

Ilias Azim  
Dr. med. dent.

## **The receptor tyrosine kinase AXL as biomarker and therapeutic target in head and neck tumors**

Fach/Einrichtung: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Karim Plath

Plattenepithelkarzinome des Kopfes und Halses (HNSCC) gehören zu den häufigsten Kopf- und Halstumoren und sind weltweit die sechsthäufigste Tumorart, die jährlich rund 325 000 Todesfälle verursacht.

Grundlegende Ursachen für das Auftreten von Kopf-Hals-Tumoren sind vor allem Rauchen, Alkoholkonsum und HPV16-Erkrankungen. Bisherige Therapieansätze (z.B. Radio- und Chemotherapie) stoßen häufig auf Therapieresistenz, u.a. weil das Enzym AXL die Immunüberwachung umgehen kann.

Angesichts der steigenden Zahl der Fälle, aber der sich ändernden Hauptursachen für Kopf-Hals-Tumore, ist es wichtig zu erforschen, welche Möglichkeiten es für ein frühzeitiges Eingreifen und die Anpassung einer geeigneten Therapie gibt.

In dieser Dissertation wurde die Rolle des Enzyms AXL, das zur TAM-Kinase-Familie gehört und eine Schlüsselrolle bei Zellwachstum, Proliferation und Überleben spielt, bei HNSCC untersucht. Ziel ist es, festzustellen, ob die AXL-Aktivität geeignet ist, ein prognostisches Risikomodell bei HNSCC zu etablieren und ob damit eine effizientere Therapie bei diesen Tumoren angeboten werden kann.

Für die Erstellung von bioinformatischen Modellen der AXL-Aktivität und die Analyse der klinischen Relevanz bei HNSCC sowie anderen Tumorentitäten wurden klinische Daten aus der TCGA-Datenbank verwendet. Es wurde festgestellt, dass die AXLExpression selbst keine ausreichende prognostische Relevanz hat, woraufhin das AXL-bezogene 8-Gen-Risikomodell mittels differentieller Genanalysen und LASSOCox-Regressionsanalysen ermittelt wurde.

Die prognostische Relevanz hiervon wurde in anderen Tumorentitäten bestätigt.

Das 8-Gene-Risikomodell dient als unabhängiges prognostisches Risikomodell und kann als wichtiges unterstützendes Instrument zu bisherigen Therapien für HNSCC und anderen Tumorentitäten dienen.