

Jennifer Fuchs
Dr. med. dent.

Einfluss des Proteins Cortactin (cortical binding protein) auf die Prognose und den Progress des primären humanen Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle

Fach/Einrichtung: Mund-Zahn-Kieferheilkunde
Doktorvater: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Kolja Freier

Die Überlebensraten und Prognose bei oralen Plattenepithelkarzinomen haben über die letzten Jahre kaum eine Verbesserung gezeigt. Außer der TNM-Klassifikation existieren bisher keine allgemein anerkannten und klinisch genutzten prädiktiven Marker für eine Stratifikation und Therapieplanung. Aufgrund der teils deutlich unterschiedlich aggressiven Wachstumsmuster des oralen Plattenepithelkarzinoms und den Nebenwirkungen multimodaler Therapie, besteht ein hoher Bedarf für eine evidenzbasierte Stratifikation. Aufgrund des Erfolges der klinisch etablierten p16-Bestimmung bei Oropharynxkarzinomen, besteht die Hoffnung auch einen Marker für das orale Plattenepithelkarzinom zu finden.

Eine Überexpression von Cortactin konnte bereits in vielen malignen Tumoren anderer Regionen beobachtet werden, ein Nachweis für Malignome der Mundhöhle war bisher nicht erfolgt. Es wurde eine Kohorte von 122 Patienten mit der Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle, die am Universitätsklinikum Heidelberg in der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie leitliniengerecht primär chirurgisch therapiert wurden, klinisch retrospektiv analysiert. Gewebeproben, die aus diesem Kollektiv gewonnen werden konnten, wurden nach der Anfertigung von Tissue Micro Arrays immunhistochemisch gefärbt, ausgewertet und mit den erhobenen klinischen Werten korreliert.

Es konnte gezeigt werden, dass eine Überexpression von Cortactin signifikant mit einem schlechteren Gesamtüberleben und einem kürzeren progressionsfreien Überleben korreliert. Zudem korreliert das Auftreten von Lymphknoten-Metastasen bei oralen Plattenepithelkarzinomen signifikant mit einer erhöhten Cortactin-Expression.

Daher kann davon ausgegangen werden, dass Cortactin ein hilfreicher klinischer Marker für die Risiko-Stratifikation von oralen Plattenepithelkarzinomen darstellt und darüber hinaus auch in der Zukunft ein möglicher Ansatz für neue Therapien sein kann.

Der bei anderen Entitäten nachgewiesene Einfluss von phosphoryliertem Cortactin, an definierten Phosphorylierungsstellen, konnte im Rahmen dieser Arbeit, in welcher zwei

Tyrosin-phosphorylierte Varianten (pCTTN Tyr421 und pCTTN Tyr466) untersucht wurden, nicht für das orale Plattenepithelkarzinom nachgewiesen werden.

Zur Etablierung von Cortactin als Marker zur Stratifizierung sollten daher zusätzliche Merkmale identifiziert werden und diese auf größeren Kollektiven untersucht werden, um den prädiktiven Wert zu verbessern.