



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Vergleich der Regionen mit einem häufigen Verlust der
Heterozygotie bei Kopf-Hals-Karzinomen mittels Mikrosatelliten-
Längen-Polymorphismus-Analysen**

Autor: Vera Spahn
Institut / Klinik: HNO-Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. K. Hörmann

Die molekulare Genese von Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen ist zum heutigen Zeitpunkt nur unvollständig geklärt. Besonderes Augenmerk wird in der molekularbiologischen Forschung auf die Lokalisierung und Identifizierung relevanter Tumor-Suppressor-Gene gelegt. Der Nachweis von Allelverlusten in der DNA eines Tumors (LOH) ist eine Möglichkeit, Tumor-Suppressor-Gene zu lokalisieren. Allelverluste können mittels Mikrosatelliten-Längen-Polymorphismus-Analysen nachgewiesen werden. 12 Chromosomenregionen, die in der Literatur bezüglich der Häufigkeiten eines LOH bei Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen kontrovers diskutiert wurden, wurden in der Blut- und TumordNA von 27 Patienten der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik untersucht. Jeder Tumor zeigte an mindestens einem der untersuchten Loci einen Allelverlust. Die molekularbiologischen Ergebnisse der LOH-Analyse bei den Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen wurden einer Korrelationsanalyse mit 6 klinisch-pathologischen Parametern aus den Patientendaten unterzogen. Allerdings konnten bei einem Signifikanzniveau von 5% keine signifikanten Ergebnisse errechnet werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung weisen darauf hin, daß auf 3p mehrere Tumor-Suppressor-Gene lokalisiert sind, wobei jedoch die genauen Loci nicht mit Sicherheit identifiziert wurden. Ebenso spielen Deletionen auf 9p21-22 eine wesentliche Rolle bei der Genese von Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weisen insbesondere auf die Bedeutung von Allelverlusten im distalen Bereich des Chromosom 11 hin. Allelverluste in mehr als ein Drittel der analysierten Tumoren, welche die Regionen 4p, 4q, 8p, 17p und 18q betreffen, weisen darauf hin, daß in dieser Region Tumor-Suppressor-Gene lokalisiert sind, die mindestens bei einem Teil der Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinome von Bedeutung sind. Betroffene Gene sind mit Ausnahme von p53 bei 17p13 nicht sicher identifiziert. Der Chromosomenarm 13q ist in dem vorliegenden Kollektiv in nur einem geringen Prozentsatz von LOH betroffen. Auch auf den Chromosomenarmen 10q und 17q konnten in dieser Arbeit keine häufigen Allelverluste festgestellt werden, so daß es wahrscheinlich ist, daß diesen Chromosomenregionen bei der Entstehung von Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinome keine wesentliche Bedeutung zukommt.