierten Multiresistenz gegen Chemotherapeutika (Zhang et al., 2007) und der relativ kurzen, zu erwartenden remissionsfreien Zeit (Vail et al., 2020a) wäre auch die Einteilung als symptomatische Therapie möglich gewesen. Insbesondere beim mediastinalen Lymphom, aber auch bei anderen Lymphomformen, wurde Prednisolon - entweder als Monotherapeutikum (37,5 %) - oder in Kombination mit L-Asparaginase (31,3 %) besonders häufig eingesetzt, was für die hohe klinische Relevanz dieser Therapieform spricht. L-Asparaginase kam insbesondere dann zum Einsatz, wenn eine Ausscheidung toxischer Abbauprodukte bedingt durch Chemotherapeutika unbedingt vermieden werden sollte, auch wenn aus

wissenschaftlicher Sicht mit einer Polychemotherapie bessere Erfolge erzielt werden (Moore et al., 2018).

3.3.2. Mastzelltumor

Die Einteilung der MZTs wird in Vergleichsstudien und Literaturquellen sehr unterschiedlich gehandhabt (Dobson et al., 2002; Welle et al., 2008; Dobson und Lascelles, 2011; London und Thamm, 2020; Kessler und Gramer, 2022). So werden MZTs entweder gemäß ihrer Histogenese als hämatopoetischer Tumor (Atherton und Mason, 2022), bei anatomischer Einteilung als Tumoren der Haut (Patnaik et al., 1984; Dobson et al., 2002; Blackwood, 2011; Sledge et al., 2016; Kessler und Gramer, 2022) oder als sonstige Tumoren (Dobson et al., 2002) eingestuft. In der eigenen Arbeit erfolgte die Einteilung anhand der Histogenese und die MZTs wurden wie bei Atherton und Mason (2022) zu den hämatopoetischen Tumoren gezählt. Dies bedingt, dass die hämatopoetischen Tumoren in der eigenen Auswertung mit einem Gesamtanteil von 39,4 % (627 Hunde) die größte histogenetische Tumorgruppe darstellen, da MZTs (202 Hunde) nach den malignen Lymphomen (331 Hunde) am zweithäufigsten diagnostiziert wurden. Auch in der Studie von Grüntzig et al. (2016) repräsentierten MZTs den zweithäufigsten Tumor bei Hunden.

Obwohl der Boxer laut Studien als eine der gefährdetsten Rassen für MZTs gilt (Pierini et al., 2019; Śmiech et al., 2019), ist er in der eigenen Auswertung erst an vierter Stelle anzutreffen. Wesentlich häufiger waren Labrador Retriever und Golden Retriever betroffen, die ebenfalls als besonders prädisponiert für MZTs gelten (Murphy et al., 2006; Śmiech et al., 2019). Hinsichtlich der Verteilung der MZTs auf der Körperoberfläche gibt es einen Konsens mit anderen Studien. So werden stets Stamm und Extremitäten als die mit Abstand häufigsten Prädisloktionsstellen genannt, während der Kopf eher seltener betroffen ist (vgl. Seite 71) (Hottendorf und Nielsen, 1967; Cohen et al., 1974).

Mit einem Anteil von 97,0 % wurden fast alle an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München vorgestellten Patienten mit MZT behandelt (vgl. Tabelle 20). Dies stellt angesichts der vielen negativen prognostischen Faktoren bei MZTs einen hohen Wert dar. Bei 32,2 % der Hunde wurde eine chirurgische Entfernung und bei weiteren 21,3 % zusätzlich zur Chirurgie eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt, welche insbesondere bei

high-grade MZTs empfohlen wird (Hayes et al., 2007; Warland et al., 2015; London und Thamm, 2020). Bei nicht resezierbaren MZTs kann die Chemotherapie auch als Einzelmaßnahme zur Anwendung kommen (Thamm et al., 1999; Warland et al., 2015), wie es bei 19,8 % der Hunde in der eigenen Auswertung der Fall war. Von den insgesamt 98 durchgeführten Chemotherapien wurde bei 53 Hunden auf eine Kombination der beiden Wirkstoffe Vinblastin und Prednisolon zurückgegriffen. Diese Wirkstoffkombination wird auch in anderen Studien als Standardtherapie empfohlen, da sie die MÜZ verlängert und eine gute Verträglichkeit aufweist (Thamm et al., 1999; Davies et al., 2004; Thamm et al., 2006; Soussa et al., 2024). Die Radiotherapie wird im Zusammenhang mit MZTs meist als adjuvantes Therapieverfahren prä- oder postoperativ empfohlen (Dobson et al., 2004; Warland et al., 2015; Mason et al., 2021). Insgesamt wurde die Radiotherapie an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München bei 15,3 % der MZTs als adjuvante Behandlungsmethode angewendet und nur äußerst selten (1,5 %) als solitäre Behandlungsmaßnahme eingesetzt.

3.3.3. Leukämie

An der onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München wurden im Zeitraum der Auswertung doppelt so viele männliche (21) wie weibliche (10) Hunde mit Leukämie vorstellig. Eine Geschlechtsprädisposition für Leukämie war bisher nicht bekannt (Adam et al., 2009; Novacco et al., 2016). Nur in einer Studie wird bei der AML eine sehr ähnliche Geschlechterverteilung wie in dieser Auswertung beschrieben (12 Hündinnen, 21 Rüden) (Tasca et al., 2009).

Die Leukämieformen zeigten eine ähnliche Verteilung (vgl. Tabelle 21) wie in der Studie von Adam et al. (2009) (A LL 25, AML 22, CLL 17, CML 0). Bei North und Banks (2009d) sowie Vail et al. (2020a) sind die lymphatischen Leukämieformen (ALL, CLL) wie in dieser Auswertung öfter aufgetreten als die myeloischen Leukämieformen (AML, CML). Gegensätzliche Resultate diesbezüglich werden in der Studie von Novacco et al. (2016) genannt.

Der Anteil an Tieren mit Chemotherapie und an Tieren mit symptomatischer bzw. keiner Therapie hat sich in etwa die Waage gehalten (vgl. Tabelle 21). Dass nur in etwa die Hälfte der akuten Leukämien mittels Chemotherapie behandelt wurden, ist vermutlich auf die generell schlechten Heilungsaussichten zurückzuführen (Novacco et al., 2016). Jedoch auch die Tatsache, dass bei Erstvorstellung oftmals

ausgeprägte Zytopenien vorliegen, verhindern den Start einer Polychemotherapie. Wie beim malignen Lymphom wurde auch bei der Leukämie die solitäre Verabreichung von Prednisolon als Chemotherapie gewertet. In vielen Fällen führt Prednisolon zu einer Normalisierung der Zytopenien, insbesondere einer Neutropenie, und ermöglicht somit anschließend den Beginn einer Polychemotherapie. In einer retrospektiven Auswertung konnte mittels Prednisolon-Monotherapie eine MÜZ von 5 Tagen (Range: 1 – 60 Tage) erreicht werden, welche bei CHOP-Chemotherapie mit 11 Tagen (Range: 5 – 90 Tage) nicht wesentlich höher war (Novacco et al., 2016). Im Rahmen dieser Auswertung wurde eine Vielzahl an unterschiedlichen Chemotherapieprotokollen angewendet (vgl. Tabelle 22), wobei am häufigsten die Prednisolon-Monotherapie, die Kombination von L-Asparaginase mit Prednisolon, gefolgt vom CLL-Protokoll mit den Wirkstoffen Chlorambucil und Prednisolon für die Therapie der CLL zum Einsatz kam.

3.3.4. Histiozytäres Sarkom

Fast bei der Hälfte der Patienten (13 Hunde) mit diagnostiziertem HS handelte es sich, wie aus der Literatur zu erwarten, um Hunde der Rasse Berner Sennenhund (Moore, 1984; Abadie et al., 2009). Obwohl Mischlingshunde den mit Abstand größten Anteil (27,8 %) der Studienpopulation ausmachten, waren diese beim HS nach den Flat Coated Retrievers (6 Hunde) erst an dritter Stelle vorzufinden.

Beim lokalen HS verteilen sich die Therapiemaßnahmen gleichmäßig auf das gesamte therapeutische Spektrum der Tumorthherapie (vgl. Tabelle 23). Diese Verteilung kann dadurch erklärt werden, dass es in der Literatur keine eindeutige Empfehlung gibt, welches Therapieverfahren am besten anzuwenden ist (Klahn et al., 2011; Marconato et al., 2020). Aufgrund der ausgeprägten Malignität des HS wird aber mittlerweile die Anwendung von Multimodalitätstherapien empfohlen (Skorupski et al., 2009; Klahn et al., 2011; Marconato et al., 2020; Flecher et al., 2024).

Von den insgesamt 11 diagnostizierten disseminierten histiozytären Sarkomen wurden mehr als die Hälfte mittels alleiniger oder adjuvanter Chemotherapie behandelt (vgl. Tabelle 23). Bei den angewandten Protokollen wurde vor allem auf den Wirkstoff Lomustin zurückgegriffen, obwohl dieser in Anbetracht einiger Studien keine durchschlagenden Erfolge verspricht (Skorupski et al., 2009;

Rassnick et al., 2010a). Der größte Vorteil dieser Monotherapie liegt in der Möglichkeit zur oralen Verabreichung und den damit einhergehenden geringeren Kosten als bei intravenös zu verabreichenden Substanzen (Catalucci et al., 2024). Auch wenn in Fallberichten immer wieder über den teilweise erfolgreichen Einsatz anderer Wirkstoffe berichtet wird (Doka et al., 2022; Tagawa et al., 2023), kann die grundsätzlich sehr schlechte Prognose dieser Tumoren durch die Therapie nur in geringem Ausmaß beeinflusst werden (Klahn et al., 2011; Dervisis et al., 2017). In Anbetracht dessen ist es umso überraschender, dass nur 18,8 % der Tiere mit lokalem und 27,3 % mit disseminiertem HS keine oder nur eine symptomatische Behandlung erhalten haben. Mit 66,7 % erwartungsgemäß hoch war hingegen der Anteil an symptomatischen Therapien beim hämophagozytären HS der Milz, welches die mit Abstand schlechteste Prognose der HSs aufweist (Moore et al., 2006).

3.3.5. Extramedulläres Plasmozytom

Wie in der Literatur beschrieben (Schmidt und Meichner, 2022c; Evenhuis et al., 2023), handelt es sich bei den auf Grund eines Plasmozytoms vorgestellten Patienten mit $9,0 \pm 4,1$ Jahren um eher ältere Tiere. Die Verteilung der EMPs ist mit 36,4 % in der Maulhöhle sowie 27,3 % an den Extremitäten ähnlich den Angaben von Vail et al. (2020b) und Schmidt und Meichner (2022b). Das sehr selten auftretende SOP (Reising et al., 2021) wurde nur ein einziges Mal diagnostiziert. Die durchgeführten Therapiemaßnahmen bei Plasmozytomen bestanden vor allem aus der chirurgischen Exzision, entweder als solitäre Maßnahme (36,3 %) oder in Kombination mit Radiotherapie (27,3 %). In mehreren Studien wird ein chirurgischer Therapieansatz beschrieben (Rakich et al., 1989; Cangul et al., 2002; Ehrensing und Craig, 2018), welcher, selbst bei idealen Exzisionsrändern, ein Rezidiv oder eine Progression an anderen Lokalisationen nicht immer verhindern kann (Evenhuis et al., 2023). Soutar et al. (2004) betrachten den Nutzen der chirurgischen Maßnahmen eher kritisch und würden die Radiotherapie in fast allen Fällen als initiale Therapie empfehlen (Soutar et al., 2004). Wie an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München praktiziert, sollte der chirurgischen Entfernung, insbesondere bei histologisch nicht tumorfreien Wundrändern, eine adjuvante Radiotherapie angeschlossen werden (Soutar et al., 2004). Die zwei auf Basis des Wirkstoffes Melphalan verabreichten Chemotherapien finden auch bei anderen, von

Plasmazellen ausgehenden Tumoren häufig Einsatz (Fernández und Chon, 2018; Vail, 2020).

3.4. Nervale Tumoren

3.4.1. Gehirntumoren und Meningeom

Da die Einteilung der Tumoren in dieser Auswertung auf den Tumorentitäten beruht und um den Überblickscharakter zu gewährleisten, wurde eine bewusste Trennung der Ergebnisse der mesenchymalen Meningeome von den übrigen Gehirntumoren vorgenommen. Die weitere Betrachtung erfolgte aber für alle Gehirntumoren gemeinsam. Auch wenn die exakte Unterscheidung von intrakraniellen Neoplasien mittels histologischer Verfahren möglich ist, wird diese nur selten durchgeführt, da die Probenahme am lebenden Tier, trotz verbesserter Verfahren, mit einem gewissen Risiko behaftet ist (Koblik et al., 1999; Moissonnier et al., 2002; Rossmeisl et al., 2015). Auf Grund der Sensitivität der MRT von bis zu 70 % für das Erkennen von Meningeomen und ähnlicher Vorgehensweisen anderer Studien wurden im Rahmen dieser Studie auch nicht histologisch abgesicherte MRT-Befunde mit der Diagnose Meningeom gewertet (Sturges et al., 2008; Ródenas et al., 2011). Im Gegensatz dazu wurden Hunde mit reinen radiologischen Verdachtsdiagnosen auf eine tumoröse Entartung der Meningen den Gehirntumoren zugewiesen.

Das Alter der Hunde mit sonstigen primären Gehirntumoren lag bei der Erstvorstellung bei $8,3 \pm 3,0$ Jahren, womit sie früher als Patienten mit Meningeomen ($9,9 \pm 3,0$) vorstellig wurden. Diese Ergebnisse zeigen ähnliche Erkenntnisse wie in einer großen Studie, die bei Gehirntumoren die Höchstprävalenz in einem Alter von 7 – 8 Jahren und bei Meningeomen die Höchstprävalenz im 12. – 14. Lebensjahr beschreibt (Song et al., 2013). Die durchgeführten Therapien beschränkten sich sowohl bei den Meningeomen (80,0 %) als auch bei den übrigen Gehirntumoren (68,7 %) schwerpunktmäßig auf die Radiotherapie. Auch wenn durch die Radiotherapie nur in seltenen Fällen eine vollständige Heilung erzielt werden kann, wird sie in einer Vielzahl von Studien als geeignete Therapieform für Gehirntumore einschließlich der Meningeome angesehen (Heidner et al., 1991; Keyerleber et al., 2015).

3.5. Sonstige Tumoren

3.5.1. Melanom

Als Melanom wurden in der Studie ausnahmslos melanozytäre Tumoren mit eindeutigem malignem histologischem Befund eingestuft. Zwei (3,0 %) melanozytäre Tumoren der Haut stellten sich histologisch als gutartige Melanozytome heraus und waren somit nicht Gegenstand der weiterführenden Auswertung. Sowohl Teixeira et al. (2010) als auch Gillard et al. (2014) beschreiben in ihrer Studie mit 23,1 % und 29,7 % einen wesentlich höheren Anteil an benignen Neoplasien. Die Ursache für diesen Unterschied könnte die unterschiedliche Therapie von kutanem und oralem Melanom sein, denn während die Behandlung der meist benignen kutanen Form (Gillard et al., 2014) in vielen Fällen auch von niedergelassenen Tierärzten selbst durchgeführt wird (Gillard et al., 2014), ist dies beim oralen Melanom nicht der Fall (Polton et al., 2024). Dies spiegelte sich auch in dieser Studie wider: Rund 45 der 65 Hunde (69,2 %), bei denen ein Melanom diagnostiziert wurde, waren an einem oralen Melanom erkrankt (vgl. Tabelle 28). Während die chirurgische Exzision bei 44,4 % der kutanen Melanome vorgenommen wurde, kam sie als solitäre Therapieform bei oralen Melanomen nur in 8,9 % der Fälle zum Einsatz. Obwohl die rein onkologisch-chirurgische Therapie im Kieferbereich eine grundsätzlich gute Prognose hat, stellt sie eine sehr invasive Therapieform mit möglichen Komplikationen dar (Tuohy et al., 2014; Liptak und Lascelles, 2022; Evenhuis et al., 2023). Deshalb wird der Radiotherapie trotz geringerer Verlängerung der MÜZ oft Vorzug gegeben (Cunha et al., 2018; Fonseca-Alves et al., 2021), wie es auch an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München praktiziert wurde. Die Radiotherapie war mit 42,2 % die mit Abstand am häufigsten eingesetzte Behandlungsform bei oralen Melanomen.

3.5.2. Sticker Sarkom

Das mittlere Alter entspricht mit $5,5 \pm 3,1$ Jahren den Ergebnissen aus anderen Studien (Nak et al., 2005; Scarpelli et al., 2010). Somit sind die an einem Sticker Sarkom erkrankten Tiere wesentlich jünger als die Gesamtpopulation ($9,0 \pm 3,2$ Jahre) der eigenen Erhebung. Mehr als die Hälfte der Sticker Sarkome (53,8 %) wurden am Penis diagnostiziert und folglich wurden auch mehr männliche (8) als weibliche (5) Hunde vorgestellt. Dieses Ergebnis ist gegensätzlich zu sehr vielen

anderen Studienergebnissen, wo stets weibliche Tiere als prädisponiert gelten (Nak et al., 2005; Scarpelli et al., 2010). Hingegen wurde in einer 109 Länder umfassenden Umfrage unter Tierärzten kein Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt (Strakova und Murchison, 2014). Erwartungsgemäß hoch ist der Anteil an Mischlingshunden (84,6 %). Anzunehmen ist, dass insbesondere importierte Straßenhunde aus Ländern mit hoher Erkrankungsprävalenz wie Rumänien, Türkei oder Ukraine, vermehrt am Sticker Sarkom erkrankt sind und daher wesentlich häufiger Mischlingshunde vorgestellt wurden (Strakova und Murchison, 2014). Die Herkunft der Tiere wird jedoch nicht im Patientenverwaltungsprogramm erfasst. Ausnahmslos alle betroffenen Patienten wurden mit einer Vincristin-Therapie behandelt (vgl. Tabelle 29). Dies deckt sich auch mit der Empfehlung zur Therapie von Sticker Sarkomen von Gonzalez et al. (2000) und Nak et al. (2005). Vincristin-Therapien haben ausgezeichnete Heilungsaussichten (Gonzalez et al., 2000; Nak et al., 2005) und verursachen nur bei weniger als 20 % der Patienten Nebenwirkungen (Ganguly et al., 2016).

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Hunde weisen eine immer höhere Lebenserwartung auf. Daher steigt auch der Anteil an onkologischen Patienten immer weiter an. Um diesen Patienten und deren Besitzern eine bestmögliche Betreuung und Behandlung gewährleisten zu können, ist es von allergrößter klinischer Relevanz, die regional auftretenden Tumorentitäten, Rasseprädispositionen sowie deren Therapie zu kennen.

In dieser Arbeit wurden Patientendaten von 1.505 Hunden, welche in den Jahren 2006 bis 2021 an der Onkologischen Ambulanz der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München vorgestellt wurden, miteinbezogen. Insgesamt wurden 1.592 Tumoren diagnostiziert. Die Tumoren wurden im Rahmen der Arbeit nach Histogenese, histologischem Ursprung und Dignität gruppiert und es wurde eine umfangreiche Auswertung der häufig vorkommenden, malignen Tumoren durchgeführt.

Das mittlere Alter der Patienten betrug $9,0 \pm 3,2$ Jahre und die am häufigsten betroffenen Rassen waren der Labrador Retriever (101 Hunde), der Golden Retriever (79 Hunde), der Berner Sennenhund (50 Hunde) und der deutsche Schäferhund (46 Hunde). Mischlingshunde waren mit 418 Tieren (27,8 %) wesentlich öfter vertreten als erwartet. Das Geschlechterverhältnis war mit 49,2 % weiblichen und 50,8 % männlichen Patienten fast ausgeglichen. Mit 80,5 % war der Anteil an malignen Neoplasien sehr groß, was auf den hohen Überweisungsanteil (68,8 %) und der damit einhergehenden Verschiebung zugunsten der bösartigen Tumoren zurückzuführen sein dürfte.

Die histogenetische Auswertung lieferte ein Ergebnis von 627 (39,4 %) hämatopoetischen Tumoren, 419 (26,3 %) mesenchymalen Tumoren und 366 (23,0 %) epithelialen Tumoren. Betrachtet man die einzelnen Tumoren, so wurde das maligne Lymphom am häufigsten, gefolgt vom MZT und dem ADK, diagnostiziert. Die therapeutischen Möglichkeiten sind breit gefächert und reichen von Chirurgie über Chemo- und Radiotherapie bis hin zu Kombinationstherapien. Welche Therapiemaßnahmen letztendlich ergriffen werden, ist von verschiedenen Faktoren wie Entität, Dignität, Diagnosezeitpunkt und Tumorstadium sowie Patientensituation einschließlich der finanziellen Möglichkeiten der Besitzer abhängig.

Alles in allem wird in dieser retrospektiven Übersichtsarbeit auf die in Süddeutschland bei Hunden auftretenden Tumorentitäten sowie die am häufigsten diagnostizierten, malignen Tumoren und deren Therapien, einschließlich Organ- und Rasseprädispositionen, eingegangen. Diese Arbeit kann damit sowohl als Grundlage für die detailliertere Auswertung einzelner Entitäten als auch für Vergleichsstudien anderer onkologischer Einrichtungen herangezogen werden und stellt ein ideales Nachschlagewerk für praktizierende Tierärzte bei der Behandlung onkologischer Patienten dar.

VII. SUMMARY

Dogs are experiencing an increasingly longer life expectancy. Consequently, the proportion of oncological patients is steadily rising. To ensure the best possible care and treatment for these patients and their owners, it is of utmost clinical relevance to understand the regional occurrence of tumor malignancies, breed predispositions, and their respective therapies.

In this study, patient data from 1,505 dogs presented at the Oncology Outpatient Clinic of the Medical Clinic for small animals of the LMU Munich between 2006 and 2021 were analyzed. A total of 1,592 tumors were diagnosed. The tumors were grouped based on histogenesis, histological origin, malignancy and an extensive analysis of the most commonly occurring malignant tumors was conducted.

The mean age of the patients was 9.0 ± 3.2 years, with the most frequently affected breeds being the Labrador Retriever (101 dogs), Golden Retriever (79 dogs), Bernese Mountain Dog (50 dogs), and German Shepherd (46 dogs). Mixed-breed dogs were significantly more represented than expected, comprising 418 animals (27.8 %). The gender distribution was nearly balanced, with 49.2 % female and 50.8 % male patients. Malignant neoplasms accounted for 80.5 % of cases, likely due to the high referral rate (68.8 %) and the resulting bias toward malignant tumors.

Histogenetic analysis revealed 627 (39.4 %) hematopoietic tumors, 419 (26.3 %) mesenchymal tumors, and 366 (23.0 %) epithelial tumors. Among individual tumors, malignant lymphoma was the most commonly diagnosed, followed by mast cell tumors and adenocarcinomas. Therapeutic options in veterinary medicine are diverse, ranging from surgery to chemo- and radiotherapy, as well as combination therapies. The choice of therapeutic measures ultimately depends on various factors, including tumor type, malignancy, time of diagnosis, tumor stage, and the patient's condition, as well as the financial means of the owners.

Overall, this retrospective review highlights tumor malignancies in dogs in southern Germany, the most frequently diagnosed malignant tumors, and their therapies, including organ- and breed-specific predispositions. This study can serve as a foundation for more detailed evaluations of individual malignancies and as a comparative reference for other oncological facilities. Additionally, it provides an

ideal reference for practicing veterinarians in the treatment of oncological patients.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Abadie J, Hédan B, Cadieu E, De Brito C, Devauchelle P, Bourgain C, Parker HG, Vaysse A, Margaritte-Jeannin P, Galibert F, Ostrander EA, André C. Epidemiology, pathology, and genetics of histiocytic sarcoma in the Bernese mountain dog breed. *J Hered* 2009; 100 Suppl 1(Suppl 1): 19–27.

Adam F, Villiers E, Watson S, Coyne K, Blackwood LB. Clinical pathological and epidemiological assessment of morphologically and immunologically confirmed canine leukaemia. *Vet Comp Oncol* 2009; 7(3): 181–95.

Adams VJ, Evans KM, Sampson J, Wood JLN. Methods and mortality results of a health survey of purebred dogs in the UK. *J Small Anim Pract* 2010; 51(10): 512–24.

Adams W, Miller PE, Vail DM, Forrest LJ, MacEwen EG. An accelerated technique for irradiation of malignant canine nasal and paranasal sinus tumors. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 39(5): 475–81.

Affolter VK, Moore PF. Canine cutaneous and systemic histiocytosis: reactive histiocytosis of dermal dendritic cells. *Am J Dermatopathol* 2000; 22(1): 40–8.

Affolter VK, Moore PF. Localized and disseminated histiocytic sarcoma of dendritic cell origin in dogs. *Vet Pathol* 2002; 39(1): 74–83.

Alexander CK, Cronin KL, Silver M, Gardner HL, London C. The addition of metronomic chemotherapy does not improve outcome for canine splenic haemangiosarcoma. *J Small Anim Pract* 2019; 60(1): 32–7.

Alexander JW, Patton CS. Primary tumors of the skeletal system. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1983; 13(1): 181–95.

Allett B, Hecht S. Magnetic resonance imaging findings in the spine of six dogs diagnosed with lymphoma. *Vet Radiol Ultrasound* 2016; 57(2): 154–61.

Allstadt SD, Rodriguez CO, Boostrom BO, Rebhun RB, Skorupski KA. Randomized phase III trial of piroxicam in combination with mitoxantrone or carboplatin for first-line treatment of urogenital tract transitional cell carcinoma in dogs. *J Vet Intern Med* 2015; 29(1): 261–7.

Al-Sarraf R, Mauldin GN, Patnaik AK, Meleo KA. A prospective study of radiation therapy for the treatment of grade 2 mast cell tumors in 32 dogs. *J Vet Intern Med* 1996; 10(6): 376–8.

Amber EI, Henderson RA, Adeyanju JB, Gyang EO. Single-drug chemotherapy of canine transmissible venereal tumor with cyclophosphamide, methotrexate, or vincristine. *J Vet Intern Med* 1990; 4(3): 144–7.

Anderson CL, MacKay CS, Roberts GD, Fidel J. Comparison of abdominal ultrasound and magnetic resonance imaging for detection of abdominal lymphadenopathy in dogs with metastatic apocrine gland adenocarcinoma of the anal sac. *Vet Comp Oncol* 2015; 13(2): 98–105.

Anfinssen KP, Grotmol T, Bruland OS, Jonasdottir TJ. Breed-specific incidence rates of canine primary bone tumors - a population based survey of dogs in Norway. *Can J Vet Res* 2011; 75(3): 209–15.

Aptekmann KP, Okamoto CE, Campos KCH, Takahira RK. Multicentric lymphoma with metastasis in the central nervous system in a dog. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec* 2005; 57(3): 307–11.

Aragosa F, Caterino C, Della Valle G, D'Aquino I, Costanza D, Cantile C, Fatone G. Extradural Peripheral Nerve Sheath Tumour at T7 Level in a 2-Year-Old Dog. *VCOT Open* 2021; 04(01): 41–46.

Arnold EJ, Childress MO, Fourez LM, Tan KM, Stewart JC, Bonney PL, Knapp DW. Clinical trial of vinblastine in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Vet Intern Med* 2011; 25(6): 1385–90.

Aronsohn MG, Carpenter JL. Distal extremity melanocytic nevi and malignant melanomas in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1990; 26: 605–12.

Aronsohn MG, Dubiel B, Roberts B, Powers BE. Prognosis for acute nontraumatic hemoperitoneum in the dog: a retrospective analysis of 60 cases (2003-2006). *J Am Anim Hosp Assoc* 2009; 45(2): 72–7.

Atherton MJ, Mason NJ. Bite-size introduction to canine hematologic malignancies. *Blood Adv* 2022; 6(13): 4073–84.

Aupperle H, März I, Ellenberger C, Buschatz S, Reischauer A, Schoon HA. Primary and secondary heart tumours in dogs and cats. *J Comp Pathol* 2007; 136(1): 18–26.

Aupperle-Lellbach H, Grassinger JM, Floren A, Törner K, Beitzinger C, Loesenbeck G, Müller T. Tumour Incidence in Dogs in Germany: a Retrospective Analysis of 109,616 Histopathological Diagnoses (2014–2019). *J Comp Pathol* 2022; 198: 33–55.

Aupperle-Lellbach H, Grassinger JM, Hohloch C, Kehl A, Pantke P. Diagnostische Aussagekraft der BRAF-Mutation V595E in Urinproben, Ausstrichen und Biopstaten beim kaninen Übergangszellkarzinom. *Tieraerztl Prax K H* 2018; 46(5): 289–95.

Avallone G, Boracchi P, Stefanello D, Ferrari R, Rebughini A, Roccabianca P. Canine perivascular wall tumors: high prognostic impact of site, depth, and completeness of margins. *Vet Pathol* 2014; 51(4): 713–21.

Avallone G, Helmbold P, Caniatti M, Stefanello D, Nayak RC, Roccabianca P. The spectrum of canine cutaneous perivascular wall tumors: morphologic, phenotypic and clinical characterization. *Vet Pathol* 2007; 44(5): 607–20.

Avallone G, Stefanello D, Ferrari R, Roccabianca P. The controversial histologic classification of canine subcutaneous whorling tumours: The path to perivascular wall tumours. *Vet Comp Oncol* 2020; 18(1): 3–8.

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): 1597–600.

Bacon NJ, Ehrhart NP, Dernell WS, Lafferty M, Withrow SJ. Use of alternating administration of carboplatin and doxorubicin in dogs with microscopic metastases after amputation for appendicular osteosarcoma: 50 cases (1999-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232(10): 1504–10.

Bacon N. Soft tissue sarcomas. In: Dobson JM, Lascelles BDX, editors. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. 3rd ed. Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association; 2011. p. 182–183.

Baer KE, Patnaik AK, Gilbertson SR, Hurvitz AI. Cutaneous plasmacytomas in dogs: a morphologic and immunohistochemical study. *Vet Pathol* 1989; 26(3): 216–21.

Bagley RS, Gavin PR. Seizures as a complication of brain tumors in dogs. *Clin Tech Small Anim Pract* 1998; 13(3): 179–84.

Bagley RS, Gavin PR, Moore MP, Silver GM, Harrington ML, Connors RL. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992–1997). *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215(6): 818–9.

Bagley RS, Wheeler SJ, Klopp L, Sorjonen DC, Thomas WB, Wilkens BE, Gavin PR, Dennis R. Clinical features of trigeminal nerve-sheath tumor in 10 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34(1): 19–25.

Bailey D, Erb HN, Williams LE, Ruslander D, Hauck ML. Carboplatin and doxorubicin combination chemotherapy for the treatment of appendicular osteosarcoma in the dog. *J Vet Intern Med* 2003; 17(2): 199–205.

Baioni E, Scanziani E, Vincenti MC, Leschiera M, Bozzetta E, Pezzolato M, Desiato R, Bertolini S, Maurella C, Ru G. Estimating canine cancer incidence: findings from a population-based tumour registry in northwestern Italy. *BMC Vet Res* 2017; 13(1): 203.

Baker-Gabb M, Hunt GB, France MP. Soft tissue sarcomas and mast cell tumours in dogs; clinical behaviour and response to surgery. *Aust Vet J* 2003; 81(12): 732–8.

Ballegeer EA, Forrest LJ, Dickinson RM, Schutten MM, Delaney FA, Young KM. Correlation of ultrasonographic appearance of lesions and cytologic and histologic diagnoses in splenic aspirates from dogs and cats: 32 cases (2002-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230(5): 690–6.

Barnes DC, Demetriou JL. Surgical management of primary, metastatic and recurrent anal sac adenocarcinoma in the dog: 52 cases. *J Small Anim Pract* 2017; 58(5): 263–8.

Barrett LE, Pollard RE, Zwingenberger AL, Zierenberg-Ripoll A, Skorupski KA. Radiographic characterization of primary lung tumors in 74 dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2014; 55(5): 480–7.

Batschinski K, Nobre A, Vargas-Mendez E, Tedardi MV, Cirillo J, Cestari G, Ubukata R, Dagli MLZ. Canine visceral hemangiosarcoma treated with surgery alone or surgery and doxorubicin: 37 cases (2005-2014). *Can Vet J* 2018; 59(9): 967–72.

Bavcar S, Argyle DJ. Receptor tyrosine kinase inhibitors: molecularly targeted drugs for veterinary cancer therapy. *Vet Comp Oncol* 2012; 10(3): 163–73.

Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs—a systematic review. *J Small Anim Pract* 2012; 53(6): 314–22.

Beaver LM, Strottner G, Klein MK. Response rate after administration of a single dose of doxorubicin in dogs with B-cell or T-cell lymphoma: 41 cases (2006-2008). *J Am Vet Med Assoc* 2010; 237(9): 1052–5.

Belanger JM, Bellumori TP, Bannasch DL, Famula TR, Oberbauer AM. Correlation of neuter status and expression of heritable disorders. *Canine Genet Epidemiol* 2017; 4: 6.

Belluco S, Brisebard E, Watrelot D, Pillet E, Marchal T, Ponce F. Digital squamous cell carcinoma in dogs: epidemiological, histological, and immunohistochemical study. *Vet Pathol* 2013; 50(6): 1078–82.

Bennett AL, Williams LE, Ferguson MW, Hauck ML, Suter SE, Lanier CB, Hess PR. Canine acute leukaemia: 50 cases (1989-2014). *Vet Comp Oncol* 2017; 15(3): 1101–14.

Bennett D, Campbell JR, Brown P. Osteosarcoma associated with healed fractures. *J Small Anim Pract* 1979; 20(1): 13–8.

Bennett PF, DeNicola DB, Bonney P, Glickman NW, Knapp DW. Canine Anal Sac Adenocarcinomas: Clinical Presentation and Response to Therapy. *J Vet Intern Med* 2002; 16(1): 100–4.

Bentley RT. Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs. *Vet J* 2015; 205(2): 204–16.

Berg J. Canine osteosarcoma: amputation and chemotherapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; 26(1): 111–21.

Berg J, Gebhardt MC, Rand WM. Effect of timing of postoperative chemotherapy on survival of dogs with osteosarcoma. *Cancer* 1997; 79(7): 1343–50.

Bergman PJ. Paraneoplastic hypercalcemia. *Top Companion Anim Med* 2012; 27(4): 156–8.

Bergman PJ, Selmic LE, Kent MS. Melanoma. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 367–381.

Bergmann M, Sauter-Louis C, Hirschberger J. Lebensqualität und Lebenserwartung am malignen Lymphom erkrankter Hunde unter Chemotherapie. *Tieraerztl Prax K H* 2011; 39(04): 229–36.

Berlato D, Schrempp D, Van den Steen N, Murphy S. Radiotherapy in the management of localized mucocutaneous oral lymphoma in dogs: 14 cases. *Vet Comp Oncol* 2012; 10(1): 16–23.

Berrocal A, Vos JH, Van den Ingh TS, Molenbeek RF, Van Sluijs FJ. Canine perineal tumours. *Zentralbl Veterinarmed A* 1989; 36(10): 739–49.

Berry CR, Moore PF, Thomas WP, Sisson D, Koblik PD. Pulmonary lymphomatoid granulomatosis in seven dogs (1976-1987). *J Vet Intern Med* 1990; 4(3): 157–66.

Birhan G, Chanie M. A review on canine transmissible venereal tumor: from morphologic to biochemical and molecular diagnosis. *Acad J Anim Dis* 2015; 4(3): 185–95.

Blackburn AL, Berent AC, Weisse CW, Brown DC. Evaluation of outcome following urethral stent placement for the treatment of obstructive carcinoma of the urethra in dogs: 42 cases (2004-2008). *J Am Vet Med Assoc* 2013; 242(1): 59–68.

Blackwood LB. Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: Dobson JM, Lascelles BDX, editors. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. 3rd ed. Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association; 2011. p. 130–158.

Blackwood LB, Murphy S, Buracco P, De Vos JP, De Fornel-Thibaud P, Hirschberger J, Kessler M, Pastor J, Ponce F, Savary-Bataille K, Argyle DJ. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol* 2012; 10(3): 1–29.

Bley CR, Sumova A, Roos M, Kaser-Hotz B. Irradiation of Brain Tumors in Dogs with Neurologic Disease. *J Vet Intern Med* 2005; 19(6): 849.

Boerkamp KM, Hellmén E, Willén H, Grinwis GCM, Teske E, Rutteman GR. Unclassified sarcomas: a study to improve classification in a cohort of Golden Retriever dogs. *J Vet Diagn Invest* 2016; 28(6): 623–31.

Boos GS, Bassuino DM, Wurster F, Castro NB, Watanabe TT, Silva GS, Sonne L, Driemeier D. Retrospective canine skin peripheral nerve sheath tumors data with emphasis on histologic, immunohistochemical and prognostic factors. *Pesq. Vet. Bras.* 2015; 35(12): 965–74.

Boostrom BO, Moore AS, DeRegis CJ, Robat C, Freeman K, Thamm DH. Canine Cutaneous Plasmacytosis: 21 Cases (2005-2015). *J Vet Intern Med* 2017; 31(4): 1074–80.

Bostock DE. The prognosis following surgical removal of mastocytomas in dogs. *J Small Anim Pract* 1973; 14(1): 27–41.

Bostock DE. Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats. *Br Vet J* 1986; 142(1): 1–19.

Bostock DE, Dye MT. Prognosis after surgical excision of canine fibrous connective tissue sarcomas. *Vet Pathol* 1980; 17(5): 581–8.

Boston SE, Ehrhart NP, Dernell WS, Lafferty M, Withrow SJ. Evaluation of survival time in dogs with stage III osteosarcoma that undergo treatment: 90 cases (1985-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228(12): 1905–8.

Boston SE, Higginson G, Monteith G. Concurrent splenic and right atrial mass at presentation in dogs with HSA: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47(5): 336–41.

Boston SE, Lu X, Culp WTN, Montinaro V, Romanelli G, Dudley RM, Liptak JM, Mestrinho LA, Buracco P. Efficacy of systemic adjuvant therapies administered to dogs after excision of oral malignant melanomas: 151 cases (2001-2012). *J Am Vet Med Assoc* 2014; 245(4): 401–7.

Bradley RL, Withrow SJ, Snyder SP. Nerve sheath tumors in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982; 18: 915–21.

Bray JP. Soft tissue sarcoma in the dog - Part 2: surgical margins, controversies and a comparative review. *J Small Anim Pract* 2017; 58(2): 63–72.

Bray JP, Polton GA, McSporran KD, Bridges J, Whitbread TM. Canine soft tissue sarcoma managed in first opinion practice: outcome in 350 cases. *Vet Surg* 2014b; 43(7): 774–82.

Bray JP, Worley DR, Henderson RA, Boston SE, Mathews KG, Romanelli G, Bacon NJ, Liptak JM, Scase TJ. Hemipelvectomy: outcome in 84 dogs and 16 cats. A veterinary society of surgical oncology retrospective study. *Vet Surg* 2014a; 43(1): 27–37.

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): 408–12.

Brehm DM, Vite CH, Steinberg HS, Haviland J, Van Winkle T. A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; 31(4): 349–59.

Breithaupt A. Tumoren der Mundhöhle bei Hunden. In: Klopffleisch R, Herausgeber. *Veterinär-onkologie kompakt*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2017. S. 169–178.

Breuer W, Platz S, Pfleghaar S, Hermanns A, Hermanns W. Plasmozytome bei Hund und Katze. 41. Jahrestagung Fachgruppe „Kleintierkrankheiten“ Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, München, 1995.

Bright RM, Gorman NT, Probst CW, Goring RL. Transmissible venereal tumor of the soft palate in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183(8): 893–5.

Brockley LK, Cooper MA, Bennett PF. Malignant melanoma in 63 dogs (2001-2011): the effect of carboplatin chemotherapy on survival. *N Z Vet J* 2013; 61(1): 25–31.

Brodey RS, Abt DA. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteosarcoma. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 168(11): 1032–5.

Brodey RS, Riser WH. Canine osteosarcoma. A clinicopathologic study of 194 cases. *Clin Orthop Relat Res* 1969; 62: 54–64.

Brodey RS, Sauer RM, Medway W. Canine bone neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* 1963; 143: 471–95.

Bromberek JL, Rout ED, Agnew MR, Yoshimoto J, Morley PS, Avery AC. Breed Distribution and Clinical Characteristics of B Cell Chronic Lymphocytic Leukemia in Dogs. *J Vet Intern Med* 2016; 30(1): 215–22.

Brønden LB, Flagstad A, Kristensen AT. Veterinary cancer registries in companion animal cancer: a review. *Vet Comp Oncol* 2007; 5(3): 133–44.

Brønden LB, Nielsen SS, Toft N, Kristensen AT. Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of neoplasms in dogs in Denmark. *Vet Rec* 2010; 166(19): 586–90.

Brooks MB, Matus RE, Leifer CE, Alfieri AA, Patnaik AK. Chemotherapy versus chemotherapy plus radiotherapy in the treatment of tonsillar squamous cell carcinoma in the dog. *J Vet Intern Med* 1988; 2(4): 206–11.

Brooks MB, Matus RE, Leifer CE, Patnaik AK. Use of splenectomy in the management of lymphoma in dogs: 16 cases (1976-1985). *J Am Vet Med Assoc* 1987; 191(8): 1008–10.

Brown DE, Thrall MA, Getzy DM, Weiser MG, Ogilvie GK. Cytology of canine malignant histiocytosis. *Vet Clin Pathol* 1994; 23(4): 118–23.

Brown NO, Patnaik AK, MacEwen EG. Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186(1): 56–8.

Brown PM, Tzannes S, Nguyen S, White J, Langova V. LOPP chemotherapy as a first-line treatment for dogs with T-cell lymphoma. *Vet Comp Oncol* 2018; 16(1): 108–13.

Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ, Bryan ME, Hahn AW, Caldwell CW. A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *Prostate* 2007; 67(11): 1174–81.

Budreckis DM, Byrne BA, Pollard RE, Rebhun RB, Rodriguez CO, Skorupski KA. Bacterial urinary tract infections associated with transitional cell carcinoma in dogs. *J Vet Intern Med* 2015; 29(3): 828–33.

Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, Kassouf W, Kiemeny LA, La Vecchia C, Shariat S, Lotan Y. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013; 63(2): 234–41.

Burk RL. Radiation Therapy in the Treatment of Oral Neoplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; 26(1): 155–63.

Burnett RC, Vernau W, Modiano JF, Olver CS, Moore PF, Avery AC. Diagnosis of canine lymphoid neoplasia using clonal rearrangements of antigen receptor genes. *Vet Pathol* 2003; 40(1): 32–41.

Burton AG, Johnson EG, Vernau W, Murphy BG. Implant-associated neoplasia in dogs: 16 cases (1983-2013). *J Am Vet Med Assoc* 2015; 247(7): 778–85.

Burton JH, Garrett-Mayer E, Thamm DH. Evaluation of a 15-week CHOP protocol for the treatment of canine multicentric lymphoma. *Vet Comp Oncol* 2013; 11(4): 306–15.

Bush WW, Throop JL, McManus PM, Kapatkin AS, Vite CH, Van Winkle TJ. Intravascular lymphoma involving the central and peripheral nervous systems in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39(1): 90–6.

Campos LC, Lavalle GE, Estrela-Lima A, Melgaço de Faria JC, Guimarães JE, Dutra ÁP, Ferreira E, De Sousa LP, Rabelo ÉML, Da Vieira Costa AFD, Cassali GD. CA15.3, CEA and LDH in dogs with malignant mammary tumors. *J Vet Intern Med* 2012; 26(6): 1383–8.

Camus MS, Priest HL, Koehler JW, Driskell EA, Rakich PM, Ilha MR, Krimer PM. Cytologic Criteria for Mast Cell Tumor Grading in Dogs With Evaluation of Clinical Outcome. *Vet Pathol* 2016; 53(6): 1117–23.

Cangul IT, Wijnen M, Van Garderen E, Van den Ingh TSGAM. Clinico-pathological aspects of canine cutaneous and mucocutaneous plasmacytomas. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2002; 49(6): 307–12.

Caniatti M, Roccabianca P, Scanziani E, Paltrinieri S, Moore PF. Canine lymphoma: immunocytochemical analysis of fine-needle aspiration biopsy. *Vet Pathol* 1996; 33(2): 204–12.

Carrasco V, Rodríguez-Bertos A, Rodríguez-Franco F, Wise AG, Maes R, Mullaney T, Kiupel M. Distinguishing Intestinal Lymphoma From Inflammatory Bowel Disease in Canine Duodenal Endoscopic Biopsy Samples. *Vet Pathol* 2015; 52(4): 668–75.

Carter R, Harris CK, Withrow SJ, Valli VEO, Susaneck S. Chemotherapy of canine lymphoma with histopathological correlation: doxorubicin alone compared to COP as first treatment regimen. *J Am Anim Hosp Assoc* 1987.

Catalucci C, Bianchi ML, Treggiari E, Pieri M, Ruess K, Valenti P. Use of Lomustine and Prednisolone as First-Line Treatment in Canine Multicentric Lymphoma. *Vet Comp Oncol* 2024; 22(3): 422–8.

Cerf DJ, Lindquist EC. Palliative ultrasound-guided endoscopic diode laser ablation of transitional cell carcinomas of the lower urinary tract in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2012; 240(1): 51–60.

Cervantes A, Chirivella I. Oncological emergencies. *Ann oncol* 2004; 15(4): 299–306.

Cervera V, Mai W, Vite CH, Johnson V, Dayrell-Hart B, Seiler GS. Comparative magnetic resonance imaging findings between gliomas and presumed cerebrovascular accidents in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52(1): 33–40.

Chabanne L, Bonnefont C, Bernaud J, Rigal D. Clinical applications of flow cytometry and cell immunophenotyping to companion animals (dog and cat). *Methods Cell Sci* 2000; 22(2-3): 199–207.

Chalita MC, Matera JM, Alves MT, Longatto Filho A. Nonaspiration fine needle cytology and its histologic correlation in canine skin and soft tissue tumors. *Anal Quant Cytol Histol* 2001; 23(6): 395–9.

Chang SC, Chang CC, Chang TJ, Wong ML. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005; 227(10): 1625–9.

Chavalle T, Chamel G, Denoeux P, Lajoinie M, Sayag D, Berny P, Ponce F. Are severe adverse events commonly observed in dogs during cancer chemotherapy? A retrospective study on 155 dogs. *Vet Comp Oncol* 2022; 20(2): 393–403.

Cherubini GB, Mantis P, Martinez TA, Lamb CR, Cappello R. Utility of magnetic resonance imaging for distinguishing neoplastic from non-neoplastic brain lesions in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2005; 46(5): 384–7.

Chijiwa K, Uchida K, Tateyama S. Immunohistochemical evaluation of canine peripheral nerve sheath tumors and other soft tissue sarcomas. *Vet Pathol* 2004; 41(4): 307–18.

Childress MO, Adams LG, Ramos-Vara JA, Freeman LJ, He S, Constable PD, Knapp DW. Results of biopsy via transurethral cystoscopy and cystotomy for diagnosis of transitional cell carcinoma of the urinary bladder and urethra in dogs: 92 cases (2003-2008). *J Am Vet Med Assoc* 2011; 239(3): 350–6.

Chun R. Lymphoma: Which Chemotherapy Protocol and Why? *Top Companion Anim Med* 2009; 24(3): 157–62.

Chun R, De Lorimier LP. Update on the biology and management of canine osteosarcoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33(3): 491–516.

Ciekot PA, Powers BE, Withrow SJ, Straw RC, Ogilvie GK, LaRue SM. Histologically low-grade, yet biologically high-grade, fibrosarcomas of the mandible and maxilla in dogs: 25 cases (1982-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204(4): 610–5.

Clemente M, De Andrés PJ, Peña L, Pérez-Alenza MD. Survival time of dogs with inflammatory mammary cancer treated with palliative therapy alone or palliative therapy plus chemotherapy. *Vet Rec* 2009; 165(3): 78–81.

Clifford CA, Mackin AJ, Henry CJ. Treatment of Canine Hemangiosarcoma: 2000 and Beyond. *J Vet Intern Med* 2000; 14(5): 479–85.

Cohen D, Reif SS, Brodey RS. Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. *Cancer Research* 1974; 34(11): 2859–68.

Cohen H. How to write a patient case report. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(19): 1888–92.

Comazzi S, Aresu L, Marconato L. Transformation of Canine Lymphoma/Leukemia to More Aggressive Diseases: Anecdotes or Reality? *Front Vet Sci* 2015; 2: 42.

Comazzi S, Gelain ME. Use of flow cytometric immunophenotyping to refine the cytological diagnosis of canine lymphoma. *Vet J* 2011; 188(2): 149–55.

Comazzi S, Gelain ME, Martini V, Riondato F, Miniscalco B, Marconato L, Stefanello D, Mortarino M. Immunophenotype predicts survival time in dogs with chronic lymphocytic leukemia. *J Vet Intern Med* 2011; 25(1): 100–6.

Comazzi S, Martini V, Riondato F, Poggi A, Stefanello D, Marconato L, Albonico F, Gelain ME. Chronic lymphocytic leukemia transformation into high-grade lymphoma: a description of Richter's syndrome in eight dogs. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(2): 366–73.

Constantino-Casas F, Mayhew D, Hoather TM, Dobson JM. The clinical presentation and histopathologic-immunohistochemical classification of histiocytic sarcomas in the Flat Coated Retriever. *Vet Pathol* 2011; 48(3): 764–71.

Cooley DM, Waters DJ. Skeletal neoplasms of small dogs: a retrospective study and literature review. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33(1): 11–23.

Coomer A, Farese J, Milner R, Liptak J, Bacon N, Lurie DM. Radiation therapy for canine appendicular osteosarcoma. *Vet Comp Oncol* 2009; 7(1): 15–27.

Cotchin E. Primary carcinoma of the choroid plexus of the fourth ventricle in a dog. *J Pathol Bacteriol* 1953; 65(1): 257–8.

Cotchin E. Melanotic tumours of dogs. *J Comp Pathol* 1955; 65(2): 115–29.

Couto CG. Clinicopathologic aspects of acute leukemias in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1985b; 186(7): 681–5.

Couto CG, Rutgers HC, Sherding RG, Rojko J. Gastrointestinal lymphoma in 20 dogs. A retrospective study. *J Vet Intern Med* 1989; 3(2): 73–8.

Couto GC. Canine lymphomas: Something old, something new. *Compend Contin Educ Vet* 1985a; 7: 291–302.

Coyle KA, Steinberg H. Characterization of lymphocytes in canine gastrointestinal lymphoma. *Vet Pathol* 2004; 41(2): 141–6.

Craig LE, Julian ME, Ferracone JD. The diagnosis and prognosis of synovial tumors in dogs: 35 cases. *Vet Pathol* 2002; 39(1): 66–73.

Cray M, Selmic LE, Rupple A. Demographics of dogs and cats with oral tumors presenting to teaching hospitals: 1996-2017. *J Vet Sci* 2020; 21(5): 70.

Cruz-Arámbulo R, Wrigley RH, Powers B. Sonographic features of histiocytic neoplasms in the canine abdomen. *Vet Radiol Ultrasound* 2004; 45(6): 554–8.

Cullen CL, Caswell JL, Grahn BH. Intravascular lymphoma presenting as bilateral panophthalmitis and retinal detachment in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000; 36(4): 337–42.

Culmsee K, Nolte I. Flow cytometry and its application in small animal oncology. *Methods Cell Sci* 2002; 24(1-3): 49–54.

Culmsee K, Simon D, Mischke R, Nolte I. Possibilities of flow cytometric analysis for immunophenotypic characterization of canine lymphoma. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2001; 48(4): 199–206.

Culp WTN, Ehrhart NP, Withrow SJ, Rebhun RB, Boston SE, Buracco P, Reiter AM, Schallberger SP, Aldridge CF, Kent MS, Mayhew PD, Brown DC. Results of surgical excision and evaluation of factors associated with survival time in dogs with lingual neoplasia: 97 cases (1995-2008). *J Am Vet Med Assoc* 2013; 242(10): 1392–7.

Cunha SCdS, Corgozinho KB, Silva FBF, Da Silva KVGC, Ferreira AMR. Radiation therapy for oral melanoma in dogs: A retrospective study. *Cienc. Rural* 2018; 48(4).

Czader M, Ali SZ. Flow cytometry as an adjunct to cytomorphologic analysis of serous effusions. *Diagn Cytopathol* 2003; 29(2): 74–8.

Dahme E, Schmahl W. Zentrales Nervensystem. In: Dahme E, Weiss E, Herausgeber. *Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. 5. Auflage. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag; 1999. S. 359–423.

Das U, Das AK. Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Vet Res Commun* 2000; 24(8): 545–56.

Davies DR, Wyatt KM, Jardine JE, Robertson ID, Irwin PJ. Vinblastine and prednisolone as adjunctive therapy for canine cutaneous mast cell tumors. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004; 40(2): 124–30.

Day MJ. Immunophenotypic characterization of cutaneous lymphoid neoplasia in the dog and cat. *J Comp Pathol* 1995; 112(1): 79–96.

Day MJ. Review of thymic pathology in 30 cats and 36 dogs. *J Small Anim Pract* 1997; 38(9): 393–403.

DeBerry JD, Norris CR, Samii VF, Griffey SM, Almy FS. Correlation between fine-needle aspiration cytopathology and histopathology of the lung in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38(4): 327–36.

Dempsey SM, Ewing PJ. A review of the pathophysiology, classification, and analysis of canine and feline cavity effusions. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47(1): 1–11.

Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ, Schulman FY, Foster RA, Powers BE. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Vet Pathol* 2011; 48(1): 73–84.

DeRegis CJ, Moore AS, Rand WM, Berg J. Cisplatin and doxorubicin toxicosis in dogs with osteosarcoma. *J Vet Intern Med* 2003; 17(5): 668–73.

Dernell WS, Withrow SJ, Kuntz CA, Powers BE. Principles of treatment for soft tissue sarcoma. *Clin Tech Small Anim Pract* 1998; 13(1): 59–64.

Dervisis NG, Kiupel M, Qin Q, Cesario L. Clinical prognostic factors in canine histiocytic sarcoma. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(4): 1171–80.

Dickerson VM, Grimes JA, Vetter CA, Colopy SA, Duval JM, Northrup NC, Schmiedt CW. Outcome following cosmetic rostral nasal reconstruction after planectomy in 26 dogs. *Vet Surg* 2019; 48(1): 64–9.

Dickinson PJ. Advances in diagnostic and treatment modalities for intracranial tumors. *J Vet Intern Med* 2014; 28(4): 1165–85.

Dickinson RM. Canine lymphosarcoma: overcoming diagnostic obstacles and introduction to the latest diagnostic techniques. *Can Vet J* 2008; 49(3): 305-6, 308.

Dimski DS, Cook JR. Carmustine-induced partial remission of an astrocytoma in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1990; 26: 179–82.

Dobson JM. Breed-predispositions to cancer in pedigree dogs. *ISRN Vet Sci* 2013; 2013: 941275.

Dobson JM, Blackwood LB, McInnes EF, Bostock DE, Nicholls P, Hoather TM, Tom BD. Prognostic variables in canine multicentric lymphosarcoma. *J Small Anim Pract* 2001; 42(8): 377–84.

Dobson JM, Cohen S, Gould S. Treatment of canine mast cell tumours with prednisolone and radiotherapy. *Vet Comp Oncol* 2004; 2(3): 132–41.

Dobson JM, Lascelles BDX. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. 3rd ed. Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association, 2011. p. 364.

Dobson JM, Samuel S, Milstein H, Rogers K, Wood JLN. Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *J Small Anim Pract* 2002; 43(6): 240–6.

Doka RM, Suter SE, Mastromauro ML, Bennett AL, Hess PR. Doxorubicin for treatment of histiocytic sarcoma in dogs: 31 cases (2003-2017). *J Am Vet Med Assoc* 2022; 260(14): 1827–33.

Dolera M, Malfassi L, Bianchi C, Carrara N, Finesso S, Marcarini S, Mazza G, Pavesi S, Sala M, Urso G. Frameless stereotactic volumetric modulated arc radiotherapy of brachial plexus tumours in dogs: 10 cases. *Br J Radiol* 2017; 90(1069): 20160617.

Dolera M, Malfassi L, Bianchi C, Carrara N, Finesso S, Marcarini S, Mazza G, Pavesi S, Sala M, Urso G. Frameless stereotactic radiotherapy alone and combined with temozolomide for presumed canine gliomas. *Vet Comp Oncol* 2018; 16(1): 90–101.

Dorn CR, Priester WA. Epidemiologic analysis of oral and pharyngeal cancer in dogs, cats, horses, and cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 169(11): 1202–6.

Dorn CR, Taylor DO, Schneider R. The epidemiology of canine leukemia and lymphoma. *Bibl Haematol* 1970; (36): 403–15.

Dorn CR, Taylor DO, Schneider R, Hibbard HH, Klauber MR. Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *J Natl Cancer Inst* 1968a; 40(2): 307–18.

Dos Santos EC, Summers BA, Elbert JA, Miller DM, Rissi DR. Canine glioma in the first year of life: 5 cases. *J Vet Diagn Invest* 2024; 10406387241242733.

Duncan JR, Prasse KW. Cytology of canine cutaneous round cell tumors. Mast cell tumor, histiocytoma, lymphosarcoma and transmissible venereal tumor. *Vet Pathol* 1979; 16(6): 673–9.

Egenvall A, Bonnett BN, Ohagen P, Olson P, Hedhammar A, von Euler H. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Prev Vet Med* 2005; 69(1-2): 109–27.

Egenvall A, Nødtvedt A, von Euler H. Bone tumors in a population of 400 000 insured Swedish dogs up to 10 y of age: incidence and survival. *Can J Vet Res* 2007; 71(4): 292–9.

Ehrensing G, Craig LE. Intravascular neoplastic cells in canine cutaneous plasmacytomas. *J Vet Diagn Invest* 2018; 30(2): 329–32.

Ehrhart NP. Soft-tissue sarcomas in dogs: a review. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005; 41(4): 241–6.

Elliot KM, Mayer MN. Radiation therapy for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses in dogs. *Can Vet J* 2009; 50(3): 309–12.

Ernst T, Kessler M, Lautscham E, Willimzig L, Neiger R. Das multizentrische Lymphom bei 411 Hunden - eine epidemiologische Studie. *Tieraerztl Prax K H* 2016; 44(4): 245–51.

Ettinger SN. Principles of treatment for canine lymphoma. *Clin Tech Small Anim Pract* 2003b; 18(2): 92–7.

Ettinger SN. Principles of treatment for soft-tissue sarcomas in the dog. *Clin Tech Small Anim Pract* 2003a; 18(2): 118–22.

Ettinger SN, Scase TJ, Oberthaler KT, Craft DM, McKnight JA, Leibman NF, Charney SC, Bergman PJ. Association of argyrophilic nucleolar organizing regions, Ki-67, and proliferating cell nuclear antigen scores with histologic grade and survival in dogs with soft tissue sarcomas: 60 cases (1996-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228(7): 1053–62.

Evans SM. Canine Hemangiopericytoma. *Vet Radiol Ultrasound* 1987; 28(1): 13–6.

Evans SM, Dayrell-Hart B, Powlis W, Christy G, Van Winkle T. Radiation therapy of canine brain masses. *J Vet Intern Med* 1993; 7(4): 216–9.

Evenhuis JV, Oates A, Hoyer N, Vilander AC, Thamm DH, Worley DR. A retrospective study of canine oral extramedullary plasmacytoma over a 15-year period (July 2004-July 2019): Treatment, histologic parameters and clinical outcomes. *Vet Comp Oncol* 2023; 21(2): 302–14.

Fan TM. Lymphoma updates. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33(3): 455–71.

Fan TM, Khanna C. Comparative Aspects of Osteosarcoma Pathogenesis in Humans and Dogs. *Vet Sci* 2015; 2(3): 210–30.

Fejös C, Troedson K, Ignatenko N, Zablotzki Y, Hirschberger J. Extensive staging has no prognostic value in dogs with low-risk mast cell tumours. *Vet Comp Oncol* 2022; 20(1): 265–75.

Fernández R, Chon E. Comparison of two melphalan protocols and evaluation of outcome and prognostic factors in multiple myeloma in dogs. *J Vet Intern Med* 2018; 32(3): 1060–9.

Ferreira AJ, Jaggy A, Varejão AP, Ferreira ML, Correia JM, Mulas JM, Almeida O, Oliveira P, Prada J. Brain and ocular metastases from a transmissible venereal tumour in a dog. *J Small Anim Pract* 2000; 41(4): 165–8.

Ferrer L, Fondevila D, Rabanal R, Tarres J, Ramis A. Immunohistochemical detection of CD3 antigen (pan T marker) in canine lymphomas. *J Vet Diagn Invest* 1993; 5(4): 616–20.

Finotello R, Monné Rodriguez JM, Vilafranca M, Altimira J, Ramirez GA, Haines A, Ressel L. Immunohistochemical expression of MDR1-Pgp 170 in canine cutaneous and oral melanomas: pattern of expression and association with tumour location and phenotype. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(4): 1393–402.

Flecher MC, Nascimento NT, Dos Reys MP, Gorza LL, De Souza MCC, Horta RDS. Periarticular histiocytic sarcoma in a French Bulldog. *BJVP* 2024; 17(1): 39–45.

Fleming JM, Creevy KE, Promislow DEL. Mortality in north american dogs from 1984 to 2004: an investigation into age-, size-, and breed-related causes of death. *J Vet Intern Med* 2011; 25(2): 187–98.

Fonseca-Alves CE, Ferreira Ê, Oliveira Massoco C de, Strauss BE, Fávaro WJ, Durán N, Da Oyafuso Cruz N, Dos Santos Cunha SC, Castro JLC, Rangel MMM, Brunner CHM, Tellado M, Dos Anjos DS, Fernandes SC, Barbosa de Nardi A, Biondi LR, Dagli MLZ. Current Status of Canine Melanoma Diagnosis and Therapy: Report From a Colloquium on Canine Melanoma Organized by ABROVET (Brazilian Association of Veterinary Oncology). *Front Vet Sci* 2021; 8: 707025.

Fontaine J, Bovens C, Bettenay S, Mueller RS. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review. *Vet Comp Oncol* 2009; 7(1): 1–14.

Fontaine J, Heimann M, Day MJ. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review of 30 cases. *Vet Dermatol* 2010; 21(3): 267–75.

Forrest LJ, Chun R, Adams W, Cooley AJ, Vail DM. Postoperative Radiotherapy for Canine Soft Tissue Sarcoma. *J Vet Intern Med* 2000; 14(6): 578–82.

Forterre F, Davies F. Gehirntumoren. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. S. 709–719.

Forterre F, Matiassek K, Schmahl W, Waibl H, Brunnberg L. Periphere Nervenerkrankungen: Teil III: periphere Nerventumoren bei Hund und Katze: retrospektive Studie über 17 Fälle. *Kleintierpraxis* 2004; 49: 11–8.

Fosmire SP, Dickerson EB, Scott AM, Bianco SR, Pettengill MJ, Meylemans H, Padilla M, Frazer-Abel AA, Akhtar N, Getzy DM, Wojcieszyn J, Breen M, Helfand SC, Modiano JF. Canine malignant hemangiosarcoma as a model of primitive angiogenic endothelium. *Lab Invest* 2004; 84(5): 562–72.

Foster ES, Carrillo JM, Patnaik AK. Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs. *J Vet Intern Med* 1988; 2(2): 71–4.

Fox LE, Geoghegan SL, Davis LH, Hartzel JS, Kubilis P, Gruber LA. Owner satisfaction with partial mandibulectomy or maxillectomy for treatment of oral tumors in 27 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33(1): 25–31.

Frank JD, Reimer SB, Kass PH, Kiupel M. Clinical outcomes of 30 cases (1997–2004) of canine gastrointestinal lymphoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 2007; 43(6): 313–21.

Frazier SA, Johns SM, Ortega J, Zwingenberger AL, Kent MS, Hammond GM, Rodriguez CO, Steffey MA, Skorupski KA. Outcome in dogs with surgically resected oral fibrosarcoma (1997–2008). *Vet Comp Oncol* 2012; 10(1): 33–43.

Frew DG, Dobson JM. Radiological assessment of 50 cases of incisive or maxillary neoplasia in the dog. *J Small Anim Pract* 1992; 33(1): 11–8.

Frimberger AE, Moore AS, LaRue SM, Gliatto JM, Bengtson AE. Radiotherapy of incompletely resected, moderately differentiated mast cell tumors in the dog: 37 cases (1989–1993). *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33(4): 320–4.

Fry MM, Vernau W, Pesavento PA, Brömel C, Moore PF. Hepatosplenic lymphoma in a dog. *Vet Pathol* 2003; 40(5): 556–62.

Fulcher RP, Ludwig LL, Bergman PJ, Newman SJ, Simpson AM, Patnaik AK. Evaluation of a two-centimeter lateral surgical margin for excision of grade I and grade II cutaneous mast cell tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228(2): 210–5.

Fulkerson CM, Knapp DW. Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review. *Vet J* 2015; 205(2): 217–25.

Fulkerson CM, Knapp DW. Tumors of the Urinary System. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 645–656.

Fulton AJ, Nemec A, Murphy BG, Kass PH, Verstraete FJM. Risk factors associated with survival in dogs with nontonsillar oral squamous cell carcinoma 31 cases (1990-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243(5): 696–702.

Gamlem H, Nordstoga K, Arnesen K. Canine vascular neoplasia - a population-based clinicopathologic study of 439 tumours and tumour-like lesions in 420 dogs. *APMIS Suppl* 2008; 116 (125): 41–54.

Ganguly B, Das U, Das AK. Canine transmissible venereal tumour: a review. *Vet Comp Oncol* 2016; 14(1): 1–12.

Gardner H, Fidel J, Haldorson GJ, Dernell W, Wheeler B. Canine oral fibrosarcomas: a retrospective analysis of 65 cases (1998-2010). *Vet Comp Oncol* 2015; 13(1): 40–7.

Garrett LD, Thamm DH, Chun R, Dudley R, Vail DM. Evaluation of a 6-Month Chemotherapy Protocol with No Maintenance Therapy for Dogs with Lymphoma. *J Vet Intern Med* 2002; 16(6): 704–9.

Gibbs C, Denny HR, Kelly DF. The radiological features of osteosarcoma of the appendicular skeleton in dogs: a review of 74 cases. *J Small Anim Pract* 1984; 25(4): 177–92.

Gielen I, Kromhout K, Gavin P, Van Ham L, Polis I, Van Bree H. Agreement between low-field MRI and CT for the detection of suspected intracranial lesions in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243(3): 367–75.

Gillard M, Cadieu E, De Brito C, Abadie J, Vergier B, Devauchelle P, Degorce F, Dréano S, Primot A, Dorso L, Lagadic M, Galibert F, Hédan B, Galibert M-D, André C. Naturally occurring melanomas in dogs as models for non-UV pathways of human melanomas. *Pigment Cell Melanoma Res* 2014; 27(1): 90–102.

Gillette SM, Gillette EL, Powers BE, Withrow SJ. Radiation-induced osteosarcoma in dogs after external beam or intraoperative radiation therapy. *Cancer Research* 1990; 50(1): 54–7.

Glickman LT, Raghavan M, Knapp DW, Bonney PL, Dawson MH. Herbicide exposure and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in Scottish Terriers. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224(8): 1290–7.

Glickman LT, Schofer FS, McKee LJ, Reif JS, Goldschmidt MH. Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs. *J Toxicol Environ Health* 1989; 28(4): 407–14.

Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Enzinger & Weiss's soft tissue tumors. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2020. 1294 p.

Goldschmidt MH. Benign and malignant melanocytic neoplasms of domestic animals. *Am J Dermatopathol* 1985; 7 Suppl: 203–12.

Goldschmidt MH, Goldschmidt KH. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. In: Meuten DJ, editor. Tumors in domestic animals. 5th ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2017. p. 88–141.

Goldschmidt MH. Pigmented lesions of the skin. *Clin Dermatol* 1994; 12(4): 507–14.

Goldschmidt MH, Peña L, Rasotto R, Zappulli V. Classification and grading of canine mammary tumors. *Vet Pathol* 2011; 48(1): 117–31.

Gonzalez CM, Griffey SM, Naydan DK, Flores E, Cepeda R, Cattaneo G, Madewell BR. Canine transmissible venereal tumour: a morphological and immunohistochemical study of 11 tumours in growth phase and during regression after chemotherapy. *J Comp Pathol* 2000; 122(4): 241–8.

Grabarević Z, Spoljar JB, Kurilj AG, Sostarić-Zuckermann IC, Artuković B, Hohsteter M, Beck A, Dzaja P, Strmecki NM. Mast cell tumor in dogs - incidence and histopathological characterization. *Coll Antropol* 2009; 33(1): 253–8.

Grassinger JM, Floren A, Müller T, Cerezo-Echevarria A, Beitzinger C, Conrad D, Törner K, Staudacher M, Aupperle-Lellbach H. Digital Lesions in Dogs: A Statistical Breed Analysis of 2912 Cases. *Vet Sci* 2021; 8(7).

Greenlee PG, Filippa DA, Quimby FW, Patnaik AK, Calvano SE, Matus RE, Kimmel M, Hurvitz AI, Lieberman PH. Lymphomas in dogs a morphologic, immunologic, and clinical study. *Cancer* 1990; 66(3): 480–90.

Griffin MA, Culp WTN, Rebhun RB. Lower Urinary Tract Neoplasia. *Vet Sci* 2018; 5(4).

Grüntzig K, Graf R, Boo G, Guscetti F, Hässig M, Axhausen KW, Fabrikant S, Welle M, Meier D, Folkers G, Pospischil A. Swiss Canine Cancer Registry 1955–2008: Occurrence of the Most Common Tumour Diagnoses and Influence of Age, Breed, Body Size, Sex and Neutering Status on Tumour Development. *J Comp Pathol* 2016; 155(2): 156–70.

Gustafson DL, Bailey DB. Cancer Chemotherapy. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 182–208.

Hahn KA, Ogilvie G, Rusk T, Devauchelle P, Leblanc A, Legendre A, Powers B, Leventhal PS, Kinet JP, Palmerini F, Dubreuil P, Moussy A, Hermine O. Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors. *J Vet Intern Med* 2008; 22(6): 1301–9.

Hammer AS, Couto CG, Filppi J, Getzy DM, Shank K. Efficacy and toxicity of VAC chemotherapy (vincristine, doxorubicin, and cyclophosphamide) in dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med* 1991; 5(3): 160–6.

Hammer AS, Weeren FR, Weisbrode SE, Padgett SL. Prognostic factors in dogs with osteosarcomas of the flat or irregular bones. *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; 31(4): 321–6.

Hammond TN, Pesillo-Crosby SA. Prevalence of hemangiosarcoma in anemic dogs with a splenic mass and hemoperitoneum requiring a transfusion: 71 cases (2003-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232(4): 553–8.

Hansen KS, Zwingenberger AL, Théon AP, Pfeiffer I, Kent MS. Treatment of MRI-Diagnosed Trigeminal Peripheral Nerve Sheath Tumors by Stereotactic Radiotherapy in Dogs. *J Vet Intern Med* 2016; 30(4): 1112–20.

Hargis AM, Feldman BF. Evaluation of hemostatic defects secondary to vascular tumors in dogs: 11 cases (1983-1988). *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198(5): 891–4.

Hargis AM, Thomassen RW. Animal model: solar dermatosis (keratosis) and solar dermatosis with squamous cell carcinoma. *Am J Pathol* 1979; 94(1): 193–6.

Hargis AM, Thomassen RW, Phemister RD. Chronic dermatosis and cutaneous squamous cell carcinoma in the beagle dog. *Vet Pathol* 1977; 14(3): 218–28.

Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, Delsol G, De Wolf-Peeters C, Falini B, Gatter KC. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84(5): 1361–92.

Harvey HJ. Oral tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1985; 15(3): 493–500.

Harvey JW, Terrell TG, Hyde DM, Jackson RI. Well-differentiated lymphocytic leukemia in a dog: long-term survival without therapy. *Vet Pathol* 1981; 18(1): 37–47.

Hatoya S, Kumagai D, Takeda S, Yamamoto E, Nakanishi M, Kuwamura M, Sugiura K, Sasai H, Yamate J, Inaba T. Successful management with CHOP for pulmonary lymphomatoid granulomatosis in a dog. *J Vet Med Sci* 2011; 73(4): 527–30.

Hauck ML, Oblak ML. Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 352–366.

Hayes A, Adams V, Smith K, Maglennon G, Murphy S. Vinblastine and prednisolone chemotherapy for surgically excised grade III canine cutaneous mast cell tumours. *Vet Comp Oncol* 2007; 5(3): 168–76.

Hayes HM, Priester WA, Pendergrass TW. Occurrence of nervous-tissue tumors in cattle, horses, cats and dogs. *Int J Cancer* 1975; 15(1): 39–47.

Hayes HM, Tarone RE, Cantor KP, Jessen CR, McCurnin DM, Richardson RC. Case-control study of canine malignant lymphoma: positive association with dog owner's use of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid herbicides. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83(17): 1226–31.

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(4): 219–26.

Heller DA, Lorimier LP de, Fan TM. An update on diagnosing and treating urinary bladder transitional cell carcinoma in dogs. *Veterinary Medicine* 2006; 101(6): 369–80.

Hellmén E, Bergström R, Holmberg L, Spångberg IB, Hansson K, Lindgren A. Prognostic factors in canine mammary tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. *Vet Pathol* 1993; 30(1): 20–7.

Hendrick MJ. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in domestic animals*. 5th ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2017. p. 142–175.

Henry CJ. Management of transitional cell carcinoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33(3): 597–613.

Henry CJ, Brewer WG, Tyler JW, Brawner WR, Henderson RA, Hanks GH, Royer N. Survival in dogs with nasal adenocarcinoma: 64 cases (1981-1995). *J Vet Intern Med* 1998; 12(6): 436–9.

Henry CJ, Jr William GB, Whitley EM, Tyler JW, Ogilvie GK, Norris A, Fox LE, Morrison WB, Hammer A, Vail DM, Berg J. Canine Digital Tumors: A Veterinary Cooperative Oncology Group Retrospective Study of 64 Dogs. *J Vet Intern Med* 2005; 19(5): 720–4.

Henry CJ, McCaw DL, Turnquist SE, Tyler JW, Bravo L, Sheafor S, Straw RC, Dernell WS, Madewell BR, Jorgensen L, Scott MA, Higginbotham ML, Chun R. Clinical evaluation of mitoxantrone and piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder carcinoma. *Clin Cancer Res* 2003; 9(2): 906–11.

Henze I, Meyer-Lindenberg A. Zehen- und Krallenläsionen bei Hund und Katze – Teil 2: Entzündliche und neoplastische Läsionen. *Der Praktische Tierarzt* 2019: 748–65.

Hewicker-Trautwein M, Gruber AD, Wohlsein P. Epitheliale Tumore. In: Baumgärtner W, Herausgeber. *Pathohistologie für die Tiermedizin*. 1. Auflage. Stuttgart: Enke; 2007a. S. 25.

Hewicker-Trautwein M, Gruber AD, Wohlsein P. Fibrosarkom. In: Baumgärtner W, Herausgeber. *Pathohistologie für die Tiermedizin*. 1. Auflage. Stuttgart: Enke; 2007b. S. 33–34.

Heyman SJ, Diefenderfer DL, Goldschmidt MH, Newton CD. Canine axial skeletal osteosarcoma. A retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). *Vet Surg* 1992; 21(4): 304–10.

Higgins RJ, Bollen AW, Dickinson PJ, Sisó-Llonch S. Tumors of the nervous system. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in domestic animals*. 5th ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2017. p. 834–891.

Hirao Y, Kim WJ, Fujimoto K. Environmental factors promoting bladder cancer. *Curr Opin Urol* 2009; 19(5): 494–9.

Hobson HP, Brown MR, Rogers KS. Surgery of metastatic anal sac adenocarcinoma in five dogs. *Vet Surg* 2006; 35(3): 267–70.

Hodgkins EM, Zinkl JG, Madewell BR. Chronic lymphocytic leukemia in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1980; 177(8): 704–7.

Holt D, Van Winkle T, Schelling C, Prymak C. Correlation between thoracic radiographs and postmortem findings in dogs with hemangiosarcoma: 77 cases (1984-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200(10): 1535–9.

Holt PE, Lucke VM, Brown PJ. Evaluation of a catheter biopsy technique as a diagnostic aid in lower urinary tract disease. *Vet Rec* 1986; 118(25): 681–4.

Hörsting N, von Rechwitz A, Wohlsein P, Bullerdiek J, Reimann N, Nolte I. Oropharyngeale Tumoren des Hundes - Eine klinische Studie über 79 Fälle. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1998; 111(7-8): 242–7.

Horta RDS, Giuliano A, Lavallo GE, Costa MdP, De Araújo RB, Constantino-Casas F, Dobson JM. Clinical, histological, immunohistochemical and genetic factors associated with measurable response of high-risk canine mast cell tumours to tyrosine kinase inhibitors. *Oncol Lett* 2018; 15(1): 129–36.

Hottendorf GH, Nielsen SW. Pathologic survey of 300 extirpated canine mastocytomas. *Zentralbl Veterinarmed A* 1967; 14(3): 272–81.

Hsu J, Donnelly JP, Moore JX, Meneses K, Williams G, Wang HE. National characteristics of Emergency Department visits by patients with cancer in the United States. *The American Journal of Emergency Medicine* 2018; 36(11): 2038–43.

Hu H, Barker A, Harcourt-Brown T, Jeffery ND. Systematic Review of Brain Tumor Treatment in Dogs. *J Vet Intern Med* 2015; 29(6): 1456–63.

Hume C, Seiler G, Porat-Mosenco Y, Caceres A, Shofer F, Sorenmo K. Cystosonographic measurements of canine bladder tumours. *Vet Comp Oncol* 2010; 8(2): 122–6.

Ierace MK, Canfield MS, Peters-Kennedy J, Kane CW. Combined carbon dioxide laser and cryosurgical ablation of rostral nasal septum squamous cell carcinoma in 10 dogs. *Vet Dermatol* 2018; 29(5): 431–142.

Irgashev A, Ishenbaeva S, Nurgaziev R, Lykhina L. Influence of age and breed of dogs on tumour development. *Scientific Horizons* 2023; 26(11): 29–38.

Iwaki Y, Lindley S, Smith A, Curran KM, Looper J. Canine myxosarcomas, a retrospective analysis of 32 dogs (2003-2018). *BMC Vet Res* 2019; 15(1): 217.

Jeffery ND, Brearley MJ. Brain tumours in the dog: Treatment of 10 cases and review of recent literature. *J Small Anim Pract* 1993; 34(8): 367–72.

Jeglum KA, Sadanaga K. Oral tumors: the surgeon and the medical oncologist. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; 26(1): 145–53.

Johnson GC. Genesis and pathology of tumors of the nervous system. *Semin Vet Med Surg Small Anim* 1990; 5(4): 210–22.

Jones BR, Alley MR, Johnstone AC, Jones JM, Cahill JI, McPherson C. Nerve sheath tumours in the dog and cat. *N Z Vet J* 1995; 43(5): 190–6.

Jubala CM, Wojcieszyn JW, Valli VEO, Getzy DM, Fosmire SP, Coffey D, Bellgrau D, Modiano JF. CD20 expression in normal canine B cells and in canine non-Hodgkin lymphoma. *Vet Pathol* 2005; 42(4): 468–76.

Jung DI, Kim HJ, Park C, Kim JW, Kang BT, Lim CY, Park EH, Sur JH, Seo MH, Hahm DH, Park HM. Long-term chemotherapy with lomustine of intracranial meningioma occurring in a miniature schnauzer. *J Vet Med Sci* 2006; 68(4): 383–6.

Kaiser HE. Neoplasms - comparative pathology of growth in animals, plants, and man. 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1981. p. 908.

Kaldrymidou E, Papaioannou N, Poutahidis T, Karayannopoulou M, Gruys E, Toliou T, Tsangaris T. Malignant lymphoma in nasal cavity and paranasal sinuses of a dog. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2000; 47(8): 457–62.

Karlson AG, Mann FC. The transmissible venereal tumor of dogs: observations on forty generations of experimental transfers. *Ann N Y Acad Sci* 1952; 54(6): 1197–213.

Keller ET, MacEwen EG, Rosenthal RC, Helfand SC, Fox LE. Evaluation of prognostic factors and sequential combination chemotherapy with doxorubicin for canine lymphoma. *J Vet Intern Med* 1993; 7(5): 289–95.

Keller SM, Vernau W, Moore PF. Clonality Testing in Veterinary Medicine: A Review With Diagnostic Guidelines. *Vet Pathol* 2016; 53(4): 711–25.

Kessler M. Der klinische Fall – Analbeutelkarzinom mit Hyperkalzämie bei einer Hündin. *Tieraerztl Prax K H* 1995; 23: 436, 521–524.

Kessler M. Orale Tumoren des Hundes. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022b. S. 410–423.

Kessler M. Subunguales Melanom. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022d. S. 656–657.

Kessler M. Tumoren der Milz. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022c. S. 515–526.

Kessler M. Tumoren im Bereich des Afters. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022a. S. 453–461.

Kessler M, Gramer I. Hauttumoren des Hundes. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. S. 310–344.

Kessler M, Maurus Y, Köstlin RG. Das Hämangiosarkom der Milz: klinische Befunde bei 52 Hunden. *Tieraerztl Prax K H* 1997a; 25(6): 651–6.

Kessler M, Tassani-Prell P, Maurus Y, Köstlin RG, Matis U. Tumoren der Bauch- und Beckenhöhle beim Hund: Klinische, röntgenologische und labordiagnostische Befunde bei 145 Patienten. *Tieraerztl Prax K H* 1997b; 25: 472–9.

Kessler M, von Bomhard D, Matis U. Mastzelltumoren bei Hunden und Katzen - Epidemiologie, Diagnose und Therapie. *Kleintierpraxis* 1997c; (42): 361–74.

Keyerleber MA, McEntee MC, Farrelly J, 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): 385–97.

Kirpensteijn J, Withrow SJ, Straw RC. Combined resection of the nasal planum and premaxilla in three dogs. *Vet Surg* 1994; 23(5): 341–6.

Kiupel M, Camus MS. Diagnosis and Prognosis of Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2019; 49(5): 819–36.

Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, Best S, DeLay J, Detrisac CJ, Fitzgerald SD, Gamble D, Ginn PE, Goldschmidt MH, Hendrick MJ, Howerth EW, Janovitz EB, Langohr I, Lenz SD, Lipscomb TP, Miller MA, Misdorp W, Moroff S, Mullaney TP, Neyens I, O'Toole D, Ramos-Vara J, Scase TJ, Schulman FY, Sledge D, Smedley RC, Smith K, W Snyder P, Southorn E, Stedman NL, Steficek BA, Stromberg PC, Valli VE, Weisbrode SE, Yager J, Heller J, Miller R. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Vet Pathol* 2011; 48(1): 147–55.

Klahn SL, Kitchell BE, Dervisis NG. Evaluation and comparison of outcomes in dogs with periarticular and nonperiarticular histiocytic sarcoma. *J Am Vet Med Assoc* 2011; 239(1): 90–6.

Klopfleisch R. Kanine kutane Melanome. In: Klopfleisch R, Herausgeber. *Veterinär-onkologie kompakt*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2017. S. 64–66.

Knapp DW, Glickman NW, DeNicola DB, Bonney PL, Lin TL, Glickman LT. Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder A relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2000a; 5(2): 47–59.

Knapp DW, Glickman NW, Widmer WR, DeNicola DB, Adams LG, Kuczek T, Bonney PL, DeGortari AE, Han C, Glickman LT. Cisplatin versus cisplatin combined with piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2000b; 46(3): 221–6.

Knapp DW, Henry CJ, Widmer WR, Tan KM, Moore GE, Ramos-Vara JA, Lucroy MD, Greenberg CB, Greene SN, Abbo AH, Hanson PD, Alva R, Bonney PL. Randomized trial of cisplatin versus firocoxib versus cisplatin/firocoxib in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Vet Intern Med* 2013b; 27(1): 126–33.

Knapp DW, Peer WA, Conteh A, Diggs AR, Cooper BR, Glickman NW, Bonney PL, Stewart JC, Glickman LT, Murphy AS. Detection of herbicides in the urine of pet dogs following home lawn chemical application. *Sci Total Environ* 2013a; 456-457: 34–41.

Knapp DW, Ramos-Vara JA, Moore GE, Dhawan D, Bonney PL, Young KE. Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development. *ILAR J* 2014; 55(1): 100–18.

Knapp DW, Ruple-Czerniak A, Ramos-Vara JA, Naughton JF, Fulkerson CM, Honkisz SI. A Nonselective Cyclooxygenase Inhibitor Enhances the Activity of Vinblastine in a Naturally-Occurring Canine Model of Invasive Urothelial Carcinoma. *Bladder Cancer* 2016; 2(2): 241–50.

Knecht CD, Priester WA. Musculoskeletal tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1978; 172(1): 72–4.

Koblik PD, Lecouteur RA, Higgins RJ, Bollen AW, Vernau KM, Kortz GD, Ilkiw JE. CT-guided brain biopsy using a modified Pelorus Mark III stereotactic system: experience with 50 dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1999; 40(5): 434–40.

Koehler JW, Miller AD, Miller CR, Porter B, Aldape K, Beck J, Brat D, Cornax I, Corps K, Frank C, Giannini C, Horbinski C, Huse JT, O'Sullivan MG, Rissi DR, Mark Simpson R, Woolard K, Shih JH, Mazcko C, Gilbert MR, LeBlanc AK. A Revised Diagnostic Classification of Canine Glioma: Towards Validation of the Canine Glioma Patient as a Naturally Occurring Preclinical Model for Human Glioma. *J Neuropathol Exp Neurol* 2018; 77(11): 1039–54.

Kommenou AT, Thomas ALN, Kyriazis AP, Poutahidis T, Papazoglou LG. Ocular manifestations of canine transmissible venereal tumour: a retrospective study of 25 cases in Greece. *Vet Rec* 2015; 176(20): 523.

Kosovsky JK, Matthiesen DT, Marretta SM, Patnaik AK. Results of partial mandibulectomy for the treatment of oral tumors in 142 dogs. *Vet Surg* 1991; 20(6): 397–401.

Kostolich M, Dulisch ML. A surgical approach to the canine olfactory bulb for meningioma removal. *Vet Surg* 1987; 16(4): 273–7.

Kostov M, Mijovic Z, Visnjic M, Mihailovic D, Stojanovic M, Zdravkovic M. Malignant peripheral nerve sheath tumour in a dog presenting as a pseudo aneurysm of the left jugular vein: a case report. *Vet. Med.* 2008; 53(12): 685–9.

Kraft S, Ehrhart EJ, Gall D, Klopp L, Gavin P, Tucker R, Bagley R, Kippenes H, DeHaan C, Pedroia V, Partington B, Olby N. Magnetic resonance imaging characteristics of peripheral nerve sheath tumors of the canine brachial plexus in 18 dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2007; 48(1): 1–7.

Kraft SL, Gavin PR, DeHaan C, Moore M, Wendling LR, Leathers CW. Retrospective review of 50 canine intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging. *J Vet Intern Med* 1997; 11(4): 218–25.

Kramer A, Walsh PJ, Seguin B. Hemipelvectomy in dogs and cats: technique overview, variations, and description. *Vet Surg* 2008; 37(5): 413–9.

Kravitz A, Davis G, Bastian RP, Fittipaldi K. Outcome and Prognostic Indicators for Hemangiopericytomas in Dogs: 167 Cases (2009-2016). *J Am Anim Hosp Assoc* 2019; 55(4): 194–200.

Krohne SG, Henderson NM, Richardson RC, Vestre WA. Prevalence of ocular involvement in dogs with multicentric lymphoma: Prospective evaluation of 94 cases. *Vet Comp Ophthalmol* 1994; 4(3): 127–35.

Kubota A, Kano R, Mizuno T, Hisasue M, Moore PF, Watari T, Tsujimoto H, Hasegawa A. Parathyroid hormone-related protein (PTHrP) produced by dog lymphoma cells. *J Vet Med Sci* 2002; 64(9): 835–7.

Kuehn NF. Nasal computed tomography. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006; 21(2): 55–9.

Kühnel S, Kessler M. Tonsilläre Plattenepithelkarzinome beim Hund. Eine retrospektive Untersuchung von 33 Patienten. *Tieraerztl Prax K H* 2010; 38(6): 367–73.

Kuntz CA, Dernell WS, Powers BE, Devitt C, Straw RC, Withrow SJ. Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986-1996). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211(9): 1147–51.

LaDue TA, Price GS, Dodge RK, Page RL, Thrall DE. Radiation therapy for incompletely resected canine mast cell tumors. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 39(1): 57–62.

LaDue-Miller T, Price GS, Page RL, Thrall DE. Radiotherapy of canine non-tonsillar squamous cell carcinoma. *Vet Radiol Ultrasound* 1996; 37(1): 74–7.

Lahmers SM, Mealey KL, Martinez SA, Haldorson GJ, Sellon RK, Cambridge AJ. Synovial T-cell lymphoma of the stifle in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38(2): 165–8.

Lamb CR, Trower ND, Gregory SP. Ultrasound-guided catheter biopsy of the lower urinary tract: technique and results in 12 dogs. *J Small Anim Pract* 1996; 37(9): 413–6.

Lana S, U'ren L, Plaza S, Elmslie R, Gustafson DL, Morley P, Dow S. Continuous Low-Dose Oral Chemotherapy for Adjuvant Therapy of Splenic Hemangiosarcoma in Dogs. *J Vet Intern Med* 2007; 21(4): 764.

Landgren O, Porwit MacDonald A, Tani E, Czader M, Grimfors G, Skoog L, Ost A, Wedelin C, Axdorph U, Svedmyr E, Björkholm M. A prospective comparison of fine-needle aspiration cytology and histopathology in the diagnosis and classification of lymphomas. *Hematol J* 2004; 5(1): 69–76.

Lane J, Price J, Moore A, Dandrieux JRS, Clifford CA, Curran KM, Choy K, Cannon C. Low-grade gastrointestinal lymphoma in dogs: 20 cases (2010 to 2016). *J Small Anim Pract* 2018; 59(3): 147–53.

LaRue SM, Withrow SJ, Powers BE, Wrigley RH, Gillette EL, Schwarz PD, Straw RC, Richter SL. Limb-sparing treatment for osteosarcoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1989; 195(12): 1734–44.

LaRue SM, Withrow SJ, Wrigley RH. Radiographic bone surveys in the evaluation of primary bone tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 188(5): 514–6.

Lascelles BDX, Henderson RA, Seguin B, Liptak JM, Withrow SJ. Bilateral rostral maxillectomy and nasal planectomy for large rostral maxillofacial neoplasms in six dogs and one cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004; 40(2): 137–46.

Lascelles BDX, Parry AT, Stidworthy MF, Dobson JM, White RA. Squamous cell carcinoma of the nasal planum in 17 dogs. *Vet Rec* 2000; 147(17): 473–6.

Lecouteur RA. Current concepts in the diagnosis and treatment of brain tumours in dogs and cats. *J Small Anim Pract* 1999; 40(9): 411–6.

Ledig C. Analyse feliner onkologischer Fälle der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München zwischen 2006 und 2015. München, 2017.

Lee M, Park J, Choi H, Lee H, Jeong SM. Presurgical assessment of splenic tumors in dogs: a retrospective study of 57 cases (2012-2017). *J Vet Sci* 2018; 19(6): 827–34.

Leifer CE, Matus RE. Lymphoid leukemia in the dog. Acute lymphoblastic leukemia and chronic lymphocytic leukemia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1985; 15(4): 723–39.

Leifer CE, Matus RE. Chronic lymphocytic leukemia in the dog: 22 cases (1974-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189(2): 214–7.

Liptak JM. Oral Tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 432–448.

Liptak JM, Christensen NI. Soft Tissue Sarcomas. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 404–425.

Liptak JM, Dernell WS, Ehrhart NP, Lafferty MH, Monteith GJ, Withrow SJ. Cortical allograft and endoprosthesis for limb-sparing surgery in dogs with distal radial osteosarcoma: a prospective clinical comparison of two different limb-sparing techniques. *Vet Surg* 2006; 35(6): 518–33.

Liptak JM, Lascelles BDX. Oral Tumors. In: Kudnig ST, Séguin B, editors. *Veterinary surgical oncology*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2022. p. 182–264.

Liptak JM, Turek MM. Perianal Tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 468–477.

Lobetti RG. Lymphoma in 3 related Rottweilers from a single household. *J S Afr Vet Assoc* 2009; 80(2): 103–5.

London CA. Tyrosine kinase inhibitors in veterinary medicine. *Top Companion Anim Med* 2009; 24(3): 106–12.

London CA. Small molecule inhibitors in veterinary oncology practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014; 44(5): 893–908.

London CA, Malpas PB, Wood-Follis SL, Boucher JF, Rusk AW, Rosenberg MP, Henry CJ, Mitchener KL, Klein MK, Hintermeister JG, Bergman PJ, Couto GC, Mauldin GN, Michels GM. Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral toceranib phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. *Clin Cancer Res* 2009; 15(11): 3856–65.

London CA, Seguin B. Mast cell tumors in the dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33(3): 473-89.

London CA, Thamm DH. Mast Cell Tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 382–403.

MacEwen EG, Patnaik AK, Harvey HJ, Hayes AA, Matus RE. Canine oral melanoma: comparison of surgery versus surgery plus *Corynebacterium parvum*. *Cancer Invest* 1986; 4(5): 397–402.

MacGregor JM, Faria MLE, Moore AS, Tobias AH, Brown DJ, De Moraes HSA. Cardiac lymphoma and pericardial effusion in dogs: 12 cases (1994-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2005; 227(9): 1449–53.

MacVean DW, Monlux AW, Anderson PS, Silberg SL, Roszel JF. Frequency of canine and feline tumors in a defined population. *Vet Pathol* 1978; 15(6): 700–15.

Macy DW. Canine mast cell tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1985; 15(4): 783–803.

Macy DW, Withrow SJ, Hoopes J. Transitional cell carcinoma of the bladder associated with cyclophosphamide administration 1983; 19(6): 965–9.

Madewell BR. Canine Lymphoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1985; 15(4): 709–22.

Madewell BR, Conroy JD, Hodgkins EM. Sunlight-skin cancer association in the dog: a report of three cases. *J Cutan Pathol* 1981; 8(6): 434–43.

Mahler S. Mast cell tumour in a young boxer dog. *Vet Rec* 2012; 171(7): 182.

Mallinckrodt MJ, Gottfried SD. Mass-to-splenic volume ratio and splenic weight as a percentage of body weight in dogs with malignant and benign splenic masses: 65 cases (2007–2008). *J Am Vet Med Assoc* 2011; 239(10): 1325–7.

Marconato L, Murgia D, Finotello R, Meier V, Morello EM, Pisoni L, Foglia A, Guerra D, Chalfon C, Aralla M, Mesto P, Annoni M, Albanese F, Bettini G, Sabattini S. Clinical Features and Outcome of 79 Dogs With Digital Squamous Cell Carcinoma Undergoing Treatment: A SIONCOV Observational Study. *Front Vet Sci* 2021; 8: 645982.

Marconato L, Sabattini S, Buchholz J, Polton G, Finotello R, Martano M, Willman M, Massari F, Agnoli C, Gedon J, Cancedda S, Campigli M, Rohrer Bley C. Outcome comparison between radiation therapy and surgery as primary treatment for dogs with periarticular histiocytic sarcoma: An Italian Society of Veterinary Oncology study. *Vet Comp Oncol* 2020; 18(4): 778–86.

Mariani C. Tumours of the nervous system. In: Dobson JM, Lascelles BDX, editors. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. 3rd ed. Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association; 2011. p. 329–340.

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 radiosurgery for the treatment of primary intracranial tumours in dogs. *Vet Comp Oncol* 2015; 13(4): 409–23.

Marino DJ, Matthiesen DT, Stefanacci JD, Moroff SD. Evaluation of dogs with digit masses: 117 cases (1981–1991). *J Am Vet Med Assoc* 1995; 207(6): 726–8.

Martano M, Iussich S, Morello E, Buracco P. Canine oral fibrosarcoma: Changes in prognosis over the last 30 years? *Vet J* 2018; 241: 1–7.

Marvel SJ, Séguin B, Dailey DD, Thamm DH. Clinical outcome of partial cystectomy for transitional cell carcinoma of the canine bladder. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(4): 1417–27.

Mas A, Blackwood LB, Cripps P, Murphy S, De Vos J, Dervisis N, Martano M, Polton GA. Canine tonsillar squamous cell carcinoma—a multi-centre retrospective review of 44 clinical cases. *J Small Anim Pract* 2011; 52(7): 359–64.

Mason SL, Maddox TW, Lillis SM, Blackwood LB. Late presentation of canine nasal tumours in a UK referral hospital and treatment outcomes. *J Small Anim Pract* 2013; 54(7): 347–53.

Mason SL, Pittaway C, Gil BP, Russak OM, Westlake K, Berlato D, Benoit J, Morris J, Dobson JM. Outcomes of adjunctive radiation therapy for the treatment of mast cell tumors in dogs and assessment of toxicity: A multicenter observational study of 300 dogs. *J Vet Intern Med* 2021; 35(6): 2853–64.

Massa KL, Gilger BC, Miller TL, Davidson MG. Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989–2000). *Vet Ophthalmol* 2002; 5(2): 93–8.

Matsuyama A, Poirier VJ, Mantovani F, Foster RA, Mutsaers AJ. Adjuvant Doxorubicin with or without Metronomic Cyclophosphamide for Canine Splenic Hemangiosarcoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 2017; 53(6): 304–12.

Matus RE, Leifer CE, MacEwen EG. Acute lymphoblastic leukemia in the dog: a review of 30 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183(8): 859–62.

Mayer MN, Grier CK. Palliative radiation therapy for canine osteosarcoma. *Can Vet J* 2006; 47(7): 707–9.

Mazzei M, Millanta F, Citi S, Lorenzi D, Poli A. Haemangiopericytoma: histological spectrum, immunohistochemical characterization and prognosis. *Vet Dermatol* 2002; 13(1): 15–21.

McCaw DL, Miller MA, Ogilvie GK, Withrow SJ, Brewer WG, Klein MK, Bell FW, Anderson SK. Response of canine mast cell tumors to treatment with oral prednisone. *J Vet Intern Med* 1994; 8(6): 406–8.

McDonough SP, Moore PF. Clinical, hematologic, and immunophenotypic characterization of canine large granular lymphocytosis. *Vet Pathol* 2000; 37(6): 637–46.

McEntee MC, Page RL, Théon A, Erb HN, Thrall DE. Malignant tumor formation in dogs previously irradiated for acanthomatous epulis. *Vet Radiol Ultrasound* 2004; 45(4): 357–61.

McKnight JA, Mauldin GN, McEntee MC, Meleo KA, Patnaik AK. Radiation treatment for incompletely resected soft-tissue sarcomas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217(2): 205–10.

McLean JL, Lobetti RG. Use of the melanoma vaccine in 38 dogs: The South African experience. *J S Afr Vet Assoc* 2015; 86(1): 1246.

McPhetridge JB, Scharf VF, Regier PJ, Toth D, Lorange M, Tremolada G, Dornbusch JA, Selmic LE, Bae S, Townsend KL, McAdoo JC, Thieman KM, Solari F, Walton RA, Romeiser J, Tuohy JL, Oblak ML. Distribution of histopathologic types of primary pulmonary neoplasia in dogs and outcome of affected dogs: 340 cases (2010-2019). *J Am Vet Med Assoc* 2021; 260(2): 234–43.

McSporran KD. Histologic grade predicts recurrence for marginally excised canine subcutaneous soft tissue sarcomas. *Vet Pathol* 2009; 46(5): 928–33.

Meichner K, Schmidt JM. Lymphatische Leukämie. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. S. 789–802.

Meier V, Polton G, Cancedda S, Roos M, Laganga P, Emmerson T, Rohrer Bley C. Outcome in dogs with advanced (stage 3b) anal sac gland carcinoma treated with surgery or hypofractionated radiation therapy. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(3): 1073–86.

Meleo KA. The role of radiotherapy in the treatment of lymphoma and thymoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1997; 27(1): 115–29.

Mellanby RJ, Herrtage ME, Dobson JM. Owners' assessments of their dog's quality of life during palliative chemotherapy for lymphoma. *J Small Anim Pract* 2003; 44(3): 100–3.

Merlo DF, Rossi L, Pellegrino C, Ceppi M, Cardellino U, Capurro C, Ratto A, Sambucco PL, Sestito V, Tanara G, Bocchini V. Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. *J Vet Intern Med* 2008; 22(4): 976–84.

Mestrinho LA, Pissarra H, Carvalho S, Peleteiro MC, Gawor J, Niza MMRE. Comparison of Histological and Proliferation Features of Canine Oral Squamous Cell Carcinoma Based on Intraoral Location: 36 Cases. *J Vet Dent* 2017; 34(2): 92–9.

Meuten DJ, Meuten TL. Tumors of the Urinary System. In: Meuten DJ, editor. Tumors in domestic animals. 5th ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2017. p. 632–688.

Middleton DJ. Proliferative histiocytic disorders of canine skin. *Australas J Dermatol* 1997; 38 Suppl 1: 99-101.

Mills JHL, Nielsen SW. Canine Haemangiopericytomas — A Survey of 200 Tumours. *J Small Anim Pract* 1967; 8(10): 599–604.

Milner RJ, Pearson J, Nesbit JW, Close P. Immunophenotypic classification of canine malignant lymphoma on formalin-mixed paraffin wax-embedded tissue by means of CD3 and CD79a cell markers. *Onderstepoort J Vet Res* 1996; 63(4): 309–13.

Milo J, Snead E. A case of ocular canine transmissible venereal tumor. *Can Vet J* 2014; 55(1): 1245–9.

Mischke R, Hungerbühler S, Höinghaus R. Chronische lymphozytäre Leukämie beim Hund. *Der Praktische Tierarzt* 2003; 84: 86–97.

Misdorp W. Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. *Vet Q* 1988; 10(1): 26–33.

Misdorp W. Mast cells and canine mast cell tumours. A review. *Vet Q* 2004; 26(4): 156–69.

Misdorp W, Hart AA. Prognostic factors in canine mammary cancer. *J Natl Cancer Inst* 1976; 56(4): 779–86.

Moalli PA, Rosen ST. Glucocorticoid receptors and resistance to glucocorticoids in hematologic malignancies. *Leuk Lymphoma* 1994; 15(5-6): 363–74.

Mochizuki H, Kennedy K, Shapiro SG, Breen M. BRAF Mutations in Canine Cancers. *PLoS One* 2015; 10(6): e0129534.

Modiano JF, Breen M, Burnett RC, Parker HG, Inusah S, Thomas R, Avery PR, Lindblad-Toh K, Ostrander EA, Cutter GC, Avery AC. Distinct B-cell and T-cell lymphoproliferative disease prevalence among dog breeds indicates heritable risk. *Cancer Research* 2005; 65(13): 5654–61.

Modiano JF, Smith R, Wojcieszyn J, Thomas JS, Rosenbaum BA, Ball C, Nicholds EA, Anthony MA, Barton CL. The use of cytochemistry, immunophenotyping, flow cytometry, and in vitro differentiation to determine the ontogeny of a canine monoblastic leukemia. *Vet Clin Pathol* 1998; 27(2): 40–9.

Mohammed SI, Craig BA, Mutsaers AJ, Glickman NW, Snyder PW, DeGortari AE, Schlittler DL, Coffman KT, Bonney PL, Knapp DW. Effects of the cyclooxygenase inhibitor, piroxicam, in combination with chemotherapy on tumor response, apoptosis, and angiogenesis in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. *Mol Cancer Ther* 2003; 2(2): 183–8.

Moirano SJ, Lima SF, Hume KR, Brodsky EM. Association of prognostic features and treatment on survival time of dogs with systemic mastocytosis: A retrospective analysis of 40 dogs. *Vet Comp Oncol* 2018; 16(1): 194–201.

Moissonnier P, Blot S, Devauchelle P, Delisle F, Beuvon F, Boulha L, Colle MA, Lefrancois T. Stereotactic CT-guided brain biopsy in the dog. *J Small Anim Pract* 2002; 43(3): 115–23.

Moldovanu G, Friedman M, Miller DG. Treatment of canine malignant lymphoma with surgery and chemotherapy. *J Am Vet Med Assoc* 1966; 148(2): 153–6.

Montinaro V, Boston SE, Buracco P, Culp WTN, Romanelli G, Straw R, Ryan S. Clinical outcome of 42 dogs with scapular tumors treated by scapulectomy: a Veterinary Society of Surgical Oncology (VSSO) retrospective study (1995-2010). *Vet Surg* 2013; 42(8): 943–50.

Moore AS, Cotter SM, Rand WM, Wood CA, Williams LE, London CA, Frimberger AE, L'Heureux DA. Evaluation of a discontinuous treatment protocol (VELCAP-S) for canine lymphoma. *J Vet Intern Med* 2001; 15(4): 348–54.

Moore EL, Vernau W, Rebhun RB, Skorupski KA, Burton JH. Patient characteristics, prognostic factors and outcome of dogs with high-grade primary mediastinal lymphoma. *Vet Comp Oncol* 2018; 16(1): 45–51.

Moore MP, Bagley RS, Harrington ML, Gavin PR. Intracranial Tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; 26(4): 759–77.

Moore PF. Systemic histiocytosis of Bernese mountain dogs. *Vet Pathol* 1984; 21(6): 554–63.

Moore PF. A review of histiocytic diseases of dogs and cats. *Vet Pathol* 2014; 51(1): 167–84.

Moore PF, Affolter VK, Graham PS, Hirt B. Canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma: an investigation of T-cell receptor immunophenotype, lesion topography and molecular clonality. *Vet Dermatol* 2009; 20(5-6): 569–76.

Moore PF, Affolter VK, Vernau W. Canine hemophagocytic histiocytic sarcoma: a proliferative disorder of CD11d+ macrophages. *Vet Pathol* 2006; 43(5): 632–45.

Moore PF, Olivry T, Naydan D. Canine cutaneous epitheliotropic lymphoma (mycosis fungoides) is a proliferative disorder of CD8+ T cells. *Am J Pathol* 1994; 144(2): 421–9.

Moore PF, Rosin A. Malignant histiocytosis of Bernese mountain dogs. *Vet Pathol* 1986; 23(1): 1–10.

Morabito S, Specchi S, Di Donato P, Pollard D, Dennis R, De Risio L, Bacon NJ, Potamopoulou M, Rupp S, Corlazzoli D, Ribeiro J, Cozzi F, Jurina K, Cappello R, Mercuriali E, Beckmann K, Flegel T, Menchetti M, König F, Matiassek K, Rosati M. Relationship between magnetic resonance imaging findings and histological grade in spinal peripheral nerve sheath tumors in dogs. *J Vet Intern Med* 2023; 37(6): 2278–90.

Morello E, Martano M, Buracco P. Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: similarities and differences with human osteosarcoma. *Vet J* 2011; 189(3): 268–77.

Morris JS, Dunn JK, Dobson JM. Canine lymphoid leukaemia and lymphoma with bone marrow involvement: A review of 24 cases. *J Small Anim Pract* 1993; 34(2): 72–9.

Moulton JE, Harvey HJ. Tumors of lymphoid and hematopoietic tissue. In: Moulton JE, editor. *Tumors of domestic animals*. 3rd ed. Berkley: University of California Press; 1990.

Mukaratirwa S, Gruys E. Canine transmissible venereal tumour: cytogenetic origin, immunophenotype, and immunobiology. A review. *Vet Q* 2003; 25(3): 101–11.

Mullins MN, Dernell WS, Withrow SJ, Ehrhart EJ, Thamm DH, Lana SE. Evaluation of prognostic factors associated with outcome in dogs with multiple cutaneous mast cell tumors treated with surgery with and without adjuvant treatment: 54 cases (1998-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228(1): 91–5.

Murphy S, Sparkes AH, Blunden AS, Brearley MJ, Smith KC. Effects of stage and number of tumours on prognosis of dogs with cutaneous mast cell tumours. *Vet Rec* 2006; 158(9): 287–91.

Mutsaers AJ, Widmer WR, Knapp DW. Canine Transitional Cell Carcinoma. *J Vet Intern Med* 2003; 17(2): 136–44.

Nak D, Nak Y, Cangul IT, Tuna B. A Clinico-pathological study on the effect of vincristine on transmissible venereal tumour in dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2005; 52(7): 366–70.

Naranjo C, Dubielzig RR, Friedrichs KR. Canine ocular histiocytic sarcoma. *Vet Ophthalmol* 2007; 10(3): 179–85.

Narita M, Nishida H, Goto S, Murakami M, Sakai H, Nakata K, Maeda S, Kamishina H. Primary malignant peripheral nerve sheath tumors arising from the spinal canal invading the abdominal cavity in a dog. *Journal of Veterinary Medical Science* 2020; 82(4): 452–6.

Niebauer GW, Dayrell-Hart BL, Speciale J. Evaluation of craniotomy in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198(1): 89–95.

Nikula KJ, Benjamin SA, Angleton GM, Saunders WJ, Lee AC. Ultraviolet radiation, solar dermatosis, and cutaneous neoplasia in beagle dogs. *Radiat Res* 1992; 129(1): 11–8.

Ninomiya F, Suzuki S, Tanaka H, Hayashi S, Ozaki K, Narama I. Nasal and paranasal adenocarcinomas with neuroendocrine differentiation in dogs. *Vet Pathol* 2008; 45(2): 181–7.

Nishiya AT, Massoco CO, Felizzola CR, Perlmann E, Batschinski K, Tedardi MV, Garcia JS, Mendonça PP, Teixeira TF, Zaidan Dagli ML. Comparative Aspects of Canine Melanoma. *Vet Sci* 2016; 3(1).

Nolan MW, Kogan L, Griffin LR, Custis JT, Harmon JF, Biller BJ, LaRue SM. Intensity-modulated and image-guided radiation therapy for treatment of genitourinary carcinomas in dogs. *J Vet Intern Med* 2012; 26(4): 987–95.

Norris AM, Laing EJ, Valli VE, Withrow SJ, Macy DW, Ogilvie GK, Tomlinson J, McCaw D, Pidgeon G, Jacobs RM. Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980-1985). *J Vet Intern Med* 1992; 6(3): 145–53.

North S, Banks TA. Sarcomas of the skin and subcutaneous tissues. In: North SM, Banks TA, editors. *Small Animal Oncology*. Edinburgh: W.B. Saunders; 2009e. p. 197–208.

North SM, Banks TA. The human–animal bond and why veterinary oncology is important. In: North SM, Banks TA, editors. *Small Animal Oncology*. Edinburgh: W.B. Saunders; 2009a. p. 1–3.

North S, Banks TA. Tumors of the haemolymphatic system. In: North SM, Banks TA, editors. *Small Animal Oncology*. Edinburgh: W.B. Saunders; 2009d. p. 225–236.

North SM, Banks TA. Tumors of head and neck. In: North SM, Banks TA, editors. *Small Animal Oncology*. Edinburgh: W.B. Saunders; 2009c. p. 91–114.

North SM, Banks TA. Tumours of the urogenital tract. In: North SM, Banks TA, editors. *Small Animal Oncology*. Edinburgh: W.B. Saunders; 2009d. p. 151–171.

Novacco M, Comazzi S, Marconato L, Cozzi M, Stefanello D, Aresu L, Martini V. Prognostic factors in canine acute leukaemias: a retrospective study. *Vet Comp Oncol* 2016; 14(4): 409–16.

Oblak ML, Boston SE, Woods JP, Nykamp S. Comparison of concurrent imaging modalities for staging of dogs with appendicular primary bone tumours. *Vet Comp Oncol* 2015; 13(1): 28–39.

O’Brien D, Moore PF, Vernau W, Peauroi JR, Rebhun RB, Rodriguez CO, Skorupski KA. Clinical characteristics and outcome in dogs with splenic marginal zone lymphoma. *J Vet Intern Med* 2013; 27(4): 949–54.

O’Brien MG, Berg J, Engler SJ. Treatment by digital amputation of subungual squamous cell carcinoma in dogs: 21 cases (1987-1988). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201(5): 759–61.

Ogilvie GK, Haschek WM, Withrow SJ, Richardson RC, Harvey HJ, Henderson RA, Fowler JD, Norris AM, Tomlinson J, McCaw D. Classification of primary lung tumors in dogs: 210 cases (1975-1985). *J Am Vet Med Assoc* 1989a; 195(1): 106–8.

Ogilvie GK, Obradovich JE, Elmslie RE, Vail DM, Moore AS, Straw RC, Dickinson K, Cooper MF, Withrow SJ. Efficacy of mitoxantrone against various neoplasms in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198(9): 1618–21.

Ogilvie GK, Powers BE, Mallinckrodt CH, Withrow SJ. Surgery and doxorubicin in dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med* 1996; 10(6): 379–84.

Ogilvie GK, Reynolds HA, Richardson RC, Withrow SJ, Norris AM, Henderson RA, Klausner JS, Fowler JD, McCaw D. Phase II evaluation of doxorubicin for treatment of various canine neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* 1989b; 195(11): 1580–3.

Ohmura S, Leipzig M, Schöpfer I, Hergt F, Weber K, Rütgen BC, Tsujimoto H, Hermanns W, Hirschberger J. Detection of monoclonality in intestinal lymphoma with polymerase chain reaction for antigen receptor gene rearrangement analysis to differentiate from enteritis in dogs. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(1): 194–207.

Ohr R. Heimtierstudie 2019: Ökonomische und soziale Bedeutung der Heimtierhaltung in Deutschland. Göttingen, 2019.

Onions DE. A prospective survey of familial canine lymphosarcoma. *J Natl Cancer Inst* 1984; 72(4): 909–12.

Osborne CA, Johnson KH, Kurtz HJ, Hanlon GF. Renal lymphoma in the dog and cat. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 158(12): 2058–70.

Owen LN. TNM Classification of Tumours in Domestic Animals. Geneva: World Health Organization; 1980.

Özgencil, Fatma Eser, Fikret Dirilenoğlu, Deniz Seyrek Intas, Aysun Gökçe, Gul Ciray Akbas, Mehmet Pilli, Çağrı Gültekin, Mehmet Alper Çetinkaya and Gamze Mocan. Ocular Transmissible Venereal Tumor in Two Dogs: Clinical and Cyto-histopathological Evaluation. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2020.

Palmieri C, Avallone G, Cimini M, Roccabianca P, Stefanello D, Della Salda L. Use of electron microscopy to classify canine perivascular wall tumors. *Vet Pathol* 2013; 50(2): 226–33.

Palus V, Volk HA, Lamb CR, Targett MP, Cherubini GB. MRI features of CNS lymphoma in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2012; 53(1): 44–9.

Pang LY, Argyle DJ. Using naturally occurring tumours in dogs and cats to study telomerase and cancer stem cell biology. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1792(4): 380–91.

Pang LY, Argyle DJ. Veterinary oncology: Biology, big data and precision medicine. *Vet J* 2016; 213: 38–45.

Pantke P. Diagnostik und Therapie des Übergangszellkarzinoms des unteren Harntrakts beim Hund. *Kleintierpraxis* 2018; 63: 76–94.

Papazoglou LG, Koutinas AF, Plevraki AG, Tontis D. Primary intranasal transmissible venereal tumour in the dog: a retrospective study of six spontaneous cases. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2001; 48(7): 391–400.

Parker T, Jaffey JA, Hostnik ET, White M, Chamberlin T, da Cunha A, Wycislo KL. Rhinoscopic Appearance and Clinical Features of a Nasal Transmissible Venereal Tumor in a Dog. *Top Companion Anim Med* 2021; 42: 100476.

Parodi A, Wyers M, Paris J. Incidence of canine lymphoid leukosis. Age, sex and breed distribution; results of a necropsic survey. *Bibl Haematol* 1968; 30: 263–7.

Pastor M, Chalvet-Monfray K, Marchal T, Keck G, Magnol JP, Fournel-Fleury C, Ponce F. Genetic and environmental risk indicators in canine non-Hodgkin's lymphomas: breed associations and geographic distribution of 608 cases diagnosed throughout France over 1 year. *J Vet Intern Med* 2009; 23(2): 301–10.

Pastor N, Caballé NC, Santella M, Ezquerro LJ, Tarazona R, Duran E. Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. *Austral j. vet. sci.* 2018; 50(3): 143–7.

Patnaik AK. Canine extraskeletal osteosarcoma and chondrosarcoma: a clinicopathologic study of 14 cases. *Vet Pathol* 1990; 27(1): 46–55.

Patnaik AK, Ehler WJ, MacEwen EG. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet Pathol* 1984; 21(5): 469–74.

Patnaik AK, Kay WJ, Hurvitz AI. Intracranial meningioma: a comparative pathologic study of 28 dogs. *Vet Pathol* 1986; 23(4): 369–73.

Patnaik A. K., Zachos T. A., Sams AE, Aitken M. L. Malignant Nerve-Sheath Tumor with Divergent and Glandular Differentiation in a Dog: A Case Report. *Vet Pathol* 2002; 39(3): 406–10.

Philibert JC, Snyder PW, Glickman NW, Glickman LT, Knapp DW, Waters DJ. Influence of Host Factors on Survival in Dogs with Malignant Mammary Gland Tumors. *J Vet Intern Med* 2003; 17(1): 102.

Phillips B, Powers BE, Dernell WS, Straw RC, Khanna C, Hogge GS, Vail DM. Use of single-agent carboplatin as adjuvant or neoadjuvant therapy in conjunction with amputation for appendicular osteosarcoma in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2009; 45(1): 33–8.

Pierini A, Lubas G, Gori E, Binanti D, Millanta F, Marchetti V. Epidemiology of Breed-Related Mast Cell Tumour Occurrence and Prognostic Significance of Clinical Features in a Defined Population of Dogs in West-Central Italy. *Vet Sci* 2019; 6(2).

Poirier VJ, Hershey AE, Burgess KE, Phillips B, Turek MM, Forrest LJ, Beaver L, Vail DM. Efficacy and Toxicity of Paclitaxel (Taxol) for the Treatment of Canine Malignant Tumors. *J Vet Intern Med* 2004; 18(2): 219–22.

Polizopoulou ZS, Koutinas AF, Souftas VD, Kaldrymidou E, Kazakos G, Papadopoulos G. Diagnostic correlation of CT-MRI and histopathology in 10 dogs with brain neoplasms. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2004; 51(5): 226–31.

Pollard RE, Fuller MC, Steffey MA. Ultrasound and computed tomography of the iliosacral lymphatic centre in dogs with anal sac gland carcinoma. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(2): 299–306.

Polton G. Anal sac gland carcinoma in cocker spaniels. *Vet Rec* 2007; 160(7): 244.

Polton G, Borrego JF, Clemente-Vicario F, Clifford CA, Jagielski D, Kessler M, Kobayashi T, Lanore D, Queiroga FL, Rowe AT, Vajdovich P, Bergman PJ. Melanoma of the dog and cat: consensus and guidelines. *Front Vet Sci* 2024; 11: 1359426.

Polton GA, Brearley MJ. Clinical Stage, Therapy, and Prognosis in Canine Anal Sac Gland Carcinoma. *J Vet Intern Med* 2007; 21(2): 274.

Polton GA, Mowat V, Lee HC, McKee KA, Scase TJ. Breed, gender and neutering status of British dogs with anal sac gland carcinoma. *Vet Comp Oncol* 2006; 4(3): 125–31.

Ponce F, Marchal T, Magnol JP, Turinelli V, Ledieu D, Bonnefont C, Pastor M, Delignette ML, Fournel-Fleury C. A morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology. *Vet Pathol* 2010; 47(3): 414–33.

Potanas CP, Padgett S, Gamblin RM. Surgical excision of anal sac apocrine gland adenocarcinomas with and without adjunctive chemotherapy in dogs: 42 cases (2005-2011). *J Am Vet Med Assoc* 2015; 246(8): 877–84.

Priester WA. Multiple primary tumors in domestic animals. A preliminary view with particular emphasis on tumors in dogs. *Cancer* 1977; 40(4): 1845–8.

Priester WA, Goodman DG, Theilen GH. Nine simultaneous primary tumors in a Boxer dog. *J Am Vet Med Assoc* 1977; 170(8): 823–6.

Priester WA, McKay FW. The occurrence of tumors in domestic animals. *Natl Cancer Inst Monogr* 1980; (54): 1–210.

Proulx DR, Ruslander DM, Dodge RK, Hauck ML, Williams LE, Horn B, Price GS, Thrall DE. A retrospective analysis of 140 dogs with oral melanoma treated with external beam radiation. *Vet Radiol Ultrasound* 2003; 44(3): 352–9.

Prymak C, McKee LJ, Goldschmidt MH, Glickman LT. Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs: 217 cases (1985). *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193(6): 706–12.

Przeździecki R, Czopowicz M, Sapieryński R. Accuracy of routine cytology and immunocytochemistry in preoperative diagnosis of oral amelanotic melanomas in dogs. *Vet Clin Pathol* 2015; 44(4): 597–604.

Pufall MA. Glucocorticoids and Cancer. *Adv Exp Med Biol* 2015; 872: 315–33.

Rakich PM, Latimer KS, Weiss R, Steffens WL. Mucocutaneous plasmacytomas in dogs: 75 cases (1980-1987). *J Am Vet Med Assoc* 1989; 194(6): 803–10.

Ramirez O, Dodge RK, Page RL, Price GS, Hauck ML, LaDue TA, Nutter F, Thrall DE. Palliative radiotherapy of appendicular osteosarcoma in 95 dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1999; 40(5): 517–22.

Ramirez S, Douglass JP, Robertson ID. Ultrasonographic features of canine abdominal malignant histiocytosis. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43(2): 167–70.

Ramos-Vara JA, Beissenherz ME, Miller MA, Johnson GC, Pace LW, Fard A, Kottler SJ. Retrospective study of 338 canine oral melanomas with clinical, histologic, and immunohistochemical review of 129 cases. *Vet Pathol* 2000; 37(6): 597–608.

Rassnick KM, Bailey DB, Malone EK, Intile JL, Kiselow MA, Flory AB, Barlow LL, Balkman CE, Barnard SM, Waite AH. Comparison between L-CHOP and an L-CHOP protocol with interposed treatments of CCNU and MOPP (L-CHOP-CCNU-MOPP) for lymphoma in dogs. *Vet Comp Oncol* 2010b; 8(4): 243–53.

Rassnick KM, Goldkamp CE, Erb HN, Scrivani PV, Njaa BL, Gieger TL, Turek MM, McNiel EA, Proulx DR, Chun R, Mauldin GE, Phillips BS, Kristal O. Evaluation of factors associated with survival in dogs with untreated nasal carcinomas: 139 cases (1993-2003). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229(3): 401–6.

Rassnick KM, Moore AS, Collister KE, Northrup NC, Kristal O, Chretien JD, Bailey DB. Efficacy of combination chemotherapy for treatment of gastrointestinal lymphoma in dogs. *J Vet Intern Med* 2009; 23(2): 317–22.

Rassnick KM, Moore AS, Russell DS, Northrup NC, Kristal O, Bailey DB, Flory AB, Kiselow MA, Intile JL. Phase II, open-label trial of single-agent CCNU in dogs with previously untreated histiocytic sarcoma. *J Vet Intern Med* 2010a; 24(6): 1528–31.

Rebbeck CA, Thomas R, Breen M, Leroi AM, Burt A. Origins and evolution of a transmissible cancer. *Evolution* 2009; 63(9): 2340–9.

Rebhun RB, Thamm DH. Multiple distinct malignancies in dogs: 53 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 2010; 46(1): 20–30.

Reinhardt S, Stockhaus C, Teske E, Rudolph R, Brunnberg L. Assessment of cytological criteria for diagnosing osteosarcoma in dogs. *J Small Anim Pract* 2005; 46(2): 65–70.

Reising AJ, Donnelly LL, Flesner BK, Maitz CA, Bryan JN. Solitary osseous plasmacytomas in dogs: 13 cases (2004-2019). *J Small Anim Pract* 2021; 62(12): 1114–21.

Rison RA. A guide to writing case reports for the Journal of Medical Case Reports and BioMed Central Research Notes. *J Med Case Rep* 2013; 7: 239.

Robat C, Burton J, Thamm D, Vail D. Retrospective evaluation of doxorubicin-piroxicam combination for the treatment of transitional cell carcinoma in dogs. *J Small Anim Pract* 2013; 54(2): 67–74.

Ródenas S, Pumarola M, Gaitero L, Zamora A, Añor S. Magnetic resonance imaging findings in 40 dogs with histologically confirmed intracranial tumours. *Vet J* 2011; 187(1): 85–91.

Rogers KS. Transmissible venereal tumor. *Compend Contin Educ Vet* 1997; 19(9): 1036–45.

Rogers KS, Helman RG, Walker MA. Squamous cell carcinoma of the canine nasal planum: eight cases (1988-1994). *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; 31(5): 373–8.

Rose S, Long C, Knipe M, Hornof B. Ultrasonographic evaluation of brachial plexus tumors in five dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2005; 46(6): 514–7.

Rosenberger JA, Pablo NV, Crawford PC. Prevalence of and intrinsic risk factors for appendicular osteosarcoma in dogs: 179 cases (1996-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231(7): 1076–80.

Rosin A. Neurologic diseases associated with lymphosarcoma in ten dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 181(1): 50–3.

Rossi F, Sabattini S, Vascellari M, Marconato L. The impact of toceranib, piroxicam and thalidomide with or without hypofractionated radiation therapy on clinical outcome in dogs with inflammatory mammary carcinoma. *Vet Comp Oncol* 2018; 16(4): 497–504.

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: 20.

Rossmeisl 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(2): 193–8.

Rossmeisl JH, Pancotto TE. Tumors of the Nervous System. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 657–674.

Rothwell TL, Howlett CR, Middleton DJ, Griffiths DA, Duff BC. Skin neoplasms of dogs in Sydney. *Aust Vet J* 1987; 64(6): 161–4.

Ru G, Terracini B, Glickman LT. Host related risk factors for canine osteosarcoma. *Vet J* 1998; 156(1): 31–9.

Rusbridge C, Wheeler SJ, Lamb CR, Page RL, Carmichael S, Brearley MJ, Bjornson AP. Vertebral Plasma Cell Tumors in 8 Dogs. *J Vet Intern Med* 1999; 13(2): 126–33.

Ruslander DA, Gebhard DH, Tompkins MB, Grindem CB, Page RL. Immunophenotypic characterization of canine lymphoproliferative disorders. *In Vivo* 1997; 11(2): 169–72.

Sapierzyński R. Practical aspects of immunocytochemistry in canine lymphomas. *Pol J Vet Sci* 2010; 13(4): 661–8.

Sapierzyński R, Jagielski D, Dolka I, Fabisiak M. Cytopathological diagnosis of visceral histiocytic sarcoma in five dogs. *Pol J Vet Sci* 2012; 15(4): 751–8.

Sarowitz BN, Davis GJ, Kim S. Outcome and prognostic factors following curative-intent surgery for oral tumours in dogs: 234 cases (2004 to 2014). *J Small Anim Pract* 2017; 58(3): 146–53.

Scarpelli KC, Valladão ML, Metze K. Predictive factors for the regression of canine transmissible venereal tumor during vincristine therapy. *Vet J* 2010; 183(3): 362–3.

Scase TJ, Edwards D, Miller J, Henley W, Smith K, Blunden AS, Murphy S. Canine Mast Cell Tumors: Correlation of Apoptosis and Proliferation Markers with Prognosis. *J Vet Intern Med* 2006; 20(1): 151.

Scharvogel S. Knochentumoren des Hundes. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. S. 617–642.

Schirmer J. Anzahl der Haustiere in deutschen Haushalten nach Tierarten bis 2023. 2024: Online verfügbar unter <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/30157/umfrage/anzahl-der-haustiere-in-deutschen-haushalten-seit-2008/>, (zuletzt geprüft am 28.07.2024).

Schlag AN, Johnson T, Vinayak A, Kuvaldina A, Skinner OT, Wustefeld-Janssens BG. Comparison of methods to determine primary tumour size in canine apocrine gland anal sac adenocarcinoma. *J Small Anim Pract* 2020; 61(3): 185–9.

Schmidt BR, Glickman NW, DeNicola DB, De Gortari AE, Knapp DW. Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218(11): 1783–6.

Schmidt J, Gedon J. Mammatumoren des Hundes. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. S. 377–389.

Schmidt JM, Findji L. Harnblasentumoren. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. S. 544–555.

Schmidt JM, Meichner K. Histiozytäre Tumoren. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022b. S. 809–815.

Schmidt JM, Meichner K. Malignes Lymphom. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022a. S. 753–773.

Schmidt JM, Meichner K. Multiples Myelom und andere Plasmazelltumore. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022c. S. 802–809.

Schmidt ML, Rutteman G, Wolvekamp P. Canine malignant histiocytosis (MH): clinical and radiographic findings. *Tijdschr Diergeneeskd* 1992; 117 Suppl 1: 43–44.

Schneider R, Dorn CR, Taylor DO. Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *J Natl Cancer Inst* 1969; 43(6): 1249–61.

Schöpfer I, Ohmura S, Rütgen B, Tsujimoto H, Weber K, Hirschberger J. Melting curve analysis in canine lymphoma by calculating maximum fluorescence decrease. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(2): 563–75.

Schultheiss PC. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals. *J Vet Diagn Invest* 2004; 16(6): 522–6.

Schultheiss PC. Histologic features and clinical outcomes of melanomas of lip, haired skin, and nail bed locations of dogs. *J Vet Diagn Invest* 2006; 18(4): 422–5.

Selmic LE, Burton JH, Thamm DH, Withrow SJ, Lana SE. Comparison of carboplatin and doxorubicin-based chemotherapy protocols in 470 dogs after amputation for treatment of appendicular osteosarcoma. *J Vet Intern Med* 2014b; 28(2): 554–63.

Selmic LE, Lafferty MH, Kamstock DA, Garner A, Ehrhart NP, Worley DR, Withrow SJ, Lana SE. Outcome and prognostic factors for osteosarcoma of the maxilla, mandible, or calvarium in dogs: 183 cases (1986-2012). *J Am Vet Med Assoc* 2014a; 245(8): 930–8.

Senthil NR, Chakravarthi R, Vairamuthu S. Retrospective studies on tumor conditions in dogs over a period of four years (2014-2018). *The Pharma Innovation Journal* 2020; 9(4): 224–2227.

Sessums K, Mariani C. Intracranial meningioma in dogs and cats: a comparative review. *Compend Contin Educ Vet* 2009; 31(7): 330–9.

Shaiken LC, Evans SM, Goldschmidt MH. Radiographic findings in canine malignant histiocytosis. *Vet Radiol Ultrasound* 1991; 32(5): 237–42.

Shoop SJ, Marlow S, Church DB, English K, McGreevy PD, Stell AJ, Thomson PC, O'Neill DG, Brodbelt DC. Prevalence and risk factors for mast cell tumours in dogs in England. *Canine Genet Epidemiol* 2015; 2: 1.

Simoes JP, Schoning P, Butine M. Prognosis of canine mast cell tumors: a comparison of three methods. *Vet Pathol* 1994; 31(6): 637–47.

Simon D, Knebel JW, Baumgartner W, Aufderheide M, Meyer-Lindenberg A, Nolte I. In vitro efficacy of chemotherapeutics as determined by 50% inhibitory concentrations in cell cultures of mammary gland tumors obtained from dogs. *Am J Vet Res* 2001; 62(11): 1825–30.

Simon D, Moreno SN, Hirschberger J, Moritz A, Kohn B, Neumann S, Jurina K, Scharvogel S, Schwedes C, Reinacher M, Beyerbach M, Nolte I. Efficacy of a continuous, multiagent chemotherapeutic protocol versus a short-term single-agent protocol in dogs with lymphoma. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232(6): 879–85.

Simon D, Nolte I, Eberle N, Abbrederis N, Killich M, Hirschberger J. Treatment of Dogs with Lymphoma Using a 12-Week, Maintenance-Free Combination Chemotherapy Protocol. *J Vet Intern Med* 2006b; 20(4): 948–54.

Simon D, Ruslander DM, Rassnick KM, Wood CA, Frimberger AE, Cotter SM, King NW, Moore AS. Orthovoltage radiation and weekly low dose of doxorubicin for the treatment of incompletely excised soft-tissue sarcomas in 39 dogs. *Vet Rec* 2007; 160(10): 321–6.

Simon D, Schoenrock D, Baumgärtner W, Nolte I. Postoperative Adjuvant Treatment of Invasive Malignant Mammary Gland Tumors in Dogs with Doxorubicin and Docetaxel. *J Vet Intern Med* 2006a; 20(5): 1184–90.

Simpson AM, Ludwig LL, Newman SJ, Bergman PJ, Hottinger HA, Patnaik AK. Evaluation of surgical margins required for complete excision of cutaneous mast cell tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224(2): 236–40.

Sinibaldi K, Rosen H, Liu SK, DeAngelis M. Tumors associated with metallic implants in animals. *Clin Orthop Relat Res* 1976; (118): 257–66.

Skorupski KA, Alarcón CN, Lorimier LP de, LaDouceur EEB, Rodriguez CO, Rebhun RB. Outcome and clinical, pathological, and immunohistochemical factors associated with prognosis for dogs with early-stage anal sac adenocarcinoma treated with surgery alone: 34 cases (2002-2013). *J Am Vet Med Assoc* 2018; 253(1): 84–91.

Skorupski KA, Clifford CA, Paoloni MC, Lara-Garcia A, Barber L, Kent MS, LeBlanc AK, Sabhlok A, Mauldin EA, Shofer FS, Guillermo Couto C, Sørensen KU. CCNU for the Treatment of Dogs with Histiocytic Sarcoma. *J Vet Intern Med* 2007; 21(1): 121.

Skorupski KA, Rodriguez CO, Krick EL, Clifford CA, Ward R, Kent MS. Long-term survival in dogs with localized histiocytic sarcoma treated with CCNU as an adjuvant to local therapy. *Vet Comp Oncol* 2009; 7(2): 139–44.

Sledge DG, Webster J, Kiupel M. Canine cutaneous mast cell tumors: A combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. *Vet J* 2016; 215: 43–54.

Smedley RC, Lamoureux J, Sledge DG, Kiupel M. Immunohistochemical diagnosis of canine oral amelanotic melanocytic neoplasms. *Vet Pathol* 2011a; 48(1): 32–40.

Smedley RC, Spangler WL, Esplin DG, Kitchell BE, Bergman PJ, Ho HY, Bergin IL, Kiupel M. Prognostic markers for canine melanocytic neoplasms: a comparative review of the literature and goals for future investigation. *Vet Pathol* 2011b; 48(1): 54–72.

Śmiech A, Łopuszyński W, Ślaska B, Bulak K, Jasik A. Occurrence and Distribution of Canine Cutaneous Mast Cell Tumour Characteristics Among Predisposed Breeds. *J Vet Res* 2019; 63(1): 141–8.

Smith DF, Hagstrom MR. Changing the Face of Veterinary Medicine: Research and Clinical Developments at AAVMC Institutions. *J Vet Med Educ* 2015; 42(5): 441–58.

Snyder JM, Lipitz L, Skorupski KA, Shofer FS, Van Winkle TJ. Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). *J Vet Intern Med* 2008; 22(1): 172–7.

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.

Sommerey CC. Leukämie-Differenzierung beim Hund. *kleintier konkret* 2015; 18(02): 45–6.

Son J, Park S, Choi SH, Kim G. Treatment of malignant peripheral nerve sheath tumor using surgery and metronomic chemotherapy in a dog. *Journal of Veterinary Clinics* 2011; 28(3): 310–3.

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 body weight. *J Vet Intern Med* 2013; 27(5): 1143–52.

Sorenmo K. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33(3): 573–96.

Sorenmo KU, Baez JL, Clifford CA, Mauldin E, Overley B, Skorupski K, Bachman R, Samluk M, Shofer F. Efficacy and Toxicity of a Dose-Intensified Doxorubicin Protocol in Canine Hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med* 2004; 18(2): 209–13.

Sorenmo KU, Jeglum KA, Helfand SC. Chemotherapy of canine hemangiosarcoma with doxorubicin and cyclophosphamide. *J Vet Intern Med* 1993; 7(6): 370–6.

Sorenmo KU, Worley DR, Zappulli V. Tumours of the Mammary Gland. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 604–625.

Soussa RW, Jaderberg S, Williams TL, Dobson JM. Vinblastine/prednisolone chemotherapy leads to hematological toxicity in dogs with high-grade or metastatic mast cell tumors. *J Am Vet Med Assoc* 2024; 262(12): 1644–9.

Soutar R, Lucraft H, Jackson G, Reece A, Bird J, Low E, Samson D. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004; 16(6): 405–13.

Sözmen M, Tasca S, Carli E, Lorenzi D de, Furlanello T, Caldin M. Use of fine needle aspirates and flow cytometry for the diagnosis, classification, and immunophenotyping of canine lymphomas. *J Vet Diagn Invest* 2005; 17(4): 323–30.

Spangler WL, Culbertson MR. Prevalence, type, and importance of splenic diseases in dogs: 1,480 cases (1985-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200(6): 829–34.

Spangler WL, Kass PH. Pathologic factors affecting postsplenectomy survival in dogs. *J Vet Intern Med* 1997; 11(3): 166–71.

Spangler WL, Kass PH. The histologic and epidemiologic bases for prognostic considerations in canine melanocytic neoplasia. *Vet Pathol* 2006; 43(2): 136–49.

Spodnick GJ, Berg J, Rand WM, Schelling SH, Couto G, Harvey HJ, Henderson RA, MacEwen G, Mauldin N, McCaw DL, Moore AS, Morrison W, Norris AM, O'Bradovich J, O'Keefe DA, Page R, Ruslander D, Klausner J, Straw R, Thompson JP, Withrow SJ. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200(7): 995–9.

Spugnini EP, Thrall DE, Price GS, Sharp NJ, Munana K, Page RL. Primary irradiation of canine intracranial masses. *Vet Radiol Ultrasound* 2000; 41(4): 377–80.

Squire RA, Bush M, Melby EC, Neeley LM, Yarbrough B. Clinical and pathologic study of canine lymphoma: clinical staging, cell classification, and therapy. *J Natl Cancer Inst* 1973; 51(2): 565–74.

Srebernik N, Appleby EC. Breed prevalence and sites of haemangioma and haemangiosarcoma in dogs. *Vet Rec* 1991; 129(18): 408–9.

Stefanello D, Avallone G, Ferrari R, Roccabianca P, Boracchi P. Canine cutaneous perivascular wall tumors at first presentation: clinical behavior and prognostic factors in 55 cases. *J Vet Intern Med* 2011; 25(6): 1398–405.

Stevenson S, Hohn RB, Pohler OE, Fetter AW, Olmstead ML, Wind AP. Fracture-associated sarcoma in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 180(10): 1189–96.

Stoica G, Kim HT, Hall DG, Coates JR. Morphology, immunohistochemistry, and genetic alterations in dog astrocytomas. *Vet Pathol* 2004; 41(1): 10–9.

Stoica G, Levine J, Wolff J, Murphy K. Canine astrocytic tumors: a comparative review. *Vet Pathol* 2011; 48(1): 266–75.

Stokes R, Wustefeld-Janssens BG, Hinson W, Wiener DJ, Hollenbeck D, Bertran J, Mickelson M, Chen CL, Selmic L, Aly A, Hayes G. Surgical and oncologic outcomes in dogs with malignant peripheral nerve sheath tumours arising from the brachial or lumbosacral plexus. *Vet Comp Oncol* 2023; 21(4): 739–47.

Stout AP, Murray MR. Hemangioperizytoma: a vascular tumor featuring zimmermann's pericytes. *Ann Surg* 1942; 116(1): 26–33.

Strakova A, Murchison EP. The changing global distribution and prevalence of canine transmissible venereal tumour. *BMC Vet Res* 2014; 10(168).

Straw RC, Cook NL, LaRue SM, Withrow SJ, Wrigley RH. Radiographic bone surveys. *J Am Vet Med Assoc* 1989; 195(11): 1458.

Straw RC, Powers BE, Klausner JS, Henderson RA, Morrison WB, McCaw DL, Harvey HJ, Jacobs RM, Berg RJ. Canine mandibular osteosarcoma: 51 cases (1980-1992). *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32(3): 257–62.

Sturges BK, Dickinson 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(3): 586–95.

Suñol A, Mascort J, Font C, Bastante AR, Pumarola M, Feliu-Pascual AL. Long-term follow-up of surgical resection alone for primary intracranial rostral tentorial tumors in dogs: 29 cases (2002-2013). *Open Vet J* 2017; 7(4): 375–83.

Swanson JF. Ocular Manifestations of Systemic Disease in the Dog and Cat: Recent Developments. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1990; 20(3): 849–67.

Szewczyk M, Lechowski R, Zabielska K. What do we know about canine osteosarcoma treatment? Review. *Vet Res Commun* 2015; 39(1): 61–7.

Szivek A, Burns RE, Gericota B, Affolter VK, Kent MS, Rodriguez CO, Skorupski KA. Clinical outcome in 94 cases of dermal haemangiosarcoma in dogs treated with surgical excision: 1993-2007. *Vet Comp Oncol* 2012; 10(1): 65–73.

Tagawa M, Shimbo G, Tomihari M, Watanabe KI, Kobayashi Y. A Case of Metastatic Histiocytic Sarcoma in a Dog Treated with Toceranib Phosphate. *J Jpn Vet Med Assoc.* 2023; 76(8): 202–207.

Takahashi M, Tomiyasu H, Hotta E, Asada H, Fukushima K, Kanemoto H, Fujino Y, Ohno K, Uchida K, Nakayama H, Tsujimoto H. Clinical characteristics and prognostic factors in dogs with histiocytic sarcomas in Japan. *J Vet Med Sci* 2014; 76(5): 661–6.

Takahashi T, Kadosawa T, Nagase M, Matsunaga S, Mochizuki M, Nishimura R, Sasaki N. Visceral mast cell tumors in dogs: 10 cases (1982-1997). *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216(2): 222–6.

Takahashi T, Kadosawa T, Nagase M, Mochizuki M, Matsunaga S, Nishimura R, Sasaki N. Inhibitory effects of glucocorticoids on proliferation of canine mast cell tumor. *J Vet Med Sci* 1997; 59(11): 995–1001.

Takahashi T, Otani I, Okuda M, Inoue M, Ito K, Sakai M, Koie H, Yamaya Y, Watari T, Sato T, Kanayama K, Tokuriki M. Malignant transformation of T-cell large granular lymphocyte leukemia in a dog. *J Vet Med Sci* 2007; 69(6): 677–81.

Talbott JL, Boston SE, Milner RJ, Lejeune A, Souza CHdM, Kow K, Bacon NJ, Hernandez JA. Retrospective Evaluation of Whole Body Computed Tomography for Tumor Staging in Dogs with Primary Appendicular Osteosarcoma. *Vet Surg* 2017; 46(1): 75–80.

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): 1313–5.

Tanaka M, Yamaguchi S, Iwasa Y. Enhanced risk of cancer in companion animals as a response to the longevity. *Sci Rep* 2020; 10(1): 19508.

Tasca S, Carli E, Caldin M, Menegazzo L, Furlanello T, Gallego LS. Hematologic abnormalities and flow cytometric immunophenotyping results in dogs with hematopoietic neoplasia: 210 cases (2002-2006). *Vet Clin Pathol* 2009; 38(1): 2–12.

Tasso. Die beliebtesten Hunderassen. Online verfügbar unter <https://www.tasso.net/Service/Wissensportal/TASSO-Fakten/Die-beliebtesten-Hunderassen/Nach-Bundeslaender>, (zuletzt geprüft am 17.08.2024).

Taylor A, Finotello R, Vilar-Saavedra P, Couto CG, Benigni L, Lara-Garcia A. Clinical characteristics and outcome of dogs with presumed primary renal lymphoma. *J Small Anim Pract* 2019; 60(11): 663–70.

Teixeira TF, Da Silva TC, Cogliati B, Nagamine MK, Dagli MLZ. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. *Braz J Vet Pathol* 2010; 3(2): 100–4.

Teske E. Canine malignant lymphoma: a review and comparison with human non-Hodgkin's lymphoma. *Vet Q* 1994; 16(4): 209–19.

Teske E, Van Heerde P. Diagnostic value and reproducibility of fine-needle aspiration cytology in canine malignant lymphoma. *Vet Q* 1996; 18(3): 112–5.

Teske E, Vos JP de, Egberink HF, Vos JH. Clustering in canine malignant lymphoma. *Vet Q* 1994; 16(2): 134–6.

Thalheim L, Williams LE, Borst LB, Fogle JE, Suter SE. Lymphoma immunophenotype of dogs determined by immunohistochemistry, flow cytometry, and polymerase chain reaction for antigen receptor rearrangements. *J Vet Intern Med* 2013; 27(6): 1509–16.

Thamm DH, Mauldin EA, Vail DM. Prednisone and Vinblastine Chemotherapy for Canine Mast Cell Tumor—41 Cases (1992–1997). *J Vet Intern Med* 1999; 13(5): 491.

Thamm DH, Turek MM, Vail DM. Outcome and prognostic factors following adjuvant prednisone/vinblastine chemotherapy for high-risk canine mast cell tumour: 61 cases. *J Vet Med Sci* 2006; 68(6): 581–7.

Théon AP, Lecouteur RA, Carr EA, Griffey SM. Influence of tumor cell proliferation and sex-hormone receptors on effectiveness of radiation therapy for dogs with incompletely resected meningiomas. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216(5): 701–7, 684–5.

Théon AP, Madewell BR, Harb MF, Dungworth DL. Megavoltage irradiation of neoplasms of the nasal and paranasal cavities in 77 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202(9): 1469–75.

Théon AP, Rodriguez C, Madewell BR. Analysis of prognostic factors and patterns of failure in dogs with malignant oral tumors treated with megavoltage irradiation. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210(6): 778–84.

Todoroff RJ, Brodey RS. Oral and pharyngeal neoplasia in the dog: a retrospective survey of 361 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 175(6): 567–71.

Trappler MC, Popovitch CA, Goldschmidt MH, Goldschmidt KH, Risbon RE. Scrotal tumors in dogs: a retrospective study of 676 cases (1986–2010). *Can Vet J* 2014; 55(1): 1229–33.

Treggiari E, Pedro B, Dukes-McEwan J, Gelzer AR, Blackwood LB. A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol* 2017; 15(2): 273–88.

Tsai S, Sutherland-Smith J, Burgess K, Ruthazer R, Sato A. Imaging characteristics of intrathoracic histiocytic sarcoma in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2012; 53(1): 21–7.

Tumielewicz KL, Hudak D, Kim J, Hunley DW, Murphy LA. Review of oncological emergencies in small animal patients. *Vet Med Sci* 2019; 5(3): 271–96.

Tuohy JL, Selmic LE, Worley DR, Ehrhart NP, Withrow SJ. Outcome following curative-intent surgery for oral melanoma in dogs: 70 cases (1998-2011). *J Am Vet Med Assoc* 2014; 245(11): 1266–73.

Tuohy JL, Shaevitz MH, Garrett LD, Rupple A, Selmic LE. Demographic characteristics, site and phylogenetic distribution of dogs with appendicular osteosarcoma: 744 dogs (2000-2015). *PLoS One* 2019; 14(12): e0223243.

Turek MM, Forrest LJ, Adams W, Helfand SC, Vail DM. Postoperative radiotherapy and mitoxantrone for anal sac adenocarcinoma in the dog: 15 cases (1991-2001). *Vet Comp Oncol* 2003; 1(2): 94–104.

Turek MM, Lana SE. Tumors of the Respiratory System. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 525–539.

Turrel JM, Fike JR, Lecouteur RA, Higgins RJ. Computed tomographic characteristics of primary brain tumors in 50 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 188(8): 851–6.

Vail DM. Tumors of the haemopoietic system. In: Dobson JM, Lascelles BDX, editors. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. 3rd ed. Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association; 2011. p. 285–303.

Vail DM. Myeloma-related disorders. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020. p. 739–752.

Vail DM, Pinkerton M, Young KM. Canine lymphoma and lymphoid leukemia. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020a. p. 688–715.

Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. Miscellaneous Tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2020b. p. 773–810.

Vail DM, Withrow SJ, Schwarz PD, Powers BE. Perianal adenocarcinoma in the canine male: a retrospective study of 41 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1990; 26(3): 329–34.

Valerius KD, Ogilvie GK, Mallinckrodt CH, Getzy DM. Doxorubicin alone or in combination with asparaginase, followed by cyclophosphamide, vincristine, and prednisone for treatment of multicentric lymphoma in dogs: 121 cases (1987-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210(4): 512–6.

Valli VE, Kass PH, San Myint M, Scott F. Canine lymphomas: association of classification type, disease stage, tumor subtype, mitotic rate, and treatment with survival. *Vet Pathol* 2013; 50(5): 738–48.

Valli VE, Norris A, Jacobs RM, Laing E, Withrow SJ, Macy DW, Tomlinson J, McCaw D, Ogilvie GK, Pidgeon G. Pathology of canine bladder and urethral cancer and correlation with tumour progression and survival. *J Comp Pathol* 1995; 113(2): 113–30.

Valli VE, San Myint M, Barthel A, Bienzle D, Caswell J, Colbatzky F, Durham A, Ehrhart EJ, Johnson Y, Jones C, Kiupel M, Labelle P, Lester S, Miller M, Moore P, Moroff S, Roccabianca P, Ramos-Vara J, Ross A, Scase T, Tvedten H, Vernau W. Classification of canine malignant lymphomas according to the World Health Organization criteria. *Vet Pathol* 2011; 48(1): 198–211.

Valli VE, Vernau W, Lorimier LP de, Graham PS, Moore PF. Canine indolent nodular lymphoma. *Vet Pathol* 2006; 43(3): 241–56.

Van Meervenne S, Verhoeven PS, De Vos J, Gielen IMVL, Polis I, Van Ham LML. Comparison between symptomatic treatment and lomustine supplementation in 71 dogs with intracranial, space-occupying lesions. *Vet Comp Oncol* 2014; 12(1): 67–77.

Van Stee L, Boston SE, Teske E, Meij B. Compartmental resection of peripheral nerve tumours with limb preservation in 16 dogs (1995-2011). *Vet J* 2017; 226: 40–5.

Vanvelde M. Brain tumors in domestic animals: An overview. *Proc. Conference on Brain Tumors in Man and Animals: Research Triangle Park, North Carolina, 1984.*

Vascellari M, Baioni E, Ru G, Carminato A, Mutinelli F. Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC Vet Res* 2009; 5: 39.

Vascellari M, Capello K, Carminato A, Zanardello C, Baioni E, Mutinelli F. Incidence of mammary tumors in the canine population living in the Veneto region (Northeastern Italy): Risk factors and similarities to human breast cancer. *Prev Vet Med* 2016; 126: 183–9.

Vaughn PB, Brindley HH. Pathologic fractures of long bones. *South Med J* 1979; 72(7): 788–94.

Vazquez E, Lipovka Y, Cervantes-Arias A, Garibay-Escobar A, Haby MM, Queiroga FL, Velazquez C. Canine Mammary Cancer: State of the Art and Future Perspectives. *Animals* 2023; 13(19): 3147.

Vernau W, Moore PF. An immunophenotypic study of canine leukemias and preliminary assessment of clonality by polymerase chain reaction. *Vet Immunol Immunop* 1999; 69(2): 145–64.

Verstraete FJ. Mandibulectomy and Maxillectomy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35(4): 1009–39.

Vezzali E, Parodi AL, Marcato PS, Bettini G. Histopathologic classification of 171 cases of canine and feline non-Hodgkin lymphoma according to the WHO. *Vet Comp Oncol* 2010; 8(1): 38–49.

Villamil JA, Henry CJ, Bryan JN, Ellersieck M, Schultz L, Tyler JW, Hahn AW. Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* 2011; 239(7): 960–5.

Villamil JA, Henry CJ, Hahn AW, Bryan JN, Tyler JW, Caldwell CW. Hormonal and sex impact on the epidemiology of canine lymphoma. *J Cancer Epidemiol* 2009; 2009: 591753.

Vnuk D, Gusak V, Schwendenwein I, Haas BM, Musulin A, Maticic D. Clinical characteristics and outcomes in 43 dogs with splenic masses of different origin. *Wien Tierarztl Monatsschr* 2014; 101.

Voegeli E, Welle M, Hauser B, Dolf G, Flückiger M. Das histiozytäre Sarkom beim Berner Sennenhund in der Schweiz: Eine retrospektive Studie über seine genetische Prädisposition. *Schweiz Arch für Tierheilkd* 2006; 148(6): 281–8.

Vos JH, Van der Gaag I. Canine and feline oral-pharyngeal tumours. *Zentralbl Veterinarmed A* 1987; 34(6): 420–7.

Vos N, Pellin M, Vail DM. A comparison of 12- and 19-week CHOP protocols using non-randomized, contemporaneous controls. *Vet Comp Oncol* 2019; 17(3): 276–84.

Wallace J, Matthiesen DT, Patnaik AK. Hemimaxillectomy for the treatment of oral tumors in 69 dogs. *Vet Surg* 1992; 21(5): 337–41.

Wallack ST, Wisner ER, Werner JA, Walsh PJ, Kent MS, Fairley RA, Hornof WJ. Accuracy of magnetic resonance imaging for estimating intramedullary osteosarcoma extent in pre-operative planning of canine limb-salvage procedures. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43(5): 432–41.

Walter JH, Rudolph R. Systemic, metastatic, eu- and heterotope tumours of the heart in necropsied dogs. *Zentralbl Veterinarmed A* 1996; 43(1): 31–45.

Ware WA, Hopper DL. Cardiac Tumors in Dogs: 1982–1995. *J Vet Intern Med* 1999; 13(2): 95–103.

Warland J, Brioschi V, Owen L, Dobson JM. Canine mast cell tumours: decision-making and treatment. *In Practice* 2015; 37(7): 315–32.

Waters DJ, Caywood DD, Hayden DW, Klausner JS. Metastatic pattern in dogs with splenic haemangiosarcoma: Clinical implications. *J Small Anim Pract* 1988; 29(12): 805–14.

Watson AT, Penninck D, Knoll JS, Keating JH, Sutherland-Smith J. Safety and correlation of test results of combined ultrasound-guided fine-needle aspiration and needle core biopsy of the canine spleen. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52(3): 317–22.

Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Miller RA, Kaneene JB, Kiupel M. Cellular proliferation in canine cutaneous mast cell tumors: associations with c-KIT and its role in prognostication. *Vet Pathol* 2007; 44(3): 298–308.

Weiss DJ. Flow Cytometric and Immunophenotypic Evaluation of Acute Lymphocytic Leukemia in Dog Bone Marrow. *J Vet Intern Med* 2001; 15(6): 589–94.

Weisse C, Berent AC, Todd K, Clifford CA, Solomon J. Evaluation of palliative stenting for management of malignant urethral obstructions in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229(2): 226–34.

Welle MM, Bley CR, Howard J, Rüfenacht S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Vet Dermatol* 2008; 19(6): 321–39.

Weller RE, Wolf AM, Oyejide A. Transitional cell carcinoma of the bladder associated with cyclophosphamide therapy in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1979; 15(6): 733–6.

Wendelburg KM, Price LL, Burgess KE, Lyons JA, Lew FH, Berg J. Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001-2012). *J Am Vet Med Assoc* 2015; 247(4): 393–403.

Westworth DR, Dickinson PJ, Vernau W, Johnson EG, Bollen AW, Kass PH, Sturges BK, Vernau KM, Lecouteur RA, Higgins RJ. Choroid plexus tumors in 56 dogs (1985-2007). *J Vet Intern Med* 2008; 22(5): 1157–65.

White CR, Hohenhaus AE, Kelsey J, Procter-Gray E. Cutaneous MCTs: associations with spay/neuter status, breed, body size, and phylogenetic cluster. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47(3): 210–6.

White RAS. Mandibulectomy and maxillectomy in the dog: long term survival in 100 cases. *J Small Anim Pract* 1991; 32(2): 69–74.

Wilkerson MJ, Dolce K, Koopman T, Shuman W, Chun R, Garrett L, Barber L, Avery A. Lineage differentiation of canine lymphoma/leukemias and aberrant expression of CD molecules. *Vet Immunol Immunop* 2005; 106(3-4): 179–96.

Willcox JL, Marks SL, Ueda Y, Skorupski KA. Clinical features and outcome of dermal squamous cell carcinoma in 193 dogs (1987-2017). *Vet Comp Oncol* 2019; 17(2): 130–8.

Williams LE, Gliatto JM, Dodge RK, Johnson JL, Gamblin RM, Thamm DH, Lana SE, Szymkowski M, Moore AS. Carcinoma of the apocrine glands of the anal sac in dogs: 113 cases (1985-1995). *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223(6): 825–31.

Williams LE, Packer RA. Association between lymph node size and metastasis in dogs with oral malignant melanoma: 100 cases (1987-2001). *J Am Vet Med Assoc* 2003; 222(9): 1234–6.

Williams MJ, Avery AC, Lana SE, Hillers KR, Bachand AM, Avery PR. Canine lymphoproliferative disease characterized by lymphocytosis: immunophenotypic markers of prognosis. *J Vet Intern Med* 2008; 22(3): 596–601.

Willmann M, Yuzbasiyan-Gurkan V, Marconato L, Dacasto M, Hadzijusufovic E, Hermine O, Sadovnik I, Gamperl S, Schneeweiss-Gleixner M, Gleixner KV, Böhm

T, Peter B, Eisenwort G, Moriggl R, Li Z, Jawhar M, Sotlar K, Jensen-Jarolim E, Sexl V, Horny H-P, Galli SJ, Arock M, Vail DM, Kiupel M, Valent P. Proposed Diagnostic Criteria and Classification of Canine Mast Cell Neoplasms: A Consensus Proposal. *Front Vet Sci* 2021; 8: 755258.

Wisner ER, Dickinson PJ, Higgins RJ. Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52 (1 Suppl 1): 52–61.

Wolke RE, Nielsen SW. Site incidence of canine osteosarcoma. *J Small Anim Pract* 1966; 7(7): 489–92.

Wood CA, Moore AS, Gliatto JM, Ablin LA, Berg RJ, Rand WM. Prognosis for dogs with stage I or II splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy alone: 32 cases (1991-1993). *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34(5): 417–21.

Working Formulation. National cancer institute sponsored study of classifications of non-hodgkin's lymphomas: Summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 1982; 49(10): 2112–35.

Workman HC, Vernau W. Chronic lymphocytic leukemia in dogs and cats: the veterinary perspective. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33(6): 1379–99.

Wouda RM, Borrego JF, Keuler NS, Stein T. Evaluation of adjuvant carboplatin chemotherapy in the management of surgically excised anal sac apocrine gland adenocarcinoma in dogs. *Vet Comp Oncol* 2016; 14(1): 67–80.

Wouda RM, Miller ME, Chon E, Stein TJ. Clinical effects of vinorelbine administration in the management of various malignant tumor types in dogs: 58 cases (1997-2012). *J Am Vet Med Assoc* 2015; 246(11): 1230–7.

Wustefeld-Janssens BG, Séguin B, Ehrhart NP, Worley DR. Analysis of outcome in dogs that undergo secondary amputation as an end-point for managing complications related to limb salvage surgery for treatment of appendicular osteosarcoma. *Vet Comp Oncol* 2020; 18(1): 84–91.

Yamagami T, Kobayashi T, Takahashi K, Sugiyama M. Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *J Vet Med Sci* 1996; 58(11): 1079–83.

Yazbek KVB, Fantoni DT. Validity of a health-related quality-of-life scale for dogs with signs of pain secondary to cancer. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226(8): 1354–8.

Yeates J, Main D. Assessment of companion animal quality of life in veterinary practice and research. *J Small Anim Pract* 2009; 50(6): 274–81.

Young BD, Levine JM, Porter BF, Chen-Allen AV, Rossmeisl JH, Platt SR, Kent M, Fosgate GT, Schatzberg SJ. Magnetic resonance imaging features of intracranial astrocytomas and oligodendrogliomas in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52(2): 132–41.

Zaki FA. Spontaneous central nervous system tumors in the dog. *Vet Clin N Am* 1977; 7(1): 153–63.

Zaki FA, Nafe LA. Choroid plexus tumors in the dog. J Am Vet Med Assoc 1980; 176(4): 328–30.

Zandvliet M. Canine lymphoma: a review. Vet Q 2016; 36(2): 76–104.

Zenker I, Meichner K, Steinle K, Kessler M, Hirschberger J. Thirteen-week dose-intensifying simultaneous combination chemotherapy protocol for malignant lymphoma in dogs. Vet Rec 2010; 167(19): 744–8.

Zhang C, Wenger T, Mattern J, Ilea S, Frey C, Gutwein P, Altevogt P, Bodenmüller W, Gassler N, Schnabel PA, Dienemann H, Marmé A, Hohenfellner M, Haferkamp A, Pfitzenmaier J, Gröne H-J, Kolb A, Büchler P, Büchler M, Friess H, Rittgen W, Edler L, Debatin K-M, Krammer PH, Rutz HP, Herr I. Clinical and mechanistic aspects of glucocorticoid-induced chemotherapy resistance in the majority of solid tumors. Cancer Biol Ther 2007; 6(2): 278–87.

IX. ANHANG

1. Datensatzmuster

Tabelle 32: Selbst erstellter Datensatz

	Parameter	Erläuterung	Legende
Identifikation	Laufende Nummer	fortlaufende Nummer im Datensatz	1 – 1.592
	ID	Identifikationsnummer in Vetera®	zwei- bis sechsstellige Zahl
	Datum	Datum der Erstvorstellung	
Nationale	Alter	Lebensalter in Jahren	
	Geschlecht	Geschlechtsstatus bei Erstvorstellung	1 = weiblich 2 = weiblich kastriert 3 = männlich 4 = männlich kastriert
	Rasse	Hunderasse des FCI, nicht anerkannte Hunderasse, Mischlingshunde	
Art der Vorstellung	Überweisung /andere	Überweisungspatient oder direkte Konsultation der onkologischen Ambulanz	0 = Überweisung 1 = andere
	Notfall / Routine	Notfallpatient oder vereinbarter Termin	0 = Notfall 1 = Routine
Blutuntersuchungen	Bluttest	Blutuntersuchungen wurden durchgeführt	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus-tierarzt)
	Blutbild	Blutbild wurde erstellt	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus-tierarzt)

Abk.: LMU: Onkologische Ambulanz der Ludwig-Maximilians-Universität München; FCI: Fédération Cynologique International

Fortsetzung Tabelle 32: Selbst erstellter Datensatz

	Blutchemie	blutchemische Untersuchungen durchgeführt	Unter- wurden	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	Gerinnung	Gerinnungsanalyse		0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	Blutgas	Blutgasanalyse		0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
Bildgebende Verfahren	Bildgebung	Bildgebende Verfahren durchgeführt		0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	Röntgen	Röntgenuntersuchung		0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	Sonografie	Ultraschalldiagnostik		0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	Endoskopie	Endoskopische Untersuchung		0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	CT	Computertomografie		0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	MRT	Magnetresonanztomografie		0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)

Abk.: LMU: Onkologische Ambulanz der Ludwig-Maximilians-Universität München

Fortsetzung Tabelle 32: Selbst erstellter Datensatz

zytologische/ histologische Diagnostik	FNA	Feinnadelaspiration mit zytologischer Unter- suchung	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	Biopsie / Histologie	Biopsieentnahme mit histologischer Unter- suchung	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	Immunhistologie / Immunzytologie	Immunhisto- oder Immunzytologisches Verfahren angewandt	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
	PARR	PARR-Analyse durchgeführt	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
Urinuntersuchung	Urin	Urinuntersuchung durchgeführt	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt (LMU) 2 = durchgeführt (Haus- tierarzt)
Sonstige Untersuchungen	Sonstiges	sonstige Untersuchun- gen werden als Freitext dokumentiert	z.B. orthopädische Untersuchung
Diagnose	Histogenese	Betroffenes Embryonales Gewebe	1 = epithelialer Tumor 2 = mesenchymaler Tumor 3 = hämatopoetischer Tumor 4 = Nerven 5 = sonstige Tumoren 6 = nicht diagnostische Probe 7 = nicht bekannt, da nicht getestet
	Histologischer Ursprung	erkranktes Gewebe	z.B. Übergangszell- karzinom

Abk.: LMU: Onkologische Ambulanz der Ludwig-Maximilians-Universität München;
PARR: Polymerase chain reaction for antigen receptor rearrangement; MZT:
Mastzelltumor

Fortsetzung Tabelle 32: Selbst erstellter Datensatz

	Organsystem	Erkrankte/s Organsystem/e	z.B. Urogenitaltrakt
	Lokalisation	Erkrankte/s Organ/e	z.B. Blase
	Dignität	benigner oder maligner Tumor	1 = maligne 2 = benigne 3 = nicht getestet 4 = nicht diagnostische Probe
	Sonstiges	Sonstige Angaben zur Diagnose als Freitext	
Behandlung	Behandlung	Wurde eine Behandlung durchgeführt	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt
	Chemotherapie	Chemotherapie verabreicht	0 = keine Chemotherapie 1 = Chemotherapie durchgeführt 2 = nur metronomische Chemotherapie 3 = Chemotherapie und metronomische Chemotherapie durchgeführt
	Chemotherapie-Protokoll	welches Chemotherapeutikum bzw. welches Chemotherapie-Protokoll wurde angewandt	Freitext bzw. Chemotherapie-Protokolle (vgl. Anhang Seite 162 ff.)
	Radiotherapie	Radiotherapie durchgeführt	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt
	Chirurgie	onkologisch-chirurgischer Eingriff	0 = kein chirurgischer Eingriff 1 = chirurgischer Eingriff durchgeführt
	symptomatische Therapie	symptomatische Therapie durchgeführt	0 = nicht durchgeführt 1 = durchgeführt
Ausgang/Ergebnis	Euthanasie/Tod	Tier euthanasiert bzw. verstorben	0 = keine Euthanasie bekannt 1 = Tier euthanasiert 2 = versterben des Tieres bekannt
	Überlebenszeit	Überlebenszeit seit Erst-diagnose in Monaten	

2. Chemotherapieprotokolle

24-Wochen-Chemotherapieprotokoll des blastischen T-Zell-Lymphoms

Es werden die ersten beiden Behandlungszyklen dargestellt, die weitere Behandlung in den Wochen 13-24 erfolgt analog zur Behandlung in den Wochen 1-12.

Tabelle 33: 24-Wochen T-Zell-Protokoll (T-Zell 24)

Chemo- therapeutika und Dosis	Woche											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Vincristin 0,7 mg/m ² KOF i.v.	X						X					
Cyclophosphamid ¹ 200 mg/m ² KOF i.v.		X						X				
Doxorubicin 30 mg/m ² KOF i.v.*			X						X			
Lomustin 50-60 mg/m ² KOF p.o.					X						X	
Prednisolon 2 mg/kg KM über 3 Tage p.o.	X	X	X		X		X	X	X		X	

¹ Nachbehandlung mit Furosemid 0,5 mg/kg KM 2 x tgl. für 2 Tage nach Therapie

Abk.: i.v.: intravenöse Applikation; i.v*.: intravenöse Applikation über 20 min; p.o.: per os;
KOF: Körperoberfläche; KM: Körpermasse

12-Wochen-Chemotherapieprotokoll des blastischen Lymphoms mit L-Asparaginase

Tabelle 34: 12-Wochen L-CHOP-Protokoll (L-CHOP 12)

Chemo- therapeutika und Dosis	Woche											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
L-Asparaginase 400 IU/kg KM s.c.	X											
Vincristin 0,7 mg/m ² KOF i.v.	X			X			X			X		
Cyclophosphamid ¹ 200 mg/m ² KOF i.v.		X			X			X			X	
Doxorubicin 30 mg/m ² KOF i.v.*			X			X			X			X
Prednisolon 2 mg/kg KM über 3 Tage	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

¹ Nachbehandlung mit Furosemid 0,5 mg/kg KM 2 x tgl. für 2 Tage nach Therapie

Abk.: i.v.: intravenöse Applikation; i.v*.: intravenöse Applikation über 20 min; p.o.: per os;
KOF: Körperoberfläche; KM: Körpermasse

12-Wochen-Chemotherapieprotokoll des blastischen Lymphoms

Tabelle 35: 12-Wochen CHOP-Protokoll (CHOP 12)

Chemo- therapeutika und Dosis	Woche											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Vincristin 0,7 mg/m ² KOF i.v.	X			X			X			X		
Cyclophosphamid ¹ 200 mg/m ² KOF i.v.		X			X			X			X	
Doxorubicin 30 mg/m ² KOF i.v.*			X			X			X			X
Prednisolon 2 mg/kg KM über 3 Tage	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

¹ Nachbehandlung mit Furosemid 0,5 mg/kg KM 2 x tgl. für 2 Tage nach Therapie

Abk.: i.v.: intravenöse Applikation; i.v.*: intravenöse Applikation über 20 min; p.o.: per os;
KOF: Körperoberfläche; KM: Körpermasse

19-Wochen-Chemotherapieprotokoll des blastischen B-Zell-Lymphoms (University of Wisconsin-Madison lymphoma CHOP-19-Protokoll)

Es werden die ersten beiden Behandlungszyklen dargestellt, die weitere Behandlung ab Woche 11 erfolgt analog zu den Wochen 1 – 9.

Tabelle 36: 19-Wochen CHOP-Protokoll (CHOP 19)

Chemotherapeu- tika und Dosis	Woche									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vincristin 0,7 mg/m ² KOF i.v.	X		X			X		X		
Cyclophosphamid ¹ 200 mg/m ² KOF i.v.		X					X			
Doxorubicin ¹ 30 mg/m ² KOF i.v.*				X					X	
Prednisolon 2 mg/kg KM p.o. über 3 Tage	X	X	X	X		X	X	X	X	

¹ Nachbehandlung mit Furosemid 0,5 mg/kg KM 2 x tgl. für 2 Tage nach Therapie

Abk.: i.v.: intravenöse Applikation; i.v.*: intravenöse Applikation über 20 min; p.o.: per os;
KOF: Körperoberfläche; KM: Körpermasse

Chemotherapie des epitheliotropen Lymphoms (kutanes Stadium)**Tabelle 37: epitheliotropes Lymphom-Protokoll (LyEp)**

Chemo- therapeutika und Dosis	Woche												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Lomustin 50 mg/m ² KOF p.o.	X			X				X				X	Stop
Masitinib 12,5 mg/kg KM täglich p.o.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	fortlaufend
Prednisolon 1 mg/kg KM jeden 2. Tag p.o.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	fortlaufend
Sonnenblumenöl 3 ml/kg KM alle 3 Tage p.o.			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	fortlaufend

Abk.: p.o.: per os; KOF: Körperoberfläche; KM: Körpermasse

Vor der ersten Therapie und vor jeder Lomustingabe zusätzliches Serumprofil (Leberparameter, Nierenparameter)

12-Wochen-Simultan-Polychemotherapie-Protokoll mit Dosisescalation

Die Dosisescalation hat die Zieldosis erreicht, wenn Zytopenien von < 3 G/l Neutrophile oder < 100.000 G/l Thrombozyten auftreten. Gefährliche Zytopenien von $< 1,5$ G/l Neutrophile oder < 30 G/l Thrombozyten zwingen zur Dosisreduktion. Die Dosis wird dann wieder um einen Schritt zurückgeführt. Es ist wenig wahrscheinlich, dass Patienten die Dosisstufen 55 % oder 60 % erreichen!

Tabelle 38: Dose-intensifying combination chemotherapy (DISC)

Chemo- therapeu- tika und Dosis	Woche												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
L-Asp ¹ 400 IU/ kg KM s.c.	100												
Vin 0,7 mg/m ² KOF i.v.		33	33	40	40	45	45	50	50	55	55	60	60
Cyc ² 200 mg/m ² KOF i.v.		33	33	40	40	45	45	50	50	55	55	60	60
Dox ¹ 30 mg/m ² KOF i.v.*		33	33	40	40	45	45	50	50	55	55	60	60
Pred 50 mg/m ² KOF p.o. TID	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

alle Werte in %

¹ Vorbehandlung mit Dexamethason 0,2 mg/kg KM s.c. oder i.v.

² Nachbehandlung mit Furosemid 0,5 mg/kg KM 2 x tgl. für 2 Tage nach Therapie

Abk.: Vin: Vincristin; Cyc: Cyclophosphamid; Dox: Doxorubicin; Lom: Lomustin; i.v.: intravenöse Applikation; i.v*.: intravenöse Applikation über 20 min; p.o.: per os; KOF: Körperoberfläche; KM: Körpermasse; BID: zweimal täglich; TID: dreimal täglich

Chronische Lymphatische Leukämie-Protokoll (CLL-P)

- Initial: Chlorambucil 0.2 mg/kg KM oder 6 mg/m² KOF p.o. 1 x tgl. und Prednisolon 1 mg/kg KM über 7-14 Tage
- Anschließende Dosis-Reduktion auf Chlorambucil 0.1 mg/ KM oder 3 mg/m² KOF p.o. 1 x täglich und Prednisolon 0.5 mg/kg KM jeden 2. Tag
- Als Langzeittherapie: Chlorambucil 2.0 mg/m² KOF jeden 2. Tag im Wechsel mit Prednisolon 0.5 mg/kg KM p.o. jeden 2. Tag

LOPP-Protokoll

Es wird der erste Behandlungszyklus dargestellt, die weitere Behandlung erfolgt ab dem 28. Tag, analog zur Behandlung in den ersten 15 Tagen.

Tabelle 39: LOPP-Protokoll (LOPP)

Chemo- therapeutika und Dosis	Tag														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Vincristin 0,5 mg/m ² KOF i.v.	X														X
Lomustin 50 mg/m ² KOF p.o.		X													
Procarbazine 50 mg/m ² KOF p.o.			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Prednisolon 1 mg/kg KM p.o.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Abk.: i.v.: intravenöse Applikation; p.o.: per os; KOF: Körperoberfläche;
KM: Körpermasse

Therapie multiples Myelom

- Initial:
 - Melphalan 0,1 mg/kg KM p.o. täglich über 10 Tage.
 - Prednisolon 0,5 mg/kg KM p.o. täglich über 10 Tage
- Anschließende Dosis-Reduktion:
 - Melphalan 0,05 mg/kg KM p.o. 1 x täglich
 - Prednisolon 0,5 mg/kg KM p.o. jeden 2. Tag (Stopp nach 60 Tagen)

Gegebenenfalls. Individuelle Dosisanpassung in Abhängigkeit des klinischen Ansprechens und myelosuppressiver Toxizität.

Mastzelltumor-Protokoll „Vinblastin + Prednisolon“

Die Therapie endet nach 12 Wochen.

Tabelle 40: Chemotherapieprotokoll des MZT

Chemotherapeutika und Dosis	Woche											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Vinblastin ¹ 2 mg/mg ² KOF i.v.	X	X	X	X		X		X		X		X
Prednisolon 2 mg/kg KM reduzierend bis	2	1,5	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

¹ vor jeder Vinblastintherapie: Blutbild mit Differentialblutbild

Abk.: i.v.: streng intravenöse Applikation; p.o.: per os; KOF: Körperoberfläche;
KM: Körpermasse

Vor der ersten Therapie und in Woche 4, 8 und 12 zusätzlich Serumprofil (Leberparameter, Nierenparameter)

Adjuvante Therapie kutaner Mastzelltumoren mit Toceranib (Palladia®)

Palladia®:

- Wir empfehlen eine Dosis von 2,5 mg/kg KM Mo-Mi-Fr
- Regelmäßige Kontrollen auf neue kutane Umfangsvermehrungen. Außerdem regelmäßige sonographische Kontrollen insbesondere von abdominalen Lnn., Leber und Milz (mind. in 3-monatigen Abständen).

Vor Beginn der Therapie, dann nach 7 Tagen und dann in 3-wöchigen Abständen Kontrolle des Blutbildes inkl. Differentialblutbild, Serum-Chemie (insb. im Hinblick auf die Nierenwerte, Leberwerte und des Albumins), Urinuntersuchung inkl. Sediment und Quantifizierung einer evtl. Proteinurie mittels Protein-Kreatinin-Quotient (UPC). (siehe auch Packungsbeilage!)

Stopp der Therapie bei aregenerativer oder hämolytischer Anämie mit Hämatokrit < 30%.

Pause der Therapie bis zur Normalisierung der Werte bei: danach evtl Dosisreduktion!

- Albumin < 2,0 g/dl
- UPC > 1,5 bei inaktivem Sediment
- Serum Alanin-Aminotransferase (ALT) Aktivität 3-fach oberhalb des Referenzbereiches
- 1,5-fache Erhöhung der Nierenparameter (Harnstoff, Kreatinin)
- Neutropenie (< 3.000/μl)
- Thrombozytopenie (< 100.000/μl)

Ansonsten Stopp bzw. Pause der Therapie abhängig von anderen klinischen (Erbrechen, Durchfall, Lahmheiten etc.) und labordiagnostischen Nebenwirkungen.

Zusätzliche Therapie bei MZTs:

- H1-Blocker: Cetirizin: 0,5 – 2mg/kg KM 1-2x täglich per os
- H2-Blocker: Famotidin: 0,5 – 1mg/kg KM 2x täglich per os oder Ranitidin

Sarkom

Beschreibung des Behandlungsprotokolls der Therapie für Sarkome. Es werden die vier ersten Behandlungszyklen dargestellt, die weitere Behandlung erfolgt in den Wochen 13 und 16.

Tabelle 41: Chemotherapieprotokoll Sarkom

Chemotherapeutika und Dosis	Woche											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Doxorubicin 30 mg/m ² KOF i.v.*												
ODER	X			X			X			X		
Carboplatin 300 mg/m ² KOF i.v.*												

Abk.: i.v.*: streng intravenöse Applikation über 20 min; p.o.: per os;
KOF: Körperoberfläche

Appendikuläres Osteosarkom

Es werden die vier ersten Behandlungszyklen dargestellt, die weitere Behandlung erfolgt in den Wochen 13 und 16.

Tabelle 42: Chemotherapieprotokoll appendikuläres OSA

Chemotherapeutika und Dosis	Woche											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Carboplatin 300 mg/m ² KOF i.v.*	X			X			X			X		

Abk.: i.v.*: streng intravenöse Applikation über 20 min; p.o.: per os; KOF: Körperoberfläche

Gastrointestinaler Stroma-Tumor (GIST)**Tabelle 43: Chemotherapieprotokoll GIST**

Chemotherapeutika und Dosis	Woche												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	etc.
Toceranib 2,9 mg/kg KM alle 2 Tage p.o.; ggf. Dosissteigerung bis zu 3,25 mg/kg KM													
ODER	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Masitinib 12,5 mg/kg ² KOF täglich p.o.													

Abk.: p.o.: per os; KOF: Körperoberfläche; KM: Körpermasse; ggf.: gegebenenfalls

Sticker Sarkom

Tabelle 44: Chemotherapieprotokoll Sticker-Sarkom

Chemotherapeutika und Dosis	Woche												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	etc.
Vincristin 0,7 mg/m ² KOF i.v.	X	X	X	X	X	X	X	X					

Abk.: i.v.: streng intravenöse Applikation; KOF: Körperoberfläche;

Bei Tumorprogression:

- Doxorubicin alle 3 Wochen 30 mg/m² KOF i.v.* ODER
- Cyclophosphamid alle 2 Tage 50 mg/m² KOF p.o.

i.v.*: streng intravenöse Applikation über 20 min

Übergangszellkarzinom

Tabelle 45: Chemotherapieprotokoll Übergangszellkarzinom

Chemotherapeutika und Dosis	Woche												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	etc.
Mitoxantron 5 mg/mg ² KOF i.v.*	X			X			X			X			
Piroxicam 0,3 mg/kg KM täglich p.o.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Abk.: i.v.*: streng intravenöse Applikation über 20 min; p.o.: per os; KOF: Körperoberfläche; KM: Körpermasse

Bei Tumorprogression:

- Vinblastin alle 2 Wochen 3 mg/m² KOF IV* (Cave Hd. <15 kg 2,5 mg/m² KOF i.v.) ODER
- Doxorubicin alle 3 Wochen 30 mg/m² KOF i.v.* ODER
- Carboplatin alle 3 Wochen 300 mg/m² KOF i.v. ODER
- Cyclophosphamid alle 2 Tage 50 mg/m² KOF p.o.

i.v.*: streng intravenöse Applikation über 20 min

3. Übersicht der Rassenverteilung

Tabelle 46: Rasseverteilung der 1.505 Patienten

Rasse	Anzahl	Anteil (%)
Mischlingshund	418	27,77
Labrador Retriever	101	6,71
Golden Retriever	79	5,25
Berner Sennenhund	50	3,32
Deutscher Schäferhund	46	3,05
Boxer	32	2,13
Dachshund	32	2,13
Rhodesian Ridgeback	30	1,99
Dobermann	28	1,86
Jack Russell Terrier	28	1,86
Beagle	27	1,79
Magyar Vizsla	27	1,79
Mops	23	1,53
Yorkshire Terrier	22	1,46
Flat Coated Retriever	21	1,40
Französische Bulldogge	21	1,40
Australian Shepherd	19	1,26
English Cocker Spaniel	19	1,26
Rottweiler	19	1,26
Schnauzer	17	1,13
Border Collie	15	1,00
West Highland White Terrier	14	0,93
Tibet-Terrier	13	0,86
Riesenschnauzer	12	0,80
Briard	11	0,73
Kleiner Münsterländer	10	0,66
Sibirian Husky	10	0,66
Airedale Terrier	9	0,60
Chihuahua	9	0,60
Deutsche Dogge	9	0,60
Weimaraner	9	0,60
Deutscher Pinscher	8	0,53
Hovawart	8	0,53
Irish Red Setter	8	0,53
Shih Tzu	8	0,53
Cavalier King Charles Spaniel	7	0,46
Galgo Español	7	0,46
Malinois	7	0,46
Cairn Terrier	6	0,40

Fortsetzung Tabelle 46: Rasseverteilung der 1.505 Patienten

Englische Bulldogge	6	0,40
Gordon Setter	6	0,40
Irish Terrier	6	0,40
Neufundländer	6	0,40
Pudel	6	0,40
Weißer Schweizer Schäferhund	6	0,40
Zwergschnauzer	6	0,40
Appenzeller Sennenhund	5	0,33
Basset Hound	5	0,33
Deutsch Kurzhaar	5	0,33
English Setter	5	0,33
Epagneul Breton	5	0,33
Eurasier	5	0,33
Großer Münsterländer	5	0,33
Malteser	5	0,33
Parson Russel Terrier	5	0,33
Sheltie	5	0,33
Bayerischer Gebirgsschweißhund	4	0,26
Deutscher Jagdterrier	4	0,26
Dogo Argentino	4	0,26
Samojede	4	0,26
Shar Pei	4	0,26
American Bulldog	3	0,20
American Staffordshire Terrier	3	0,20
Bearded Collie	3	0,20
Bordeauxdogge	3	0,20
Bullterrier	3	0,20
Entlebucher Sennenhund	3	0,20
Irischer Wolfshund	3	0,20
Kromfohrländer	3	0,20
Landseer	3	0,20
Langhaarcollie	3	0,20
Leonberger	3	0,20
Maremmen-Abruzzen-Schäferhund	3	0,20
Norfolk Terrier	3	0,20
Podenco	3	0,20
Zwergpudel	3	0,20
Zwergspitz	3	0,20
Akita	2	0,13
Alano Español	2	0,13
American Pit Bull Terrier	2	0,13
Barsoi	2	0,13

Fortsetzung Tabelle 46: Rasseverteilung der 1.505 Patienten

Basenji	2	0,13
Belgischer Schäferhund	2	0,13
Bernhardiner	2	0,13
Bobtail	2	0,13
Bolonka Zwetna	2	0,13
Chow Chow	2	0,13
Continental Bulldog	2	0,13
Dalmatiner	2	0,13
Deutsch Drahthaar	2	0,13
Deutscher Spitz	2	0,13
Deutscher Wachtelhund	2	0,13
English Pointer	2	0,13
English Springer Spaniel	2	0,13
Foxterrier	2	0,13
Greyhound	2	0,13
Kangal-Hirtenhund	2	0,13
Kuvasz	2	0,13
Miniature Bull Terrier	2	0,13
Nova Scotia Duck Tolling Retriever	2	0,13
Olde English Bulldogge	2	0,13
Pekingese	2	0,13
Puli	2	0,13
Saluki	2	0,13
Skye Terrier	2	0,13
Springer Spaniel	2	0,13
Staffordshire Bullterrier	2	0,13
Welsh Terrier	2	0,13
Alaskan Husky	1	0,07
Alaskan Malamute	1	0,07
Alpenländische Dachsbracke	1	0,07
Argentinian Mastiff	1	0,07
Australian Cattle Dog	1	0,07
Beauceron	1	0,07
Bichon Frisé	1	0,07
Bouvier	1	0,07
Bracke	1	0,07
Bullmastiff	1	0,07
Canadian Shepherd	1	0,07
Cane Corso Italiano	1	0,07
Deutsch Langhaar	1	0,07
Dogo Canario	1	0,07
Elo	1	0,07

Fortsetzung Tabelle 46: Rasseverteilung der 1.505 Patienten

English Foxhound	1	0,07
Großer Schweizer Sennenhund	1	0,07
Havanese	1	0,07
Hound	1	0,07
Italienisches Windspiel	1	0,07
Kurzhaarcollie	1	0,07
Lagotto Romagnolo	1	0,07
Majojero Canario	1	0,07
Mexikanischer Nackthund	1	0,07
Miniature Australian Shepherd	1	0,07
Petit Basset Griffon Vendeen	1	0,07
Picardie-Schäferhund	1	0,07
Prager Rattler	1	0,07
Pyrenäen-Mastiff	1	0,07
Pyrenäenberghund	1	0,07
Pyrenäenschäferhund	1	0,07
Russischer Schwarzer Terrier	1	0,07
Sabueso Español	1	0,07
Sarplaninac	1	0,07
Schafpudel	1	0,07
Schipperke	1	0,07
Sloughi	1	0,07
Slowakische Schwarzwildbracke	1	0,07
Spinone Italiano	1	0,07
Tibet-Spaniel	1	0,07
Tiroler Bracke	1	0,07
Whippet	1	0,07
Wolfsspitz	1	0,07
Zwergpinscher	1	0,07

X. DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Univ. Prof. Dr. Johannes Hirschberger, meinem Doktorvater und Betreuer, für die Überlassung des interessanten Themas und für seine freundliche und so herzliche Art mit der er mir jederzeit zur Seite stand.

Weiter möchte ich mich bei der gesamten Medizinischen Kleintierklinik für die spannende und lehrreiche Zeit bedanken. Insbesondere möchte ich Ralph erwähnen, der immer ein offenes Ohr für mich hatte und mir den Einstieg in dieses Fachgebiet sehr erleichtert hat.

Magdalena – vielen herzlichen Dank für das Korrekturlesen.

Auch geht mein Dank raus an meine Freunde. Bei euch habe ich zu jeder Uhrzeit die nötige Ablenkung gefunden. Danke, dass ihr mich motiviert und in jeder Lebenslage aufgemuntert habt und immer für mich da wart.

Ich danke meinen lieben Eltern, die mich bereits mein Leben lang unterstützt und immer an mich geglaubt haben. Ohne euch wäre all das niemals möglich gewesen.

Markus – danke für alles.

Danke Anton – meinem Sohn, der im Oktober 2023 zur Welt gekommen ist und das letzte Jahr zum schwierigsten und zugleich schönsten Jahr meines Lebens gemacht hat. Du hast mich gelehrt über meine Grenzen hinauszugehen und mich wachsen lassen. Durch dich sehe ich das Leben mit neuen Augen. Ich liebe dich bis zum Mond und zurück.