

Yuanliang Wang

Dr. med.

Prognostic significance of NKX6.1 and KRT14 expression in pancreatic cancer after neoadjuvant treatment

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Herr Prof. Dr.med Thilo Hackert

Das Pankreaskarzinom (PDAC) hat eine schlechte Gesamtprognose. Aufgrund des Komplikationsrisikos der Pankreaschirurgie und der hohen Rate von primärer Irresektabilität setzen sich zunehmend neoadjuvante Konzepte durch. Allerdings sind einige der effektivsten Chemotherapieregime mit bedeutsamen Nebenwirkungen behaftet. Die beiden am häufigsten verwendeten Regime sind Gemcitabine/nabpaclitaxel und mFOLFIRINOX (5-FU, leucovorin, irinotecan and oxaliplatin). Daher sind molekulare prognostische und prädiktive Marker notwendig, um die Patienten zu Chirurgie versus Chemotherapie zu stratifizieren. Frühere Studien haben gezeigt, dass NKX6.1-Expression ein zuverlässiger prognostischer Faktor in verschiedenen Tumorarten ist; KRT14 ist stark mit schlechterem Überleben beim Blasenkarzinom assoziiert. Jedoch liegen bisher keine Studien vor, die die Assoziation von NKX6.1 und KRT 14 mit der Prognose beim Pankreaskarzinom untersuchen. Die vorliegende Studie untersucht die Bedeutung von NKX6.1 und KRT14 für die Prognose und das Ansprechen nach Neoadjuvanz beim PDAC.

Insgesamt 83 PDAC-Patienten wurde in dieser retrospektiven unizentrischen Studie eingeschlossen. Davon erhielten 26 (31.33%) neoadjuvante Chemotherapie, 57 Patienten wurde als gematchte Kontrollgruppe aus der klinikeigenen Datenbank ausgewählt. Vergleichende semi-quantitative immunhistochemische Analysen zur Expression von NKX6.1 und KRT14 in beiden Gruppen wurden durchgeführt. Der chisquare test wurde angewandt zur Bestimmung einer unterschiedlichen Expression von NKX6.1 und KRT14 expression in den Gruppen und für dichotome clinicopathologische Parameter. Überlebenskurven wurden mit der Kaplan-

Meier-Methode bestimmt und mit dem log-rank test verglichen. Fisher's exact test wurde zum Vergleich von verschiedenen neoadjuvanten Chemotherapieregimen und R-Status, Rezidiv-Status sowie Überlebensstatus verwendet. Statistische Signifikanz wurde ab einem $p < 0.05$ bei zweiseitiger Testung angenommen. Zusammengefasst war die Expression der Marker NKX6.1 und KRT14 nicht signifikant unterschiedlich zwischen der Gruppe mit neoadjuvanter Therapy und der Kontrollgruppe; dies weist nicht darauf hin, dass diese Marker mit dem Ansprechen beim PDAC in Verbindung stehen. NKX6.1 und KRT14 Expression war nur nach Neoadjuvanz signifikant assoziiert mit M1-Status mit einem Trend zu besserem RFS in Patienten mit niedriger Expression. Möglicherweise weist dies auf einen Teil eines Response-Mechanismus hin. Die Expression von NKX6.1 and KRT14 korrelierten nicht mit der Prognose der PDAC Patienten insgesamt, daher scheinen sie für sich allein genommen keine Bedeutung als prognostische Marker beim PDAC zu haben.