

Einleitung

Die Überexpression sowie die prognostische Relevanz des Oberflächenmarkers SPARC (*Secreted Protein Acidic and Rich in Cysteine*) konnte bereits für verschiedene Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs nachgewiesen werden ¹. Weiterhin steht für SPARC-exprimierende Tumoren eine zielgerichtete Therapie mittels Albumin-gebundenem Paclitaxel (nab-Paclitaxel) zur Verfügung ². Ebenso konnte für das mTOR (*mamillian target of rapamycin*)-abhängige Proto-Onkogen eIF4E (*eukaryotic initiation factor 4 E*) eine Beteiligung an der Progression, sowie Regulation der Angio- und Lymphangiogenese im Tumorstroma von Kopf-Hals-Tumoren gezeigt werden ³. Unklar ist bisher jedoch, ob SPARC und eIF4E bei Kopf-Hals-Karzinomen eine Rolle im Rahmen der lymphogenen Metastasierung spielen, inwiefern *Crosslinks* zwischen diesen beiden Proteinen bestehen und ob sie sich als Zielstruktur für eine Targettherapie von Halslymphknotenmetastasen eignen.

Methoden

Anhand von Biomaterialbankmaterial wurde die Expression von SPARC sowie eIF4E in Neck Dissection-Präparaten von 8 Patienten mit lymphogen metastasierten Plattenepithelkarzinomen des Hypopharynx (UICC Stadium III – IVB) mittels Westernblot quantitativ analysiert. Die Lymphgefäßdichte wurde nach immunhistochemischer LYVE-1 (Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronan Receptor 1)-Darstellung mikroskopisch quantifiziert. Als Kontrollen wurden pathologisch nicht befallene Lymphknoten aus denselben Halspräparaten sowie Lymphknoten von Patienten mit unspezifischer Lymphadenitis colli untersucht.

Ergebnisse

Es konnte eine Überexpression von SPARC sowie eIF4E in sämtlichen Lymphknotenmetastasen im Vergleich zu den Kontrollpräparaten nachgewiesen werden. Weiterhin zeigte sich eine statistisch signifikante Korellation zwischen dem Grad der SPARC-Überexpression und der Lymphgefäßdichte ($p=0,002$, $R^2=0,820$, siehe Abbildung 1) sowie der Expression von eIF4E ($p=0,004$, $R^2=0,782$, siehe Abbildung 2).

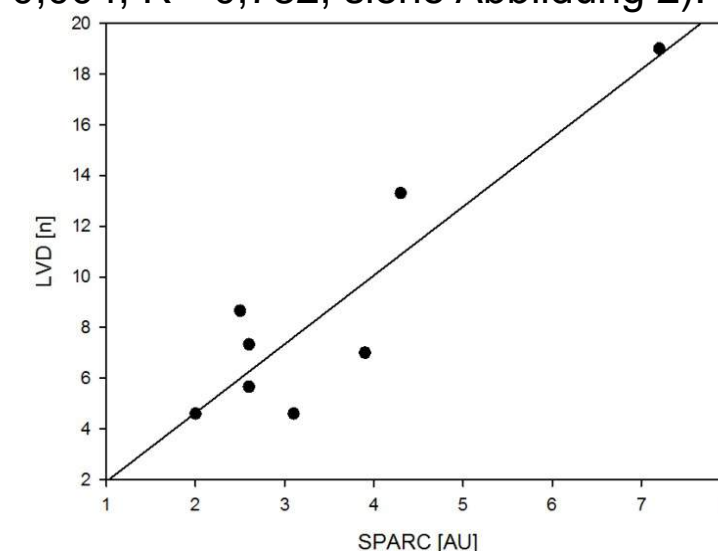


Abbildung 1: 1 Analyse der Expression von SPARC sowie der durchschnittlichen Lymphgefäßdichte bei therapie-naiven Lymphknotenmetastasen von Plattenepithelkarzinomen des Hypopharynx. Korrelation der SPARC- Expression mit der Lymphgefäßdichte

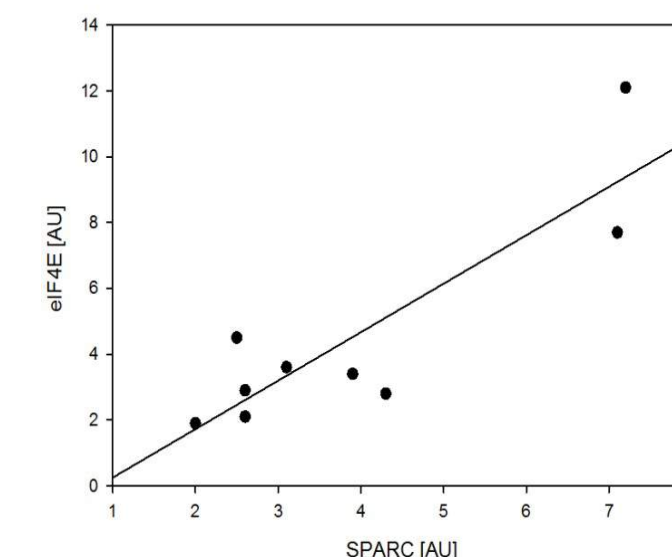


Abbildung 2: Analyse der Expression von SPARC und eIF4E bei therapie-naiven Lymphknotenmetastasen von Plattenepithelkarzinomen des Hypopharynx. Korrelation der Expression von SPARC und eIF4E

Schlussfolgerung

SPARC und eIF4E zeigen eine Überexpression in Halslymphknotenmetastasen bei Hypopharynxkarzinomen und stellt somit ein Ziel für eine Targettherapie, beispielsweise mit nab-Paclitaxel bzw. mit mTOR-Inhibitoren, dar. Bei positiver Korrelation zwischen der SPARC-Expression und der Lymphgefäßdichte in Lymphknotenmetastasen existieren möglicherweise *Crosslinks* mit Regulatoren der Lymphangiogenese. Weiterhin gibt es Anhaltspunkte für eine funktionelle Interaktion von SPARC mit dem lymphangiogeneseregulierenden mTOR-Signalweg.

Literatur

1. Chin D al. Novel markers for poor prognosis in head and neck cancer. International journal of cancer Journal international du cancer 2005; 113:789-797.
2. Desai N et al. SPARC Expression Correlates with Tumor Response to Albumin-Bound Paclitaxel in Head and Neck Cancer Patients. Translational oncology 2009; 2:59-64.
3. Patel V et al. Decreased lymphangiogenesis and lymph node metastasis by mTOR inhibition in head and neck cancer. Cancer research 2011; 71:7103-7112.