



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

**Interleukin-6-Serumwerte bei Patienten mit
Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich**

Autor: Inka Zaiss
Institut / Klinik: Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. F. Riedel

In der vorliegenden Arbeit wird die Rolle von IL-6 bei Kopf-Hals-Karzinomen und sein Zusammenhang mit verschiedenen klinisch-pathologischen Parametern untersucht.

Kopf-Hals-Karzinome sind die häufigsten Tumore des oberen Aerodigestivtraktes. IL-6 ist ein Zytokin, das eine entscheidende Rolle in der Tumorangiogenese spielt, welche für den Tumor die Voraussetzung für Wachstum und Metastasierung darstellt. Es wird bei verschiedenen Karzinomen in vivo und in vitro von Tumorzellen produziert und induziert die Expression von VEGF, einem wichtigen Angiogenesefaktor.

Mittels ELISA wurden die IL-6- und die VEGF-Konzentration im Serum von Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen (n = 90) bestimmt und mit der von Patienten einer Kontrollgruppe ohne akute Entzündungen und ohne Tumoren (n = 39) verglichen. An fünf verschiedenen Kopf-Hals-Karzinomzelllinien wurde mittels RT-PCR und ELISA die Expression von IL-6 untersucht. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des Wilcoxon 2-sample Tests und des Kruskal-Wallis-Tests ausgewertet. Die Untersuchungen ergeben, dass die IL-6-Werte in der Gruppe der Tumorpatienten signifikant höher sind als in der Kontrollgruppe. Es findet sich aber keine Korrelation zwischen der Höhe der VEGF- und der IL-6-Serumwerte.

An Karzinomzelllinien von Kopf-Hals-Karzinomen verschiedener Lokalisationen, die von Primärkarzinomen, Metastasen und Rezidiven stammen, konnte mittels RT-PCR und ELISA gezeigt werden, dass die Tumorzellen IL-6 produzieren.

Die Auswertung der Ergebnisse spricht dafür, dass Tumorzellen von Kopf-Hals-Karzinomen IL-6 produzieren, was sich in den signifikant erhöhten IL-6-Serumwerten der Tumorpatienten widerspiegelt. Da Lymphknotenmetastasen bei Kopf-Hals-Karzinomen die Überlebenszeit deutlich herabsetzen und die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Rezidiven steigern, sprechen sie für eine schlechte Prognose. Beim Vergleich der IL-6-Serumwerte von Patienten mit und ohne Lymphknotenmetastasen konnten für die Patienten mit Lymphknotenbefall signifikant höhere IL-6-Serumwerte gemessen werden. Auch im Tumorstadium 4, verglichen mit den Stadien 2 und 3, konnten signifikant höhere IL-6-Serumwerte nachgewiesen werden. Diese Untersuchungen sprechen dafür, dass Patienten in fortgeschrittenen Stadien und mit einer schlechteren Prognose höhere IL-6-Serumwerte aufweisen.

Da sich in den letzten Jahrzehnten weder die Morbiditäts-, noch die Mortalitätsraten von Kopf-Hals-Karzinomen signifikant senken ließen, ist man auf der Suche nach einem geeigneten Tumormarker zum Screening im Rahmen der Früherkennung und zur Verlaufskontrolle. Hierfür könnte sich IL-6 eignen, da es die biologischen Charakteristika des Tumors widerspiegelt. IL-6-Serumwerte steigen beim Fortschreiten der Erkrankung und bei metastasierten Karzinomen signifikant an und sinken nach chirurgischer Intervention und Radio- und Chemotherapie ab.

Als vielversprechend hat sich die Kombination der Bestimmung von IL-6 im Serum und IL-8 im Speichel als Hinweis auf das Vorliegen eines Kopf-Hals-Karzinoms herausgestellt. Dieser Ansatz sollte in einer größer angelegten Studie an Risikopatienten weiter verfolgt werden, um die Früherkennung von Kopf-Hals-Karzinomen zu verbessern.