

Julian Bernhard Doll

Dr. med. dent.

Die Bedeutung von Diabetes Mellitus für die Pathogenese und Prognose von Larynxkarzinomen

Fach/Einrichtung: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. Jochen Hess

Aktuelle experimentelle und klinische Studien weisen darauf hin, dass Diabetes mellitus einen entscheidenden Risikofaktor bei verschiedenen Krebserkrankungen darstellt und sowohl die Pathogenese als auch die Prognose beeinflussen kann. Zusätzlich weisen Antidiabetika wie beispielsweise Metformin eine antitumorigene Wirkung auf. Bis heute ist über die Rolle des Diabetes Mellitus bei der Pathogenese und Prognose von Plattenepithelkarzinomen der Kopf- und Halsregion, insbesondere des Larynx nur sehr wenig bekannt. In einer retrospektiven, monozentrischen Studie wurde der Einfluss des DM auf epidemiologische und histopathologische Parameter von Patienten (n=173), die an einem Larynxkarzinom erkrankten, untersucht. Zudem wurde die Bedeutung von Diabetes Mellitus für das progressionsfreie Überleben, das tumorabhängige Überleben, sowie das Gesamtüberleben von Patienten mit Larynxkarzinomen betrachtet. Darüber hinaus wurde experimentell die Reaktion etablierter Tumorzellen auf Nährmedien unterschiedlicher Glukosekonzentration untersucht und deren Ansprechen auf Bestrahlung betrachtet, um den Einfluss von Diabetes Mellitus auf das Ansprechen von Larynxkarzinomen auf Radiotherapie in vitro nachzuvollziehen. Dabei wurde für die relative Anzahl der Patienten mit Diabetes Mellitus innerhalb der Kohorte von Patienten mit Larynxkarzinom ein deutlicher Anstieg beobachtet. Des Weiteren konnte mehrfach ein signifikanter Bezug zwischen Diabetes Mellitus und epidemiologischen Parametern der Patienten (Geschlecht, Alter) nachgewiesen werden. Eine Assoziation von Diabetes Mellitus mit unterschiedlichen histopathologischen Parametern wurde nicht beobachtet. Die Überlebensanalysen ergaben einen Trend zum schlechteren Gesamtüberleben von Diabetes Mellitus Patienten mit Larynxkarzinom unter aktuellen Therapiemodalitäten.

Die Ergebnisse der Colony-Forming-Essays legen nahe, dass die Übertragung der retrospektiven Beobachtungen auf Tumorzellen in vitro nicht ohne weiteres vorgenommen werden kann. Das Etablieren geeigneter präklinischer Modelle sollte deshalb Gegenstand

zukünftiger Studien sein. Die vorliegenden Daten weisen insgesamt auf die zunehmende Wichtigkeit der Berücksichtigung von Diabetes Mellitus in der individuellen Therapieplanung hin. Dies sollte in zukünftigen klinischen Studien berücksichtigt werden. Ein besseres Verständnis der zellulären und molekularen Eigenschaften der Plattenepithelkarzinome des Larynx mit Diabetes Mellitus könnte innovative Therapiestrategien im Sinne der personalisierten Medizin ermöglichen.