

Immunhistochemische Analyse des prognostischen Wertes von ERCC1 und XPA in Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren

S. Prochnow, A. Münscher, R. Knecht, T. Clauditz

Einleitung

ERCC1 und XPA sind Proteine der Nukleotidexzisionsreparatur (NER) (siehe Abb. 1) und in der DNA-Addukt-reparatur wirksam (1,2). DNA-Addukte entstehen u.a. durch Gabe cis-Platin basierter Chemotherapien (3). ERCC1 und XPA, als Kernproteine des NER „Pathways“, könnte daher eine besondere Bedeutung hinsichtlich des Therapieansprechens und der Auswirkung auf das Gesamt- und rezidivfreie Überleben beigemessen werden.

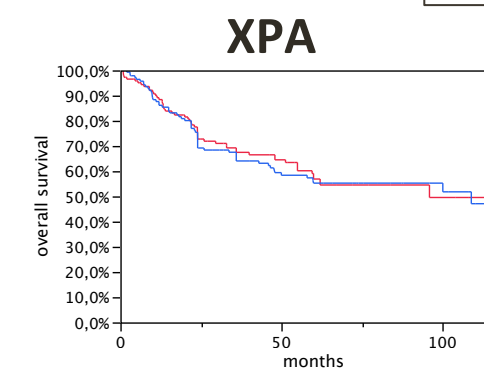
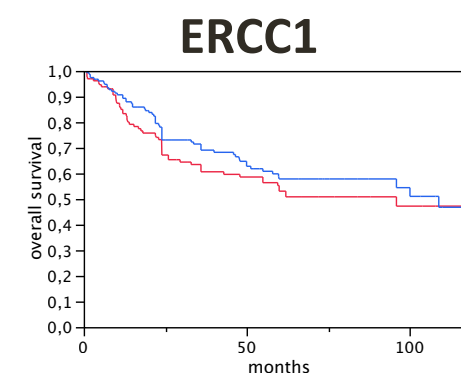
Materialien & Methoden

Es wurden Gewebeproben eines Micro-Tissue-Arrays von 294 Patienten mit Plattenepithelcarinomen der Kopf-Hals-Region untersucht. Die angefertigte Schnitte wurden mittels immunhistochemischer Färbung hinsichtlich ERCC1 und XPA Expression aufgearbeitet. Die Ausprägungsgrade der immunhistochemischen Färbung wurden dichotomisiert und das rezidivfreie sowie Gesamtüberleben mittels Kaplan Meier Kurven veranschaulicht.

Ergebnisse

Gesamtüberleben

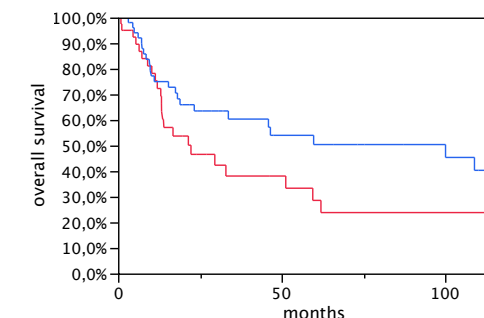
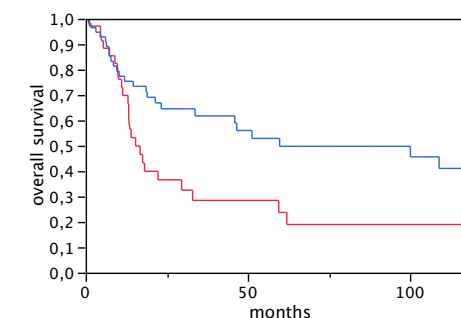
Gesamt



$$p_{\text{ERCC1}} = 0,4013$$

$$p_{\text{XPA}} = 0,6487$$

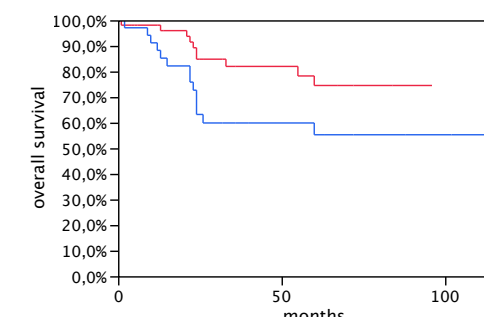
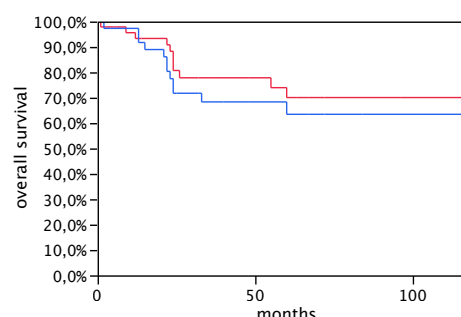
Mundhöhle



$$p_{\text{ERCC1}} = 0,0279$$

$$p_{\text{XPA}} = 0,1571$$

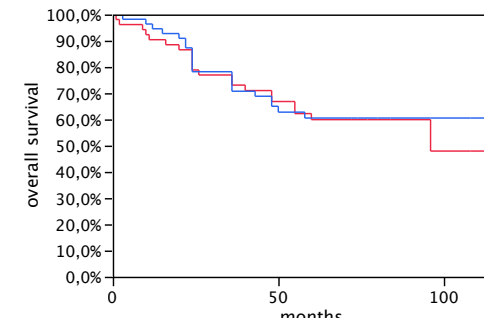
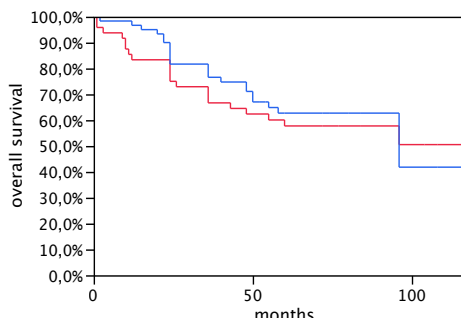
Oropharynx



$$p_{\text{ERCC1}} = 0,4483$$

$$p_{\text{XPA}} = 0,0386$$

Larynx



$$p_{\text{ERCC1}} = 0,6498$$

$$p_{\text{XPA}} = 0,9702$$

Dargestellt ist die Korrelation von Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der ERCC1- und XPA-Expression. Eine hohe ERCC1 Expression in Tumoren der Mundhöhle ist mit einem schlechteren Gesamtüberleben vergesellschaftet ($p=0,0279$). Die Multivariatanalyse dieser Tumorentität konnte ERCC1 als unabhängigen Prädiktor identifizieren ($p=0,0123$). Entgegen diesem Ergebnis zeigte eine erhöhte Expression von XPA ein signifikant besseres Überleben in Tumoren des Oropharynx ($p=0,0386$) jedoch einen Trend zu schlechterem Überleben in Tumoren der Mundhöhle. Sowohl die ERCC1- als auch XPA-Expression hatten keinen Einfluß auf das rezidivfreie Überleben.

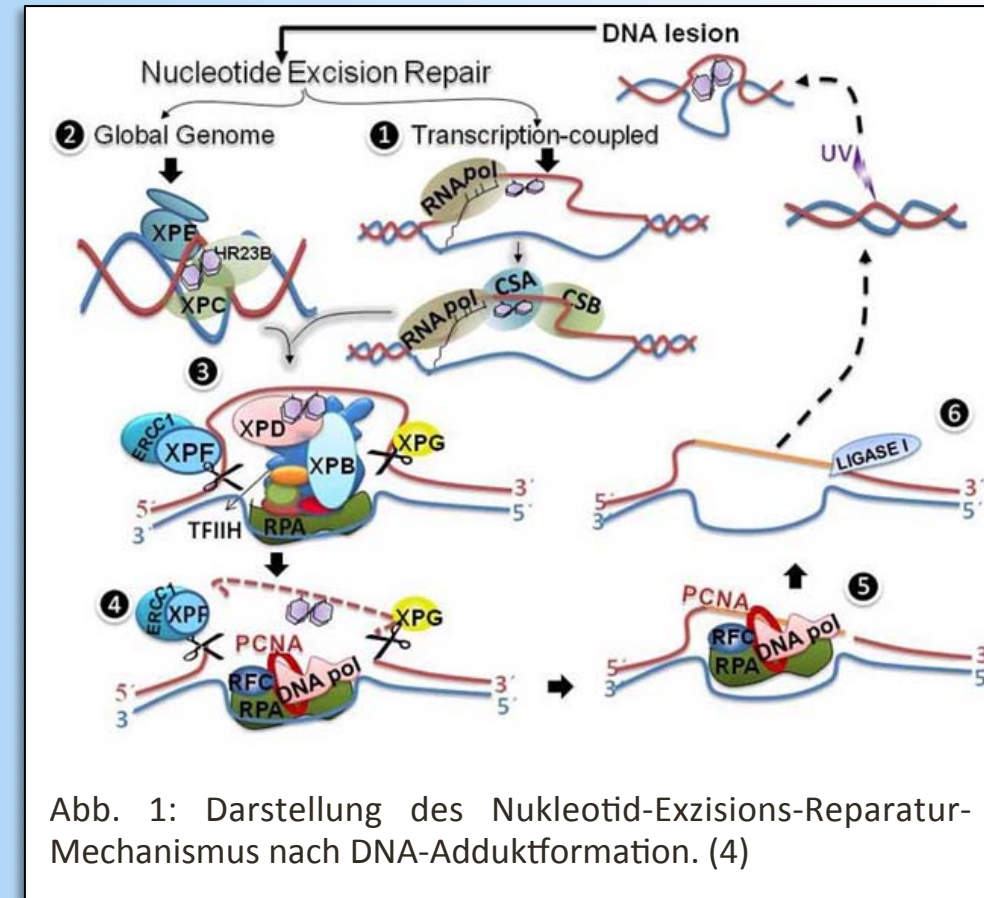


Abb. 1: Darstellung des Nukleotid-Exzisions-Reparatur-Mechanismus nach DNA-Adduktformation. (4)

Diskussion

Die vorliegende Untersuchung konnte ein lokoregionär spezifisches, prognostisches Potential von ERCC1 und XPA zeigen. Patienten mit Tumoren verschiedener anatomischer Untereinheiten im Kopf-Hals-Bereich bedürfen daher der separaten Betrachtung ihres potentiellen Therapieansprechens sowie der damit verbundenen Auswirkung auf das Gesamt- und rezidivfreie Überleben. Hieraus könnten sich zukünftige individualisierte Therapieentscheidungen ableiten lassen.