

Christina Zühlke  
Dr. med. dent.

## **Expression der beiden Membranproteinasen CD10 und CD13 bei der Pathogenese von Plattenepithelkarzinomen der Kopf- und Halsregion**

Fach/Einrichtung: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Jochen Hess

Trotz beträchtlichen Weiterentwicklungen in Diagnosestellung und Therapieoptionen in den letzten Jahren, zählen Plattenepithelkarzinome der Kopf- und Halsregion immer noch zu den aggressivsten Tumoren und zeigen mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 50% eine sehr hohe Mortalität. Ziel dieser Studie war es daher, molekularen Signalwege bei Therapieversagen besser verstehen und potenzielle Biomarker identifizieren zu können, um so einen gezielteren und effektiveren Therapieansatz in Zukunft zu ermöglichen.

SMR3A konnte in der Vergangenheit bereits als unabhängiger Biomarker für eine schlechte Prognose nachgewiesen werden. Die beiden membranständigen Proteasen CD10 und CD13 wurden in der Literatur bisher sehr heterogen als onkogen oder tumorsuppressiv beschrieben und eine funktionelle Interaktion zwischen SMR3A und CD10/CD13 angenommen.

Die Expression von CD10 und CD13 wurde in dieser Arbeit zunächst mittels immunhistochemischer Färbung von Tumorproben einer Patientenkohorte mit einem Oropharynxkarzinom bestimmt und mögliche Zusammenhänge mit pathologischen und klinischen Eigenschaften untersucht. Da sich CD10 als nicht prognostisch aussagekräftig präsentierte, wurden die Analysen mit der Einzelanalyse abgeschlossen. CD13 zeigte hingegen in der Einzelanalyse einen Trend, wobei eine kleine Subgruppe (CD13<sup>niedrig</sup>) mit besserem Gesamtüberleben und einem signifikant besseren progressionsfreien Überleben assoziiert war. Bei näherer Betrachtung dieser Subgruppe wurde auffällig, dass diese Patienten sehr kleine Tumoren aufwiesen. Jedoch ergab eine Multivariatanalyse, dass CD13 keinen unabhängigen Risikofaktor für einen schlechten klinischen Verlauf darstellt. Auch unter dem Einfluss des bereits etablierten Biomarkers SMR3A, verhielt sich die CD13<sup>niedrig</sup> Gruppe wie in der Einzelanalyse und somit unabhängig vom SMR3A Expressionslevel. Dies führt zur Annahme, dass man die Prognose von Patienten mit einer hohen SMR3A Expression besser voraussagen könnte, wenn das Expressionsniveau von CD13 berücksichtigt wird. So könnte diese Patientengruppe in weitere Untergruppen diskriminiert werden und die Prognose exakter bestimmen werden.

Zu diesem Zwecke wäre es wichtig unsere Annahmen sowohl auf einer größeren Patientenkohorte, als auch in etablierten Zellkulturmodellen zu testen.