

Zusammenfassung

Das Carcinoembryonale Antigen und die Thymidinkinase als potentielle Tumormarker bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle -eine retrospektive Studie an 275 Patienten der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Heidelberg

Die Thymidinkinase (TK) ist ein wichtiges Enzym innerhalb der DNA - Synthese. Die TK hat sich schon bei einer Vielzahl verschiedener Tumorarten als nützlicher Tumormarker erwiesen. Sie wird vor allem bei hämatologischen Krebserkrankungen für die Diagnostik, die Verlaufskontrolle und die Nachsorge als Tumormarker eingesetzt.

Das Carcinoembryonale Antigen (CEA) ist ein monomeres Glykoprotein, welches vor allem fetal gebildet wird. Es wird postnatal reprimiert, bleibt aber lebenslang gastrointestinal nachweisbar. Auch das CEA hat sich schon bei verschiedenen Tumorarten als Marker bewährt. Sein Einsatz ist vor allem bei kolorektalen Karzinomen, aber auch bei dem medullären Thyroidkarzinom, dem Adenokarzinom des zervikalen Uterus, dem Pankreaskarzinom und dem Bronchialkarzinom indiziert.

Ziel dieser Dissertation war es, zu untersuchen, ob es signifikante Korrelationen zwischen den Serumwerten der beiden potentiellen Tumormarker und dem Tumorgeschehen bei oralen Plattenepithelkarzinomen gibt und ob daher der routinemäßige Einsatz der TK und des CEA als Tumormarker bei dieser Karzinomart sinnvoll ist.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Serumwerte von 275 Patienten, bei denen zwischen 1990 und 2004 ein Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle diagnostiziert wurde, in einer Datenbank gesammelt und dann statistisch ausgewertet. Die verschiedenen Serumwerte wurden sowohl für die TK als auch für das CEA jeweils zu vier unterschiedlichen Zeitpunkten erfasst. Der erste Wert wurde im Staging bestimmt, der zweite präoperativ bei vorangegangener präoperativer Radiatio- oder Chemotherapie, sofern eine solche durchgeführt wurde. Der dritte Wert wurde postoperativ im Intervall erfasst und der vierte bei vorliegendem Rezidiv. Bei der überwiegenden Zahl der Patienten, konnten nicht alle acht Werte dokumentiert werden. Dies liegt unter anderem daran, dass

Vor - und Nachbehandlungen einiger Patienten an anderen Tumorzentren durchgeführt wurden oder eine primäre Operation (ohne Vorbehandlung) erfolgte.

Die statistische Auswertung der Serumwerte der TK zu den vier verschiedenen Untersuchungszeitpunkten ergab, dass von einem routinemäßigen Einsatz dieses Markers, sowohl für die Primärdiagnostik, als auch für die postoperative Verlaufskontrolle bei oralen Plattenepithelkarzinomen abzusehen ist.

Sowohl die unbefriedigenden Sensitivitätswerte im Staging (60%) und im Falle eines Rezidivs (75%), als auch die geringe Spezifität im Intervall (66%) zeigen, dass wahrscheinlich keine Korrelation zwischen Tumorgeschehen und der Höhe des Serumspiegels der TK besteht. Weitere statistische Auswertungen ergaben, dass keine Korrelation zwischen der Höhe des Serumwertes der TK im Staging und der Überlebenszeit der Patienten besteht. Die multivariate Analyse ergab zwar eine Signifikanz zwischen den Gruppen "Intervall" und "Rezidiv" ($p=0,034$), aber auch dieses Ergebnis ist mit Vorsicht zu interpretieren, da die verfügbaren Werte aller Patienten mit in die Auswertung eingeflossen sind, dies bedeutet, dass sich die statistischen Analysen auf die Werte der Gruppen als Gesamtheit beziehen und nicht die Werte jedes einzelnen Patienten gegeneinander abgeglichen wurden.

Die Auswertung der Serumwerte des CEA ergab ebenfalls unbefriedigende Werte für die Sensitivität im Staging (65%) und im Falle eines Rezidivs (65%), sowie für die Spezifität im Intervall (67%). Weitere statistische Analysen ergaben, dass auch bei dem CEA keine Korrelation zwischen der Höhe des Serumwertes im Staging und der Überlebenszeit der Patienten besteht. Dieser Marker ist als Prognosefaktor ebenfalls unbrauchbar. Die multivariate Analyse ergab allerdings eine Signifikanz zwischen den Gruppen "Staging" und "Intervall" ($p=0,00$), zwischen den Gruppen "Prä-OP" und "Intervall" ($p=0,02$) und zwischen den Gruppen "Intervall" und "Rezidiv" ($p=0,014$). Hieraus lässt sich eine Korrelation zwischen dem CEA - Serumwert und dem Tumorgeschehen ableiten, wobei auch hier die verfügbaren Werte aller Patienten ausgewertet wurden und nicht die jeweiligen Werte eines Patienten gegeneinander abgeglichen wurden. Die Signifikanz zwischen den Gruppen "Intervall" und "Rezidiv" ist am deutlichsten.

Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit macht es wenig Sinn, das CEA für die Primärdiagnostik oder für die Prognose bei oralen Plattenepithelkarzinomen einzusetzen. Dieses Ergebnis wird durch mehrere Studien bestätigt. Es kann aber möglicherweise sinnvoll sein, den Marker zur

postoperativen Verlaufskontrolle mit einzusetzen, um gegebenenfalls ein Rezidiv diagnostisch zu sichern. Problematisch ist in diesem Zusammenhang aber die große Beeinflussbarkeit des CEA durch den Konsum von Zigaretten und Alkohol, die - wie ebenfalls aus der vorliegenden Arbeit deutlich wird - von einem Großteil der Patienten mit dieser Tumorart konsumiert werden.