

Identifikation prognostischer Marker in der multimodalen Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen mit Hilfe eines 874 Proben umfassenden Tissue Micro Arrays

Die Therapie von Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Karzinomen bedarf einer weiteren Verbesserung, da trotz intensivierter Strahlen- (RT) und Chemotherapie (CT) und verbesserten chirurgischen Methoden nur unbefriedigende Heilungsraten erreicht werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei allen HNSCC liegt trotz aller Bemühungen nach wie vor bei lediglich 50-55 Prozent. Die Standardtherapie für Tumore niedriger Stadien (UICC I-II) ist möglichst eine Monotherapie (Chirurgie/Strahlentherapie), in höheren Stadien wird eine multimodale Therapie aus Chirurgie mit anschließender RCT, primärer platinbasierter konkomitanter RCT oder sequentieller Induktionschemotherapie (ICT), gefolgt von einer konsolidierten RCT standardmäßig verwendet. Die eine für HNSCC-Patienten in Form von Cetuximab bereits zugelassene alternative Art der Therapie ist das Molekulare Targeting. Beim Molekularen Targeting werden zumeist Substanzen eingesetzt, die eine Hemmung bestimmter Zellkaskaden bewirken.

Die Prognose von HNSCC Tumoren kann bisher über keinerlei Biomarker festgelegt werden. Letztendlich konnten sich außer der Tatsache einer Infektion durch den HPV-Virus in den Stadien der Tumore keinerlei Prognoseparameter etablieren.

In unserer Studie sollen mögliche Biomarker für das Ansprechen auf Chemotherapie, Strahlentherapie oder molekulares Targeting getestet werden. Da bisher keine prognostischen Parameter bei HNSCC gefunden werden konnten und in die klinische Routine weder in der prätherapeutischen Diagnostik und Therapieentscheidung noch in der Nachsorge Einzug gehalten haben, muss es das übergeordnete Ziel sein, ein Panel an Prädiktoren/Biomarkern zu etablieren, welche die Therapieentscheidung hinsichtlich chirurgischer Verfahren, Radio-/Chemotherapie oder den gezielten Einsatz spezieller Targettherapeutika ermöglicht.

Dieser aus über 870 Proben bestehende Tissue Micro Array (TMA) mit vorhandenen klinischen bzw. Therapiedaten soll eingebunden in ein übergeordnetes Forschungsprojekt die Identifikation der Schlüsselproteine in verschiedenen Zellkaskaden ermöglichen und einzelne oder Gruppen von Prädiktoren etablieren.

Im ersten Forschungsantrag möchten wir uns zuerst 3 Pathways zuwenden, welche

1. die Resistenz gegenüber Chemotherapeutika beeinflussen,
2. den einzig bisher erfolgreich im Rahmen einer Targettherapie (Cetuximab) zugänglichen Signalweg beschreiben sowie
3. die besonders bei HPV positiven Tumoren wichtigen Proteine aufzeigen.

Anhand der gewonnenen Daten soll die Therapie weiter individualisiert werden resp. die Therapieentscheidung anhand der potentiellen Biomarker erleichtert werden.