

Sophie Margarete Elisabeth Mainitz
Dr. med. dent.

Kombinatorische Analyse von Proteinexpressionsdaten für eine bessere Stratifizierung von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Kopf- und Halsregion

Promotionsfach: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Doktorvater: Priv. – Doz. Dr. Jochen Heß

Trotz neuer Behandlungsmethoden und -konzepte liegt die Sterberate der Patienten mit Plattenepithelkarzinomen in der Kopf-Hals-Region immer noch bei 50% in den ersten 5 Jahren. Bisher wurden entweder nur klinisch histologische Parameter untersucht oder potentielle Biomarker. In dieser Arbeit wurden zuerst potentielle Biomarker einzeln mittels Kaplan-Meier Analysen und unabhängig von den klinisch histologischen Parametern betrachtet. Im zweiten Teil der Arbeit wurden dann die potentiellen Biomarker zusammen mit den klinisch-histologischen Parametern mittels Random Forest Analysen kombiniert untersucht. Analysiert wurden folgende potentielle Biomarker: p16^{INK4A}, p53, RB1, SMR3A, Podoplanin, SOX2, P-TEN, Phospho-AKT, MYBBP1A und folgende klinisch-histologische Parameter: T- und N- Status, Alter, Therapie, Stadium, Grad, Geschlecht und HPV Status. Bei der Einzelanalyse mittels Kaplan-Meier zeigte sich wie erwartet, dass sich mit einzelnen Biomarkern nur in wenigen Fällen eine signifikante Aussage treffen lässt. Nur p16^{INK4A}, RB1, SMR3A und P-TEN zeigten entweder beim Gesamtüberleben und/oder beim progressionsfreien Überleben ein signifikantes Ergebnis. Mit Hilfe der kombinierten Random Forest Analyse konnte eine Kombination von Markern und klinisch-histologischen Parametern gefunden werden, die mit 70%iger Genauigkeit (Gesamtaccuracy) die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit der Patienten vorhersagen kann. Wichtigste Faktoren waren die Biomarker SOX2, p16^{INK4A}, SMR3A und die klinisch-histologischen Parameter T- und N- Status, Alter, Therapie, HPV Status und das Stadium. Diese Studie zeigt, dass es mittels bioinformatischen Methoden möglich ist, mit Hilfe einer Kombination aus Biomarkern

und klinisch-histologischen Parametern die 5-Jahresüberlebenschance von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region vorherzusagen, wobei die Gesamtaccuracy von 70% noch verbesserungswürdig ist. Zur Optimierung bedarf es weiterer Studien, z.B. mit einer größeren Anzahl von Markern und mehr Patienten.