

Martin Scheer

Dr. med.

Untersuchung von chromosomalen Veränderungen an Biopsien von oralen Plattenepithelcarcinomen und deren Vorläuferläsionen mittels Mikrodissektion, universeller DNA-Amplifikation und comparativer genomischer Hybridisierung (CGH)

Geboren am 27. 06. 1967 in Wilhelmshaven

Reifeprüfung am 22. 05. 1986 in Wilhelmshaven

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1987 bis SS 1993

Physikum am 05. 04. 1989 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 29. 04. 1993 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Mund-Zahn-Kieferheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. J. Zöller

Chronischer Alkohol- und Tabakabusus stellen die Hauptrisikofaktoren für die Genese von Plattenepithelcarcinomen des oberen Aerodigestivtraktes dar. Durch die Einwirkung dieser Carcinogene können prämaligne Schleimhautveränderungen entstehen, die klinisch als Leuko- oder Erythroplakie imponieren. Um Veränderungen auf genomischer Ebene bei prämaligen Schleimhautläsionen und invasiven Carcinomen der Mundhöhle zu untersuchen, wurde in der vorliegenden Untersuchung Biopsiematerial von 16 Patienten mit Vorläuferläsionen (Dysplasien und Carcinomata in situ) und Carcinomen mittels Mikrodissektion, nachfolgender universeller DNA-Amplifikation und CGH analysiert. Bei den untersuchten Plattenepithelcarcinomen waren signifikant mehr genomische Imbalancen zu erkennen, als bei den Vorläuferläsionen. Die in den Vorläuferläsionen identifizierten Veränderungen (Verluste auf 3p, 9p und 13q) wurden schon von Arbeitsgruppen mit anderen Methoden nachgewiesen, wohingegen einige Imbalancen (Gewinne auf 8q, Verluste 4q, 5q und 8p) bislang nur in Carcinomen gezeigt werden konnten. Bei den Plattenepithelcarcinomen konnte eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien in Bezug auf die Lokalisation der Veränderungen verzeichnet werden.

Unter Einbeziehung der anamnestischen Daten, wie chronischer Alkohol- und Tabakabusus, konnte in der Gruppe der Vorläuferläsionen eine signifikante inverse Korrelation zwischen der Anzahl an Risikofaktoren und der Anzahl an genomischen Imbalancen nachgewiesen werden. Gleichwohl ließ sich diese Korrelation bei den Carcinomen nicht zeigen. Aus diesen Ergebnissen läßt sich die Vermutung

ableiten, daß andere exogene und endogene Faktoren an der Genese oraler Plattenepithelcarcinome beteiligt sind.

Abschließend kann postuliert werden, daß mit der gewählten Kombination aus Mikrodissektion, universeller DNA-Amplifikation und CGH der Nachweis genomischer Imbalancen in oralen Plattenepithelcarcinomen und deren Vorläuferläsionen bereits an Biopsiematerial möglich ist. Im Hinblick auf die Wertung dieser Ergebnisse bezüglich Prognose- und Therapierelevanz sollten noch weiterführende prospektive Untersuchungen unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden histopathologischen Veränderungen durchgeführt werden.