Fragestellung/Hypothese

In diesem Projekt soll untersucht werden, inwieweit CD44 als potenzieller Tumorstammzellmarker bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals- Plattenepithelkarzinomen auch nach postoperativer Radiochemotherapie eine prognostische Rolle spielt. Darüber hinaus soll die CD44-Expression getrennt für die Patientenkollektive mit HPV16 DNA-positiven und -negativen Tumoren analysiert werden. In einer vorangegangenen Studie an der gleichen Patientenkohorte wurde gezeigt, dass der HPV16 DNA-Status ein Prognostikator für Patienten mit lokal fortgeschrittenen adjuvant behandelten Oropharynxkarzinomen ist().

Dieses Projekt ist Teil einer multizentrischen Studie der Radioonkologie-Gruppe des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK-ROG) in dem die immunhistochemisch messbaren Biomarker für den Stammzellgehalt von Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (Patientenmaterial) angefärbt und evaluiert werden. Es erfolgte dann Korrelation mit den klinischen Ergebnissen der Radiochemotherapie (RCTx). Die Hypothese ist dass der gemessene Biomarker mit dem klinischen outcome korreliert. Mittelfristigs Ziel des Gesamtprojektes ist die Etablierung von Markern, die nach prospektiver Valedierung geeignet sind, als Grundlage individualisierte Therapieentscheidungen zu dienen.

3 Fragestellung/Hypothese

Das Hauptziel dieser Studie besteht darin, den Einfluss von CD44 als potenziellem Tumorstammzellmarker auf das Therapieansprechen und die Prognose bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen nach postoperativer Radiochemotherapie zu untersuchen. Insbesondere wird untersucht, ob die Expression von CD44 mit dem Überleben, der Tumorkontrolle und der Entwicklung von Fernmetastasen korreliert. Zusätzlich sollen potenzielle Zusammenhänge zwischen der CD44-Expression und klinischen Faktoren wie Tumorgröße, Lymphknotenmetastasen und histologischer Differenzierung analysiert werden, um ein umfassendes Verständnis der prognostischen Bedeutung von CD44 zu erhalten.

Diese Forschung ist Teil einer umfangreichen multizentrischen Studie, die von der renommierten Radioonkologie-Gruppe des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK-ROG) durchgeführt wird. Das Ziel dieser Studie ist es, evidenzbasierte Erkenntnisse zur personalisierten Therapieentscheidung bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen zu liefern. Durch die Identifizierung und Validierung von Biomarkern wie CD44 soll eine Grundlage für die Entwicklung individualisierter Behandlungsstrategie

Die Hypothese dieser Studie besagt, dass eine erhöhte Expression von CD44 mit einer schlechteren Prognose bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen nach postoperativer Radiochemotherapie assoziiert ist. Es wird erwartet, dass Patienten mit einer hohen CD44-Expression ein erhöhtes Risiko für Tumorrezidive, regionale Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen aufweisen. Darüber hinaus wird vermutet, dass der HPV-Status einen Einfluss auf die prognostische Bedeutung von CD44 haben könnte, wobei HPV16-DNA-positive Tumoren möglicherweise eine höhere CD44-Expression und schlechtere klinische Ergebnisse aufweisen.

Um diese Hypothesen zu überprüfen, werden umfangreiche klinische Datenanalysen durchgeführt, bei denen die CD44-Expression in Gewebeproben mittels immunhistochemischer Methoden quantifiziert wird. Anschließend werden statistische Analysen durchgeführt, um potenzielle Zusammenhänge zwischen CD44-Expression und klinischen Endpunkten zu untersuchen. Multivariate Analysen werden angewendet, um den Einfluss anderer prognostischer Faktoren zu berücksichtigen und die unabhängige prognostische Bedeutung von CD44 zu bestimmen.

Die klinischen Daten werden aus einer großen Kohorte von Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen nach postoperativer Radiochemotherapie gesammelt. Die Gewebeproben werden sorgfältig gesammelt und einer immunhistochemischen Färbung unterzogen, um die CD44-Expression zu quantifizieren. Die Ergebnisse dieser quantitativen Analyse werden dann in Beziehung zu den klinischen Endpunkten wie Überleben, Tumorkontrolle und Fernmetastasierung gesetzt.

Statistische Analysen werden durchgeführt, um potenzielle Zusammenhänge zwischen der CD44-Expression und den klinischen Endpunkten zu identifizieren. Hierbei werden auch andere prognostische Faktoren, wie zum Beispiel Tumorgröße, Lymphknotenmetastasen und histologische Differenzierung, berücksichtigt. Multivariate Analysen ermöglichen es, den unabhängigen Einfluss von CD44 auf die Prognose zu bestimmen, indem sie andere prognostische Faktoren kontrollieren.

Diese umfangreichen Datenanalysen werden von erfahrenen Biostatistikern unter Berücksichtigung der neuesten statistischen Methoden durchgeführt. Die Ergebnisse werden anschließend sorgfältig interpretiert, um die prognostische Bedeutung von CD44 bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen nach postoperativer Radiochemotherapie zu bestimmen.

Innerhalb eines größeren, von Dresden geleiteten multizentrischen Projekts