

## 6. Zusammenfassung

Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle gehört zu den zehn häufigsten bösartigen Neubildungen des Menschen. Die Prognose ist trotz Fortschritten in der Diagnostik und der Therapie aber eher ernüchternd. Die etablierten Parameter Staging und Grading reichen allerdings oft zur Kalkulierung einer Prognose allein nicht aus, so dass weiterhin zusätzliche Prognosemarker, in der Regel immunhistochemische, zur Kalkulation der Prognose bei dieser Tumorentität wünschenswert wären.

In einem ersten, retrospektiven Teil der Studie wurden zunächst sämtliche in der Zeit zwischen 1993 und 1998 in der Klinik für MKG-Chirurgie behandelten Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom unter Anwendung des Statistikprogramms SPSS 12.0 analysiert. Die generelle 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit betrug gut 57%. Von den erfassten Parametern hatten die Tumorgroße, das Ausmaß von Lymphknotenmetastasen und auch die Differenzierung einen signifikanten Einfluss auf die Prognose.

Im zweiten, experimentellen Teil konnte die Rolle des Hypoxiemarkers Glut-1 hinsichtlich einer prognostischen Wertigkeit beim Mundhöhlenkarzinom unterstrichen werden. Die an Paraffinschnitten durchgeführten immunhistochemischen Färbungen wurden semiquantitativ in einen Score eingeordnet und den im ersten Teil der Arbeit erhobenen Daten gegenübergestellt. Die Expression von Glut-1 korrelierte signifikant mit der Prognose der Patienten. So zeigten jene Patienten mit dem schlechten klinischen Verlauf, ausgedrückt durch eine kurze Überlebenszeit oder das Auftreten von Rezidiven, eine Überexpression von Glut-1. Die Tumorgewebe der Patienten mit dem klinisch günstigeren Verlauf in Form einer Überlebenszeit von 5 oder mehr Jahren ohne Rezidiv oder Metastase zeigten hingegen nur schwache oder negative Färbungen gegen Glut-1. Noch deutlicher präsentierten sich die Unterschiede hinsichtlich der 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit: Patienten mit einer geringgradigen Expression von Glut-1 und somit gering hypoxische Tumoren hatten eine mehr als dreifache 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit als jene mit einer hochgradigen Expression des Hypoxiemarkers ( $p=0,0011$ ). Die Zusammenhänge zwischen einer Glut-1-Expression einerseits und der Tumorgroße (T-Stadium), dem Ausmaß an lymphnodalen Metastasen (N-Stadium) und auch dem Stadium der Tumorerkrankung zeigten im Rahmen dieser Untersuchungen lediglich Tendenzen zur Signifikanz, was auf die doch eher kleine Stichprobenzahl zurückzuführen war.

Es konnte gezeigt werden, dass die immunhistochemischen Färbungen gegen Glut-1 bei geringem personellem und auch finanziellem Aufwand zum Zeitpunkt der

Diagnosestellung wertvolle Hinweise zur prognostischen Einschätzung des Mundhöhlenkarzinoms in Ergänzung zum Staging und Grading geben können. Weiterhin ist die Kenntnis des Hypoxiestatus wertvoll zur Abschätzung der Möglichkeiten einer radiologischen Therapie.

Aufgrund dieser ermutigenden Ergebnisse sollte schon zum Zeitpunkt der Probeexzision die histologische Diagnostik um die immunhistochemische Analyse gegen Glut-1 erweitert werden.

Um weitere Kenntnisse zur Rolle des hypoxischen Stresses auf die Aggressivität des Tumors zu erlangen, sind weitere Untersuchungen an viel versprechenden Markern (z.B. Carboanhydrase 9, HIF 1  $\alpha$ ) unumgänglich. Optimal wäre es, wenn es letztendlich gelänge, eine Kombination verschiedener Marker zur Prognoseabschätzung beim Mundhöhlenkarzinom zu erarbeiten. Dabei spielen in den Untersuchungen nicht nur Hypoxie-, sondern vor allem auch Invasions- und Angiogenesemarker eine wichtige Rolle.