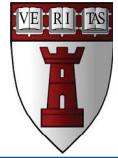


# Single Nucleotide Polymorphismen (SNP) des VEGF-Gens beeinflussen die Langzeitprognose oraler Plattenepithelkarzinome



**Einleitung:** VEGF-SNPs sind mit der Inzidenz oraler Plattenepithelkarzinome (PECA) assoziiert. Ihr Einfluss auf die Prognose bei PECA-Patienten ist nicht nachgewiesen. Daher war es das Ziel dieser klinischen Studie, Korrelationen zwischen der Ausprägung der VEGF-Mutationen und prognostischen Langzeitfaktoren zu untersuchen.

**Materialien und Methoden:** Bei 120 PECA-Patienten, die kurative Tumorresektionen erhalten hatten, wurde die jeweilige Ausprägung von 5 VEGF-SNPs (-1154 G/A, +405 G/C, +936 C/T, -2578 C/A and -460 C/T) mittels RT-PCR untersucht. Diese Daten wurden mit klinischen Daten und der PECA-Prognose (**Rezidiv, Zweit-Tumor, Metastasen, Tod, Disease-free-survival**) verglichen.

## Ergebnisse:

Nach einer **mittleren Nachbeobachtungszeit von 58 Monaten** zeigten sich:

- 32 Rezidive,
- 15 Zweittumore,
- 15 Metastasen und
- 23 Patienten starben.

Das Disease-free-survival betrug 43 Monate.

PECA-Patienten mit **Nikotinabusus** trugen signifikant häufiger die Mutationen **-2578 A/C** und **-460 C/T** (beide  $p < 0,015$ ; Abbildung 1).

In der **univariaten Analyse** hatten Patienten **bei fortgeschrittenen Tumoren (>T2/N>0)** mit dem **-1154 A/A-** und der **+405 G/G-SNP** ein signifikant verschlechtertes Überleben und Disease-free-survival (alle  $p < 0,04$ ; Abbildung 2 und 3).

In der **multivariaten Analyse** bestätigte sich dies für den **+405 G/G-SNP** ( $p = 0,002$ ).

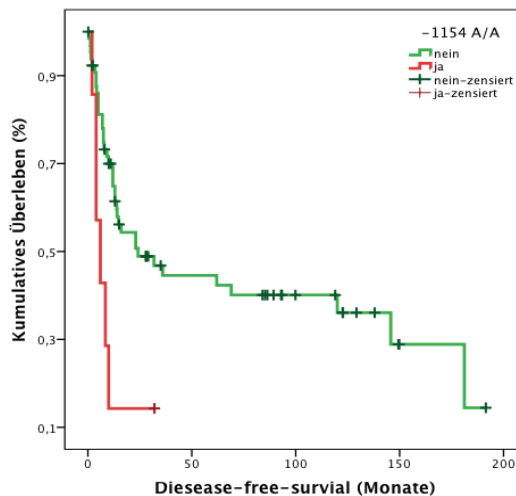
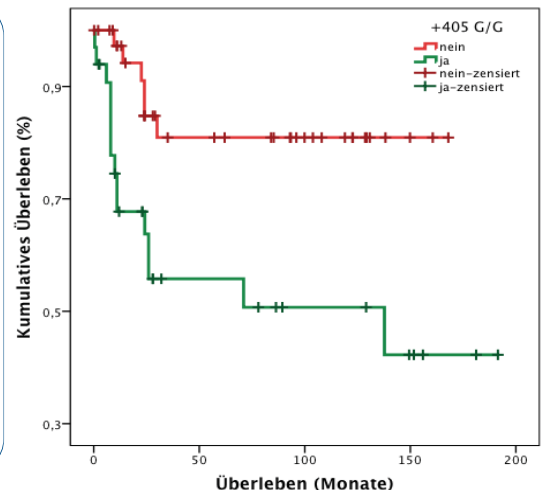


Abbildung 2: Kaplan-Meier Überlebenskurve von Patienten mit der -1154 A/A-Mutation, die ein schlechteres Disease-free-survival zeigten.

Abbildung 3: Kaplan-Meier Überlebenskurve von Patienten mit dem +405 G/G-SNP die auch in der multivariaten Analyse ein schlechteres Überleben aufwiesen.



SNP		Patienten		p-Wert
		Nichtraucher	Raucher	
-2578 AA+CC		22	26	0,015
-2578 A/C		15	50	
-460 CC+TT		22	26	0,015
-460 C/T		15	50	

Abbildung 1: Bei rauchenden Patienten mit PECA fanden sich 2 SNPs signifikant häufiger. Ein positiver -2578 A/C – SNP war immer mit einer -460 C/C Mutation gekoppelt.

**Diskussion:** In der vorliegenden Studie konnten mögliche reziproke Interaktionen zwischen Rauchen und VEGF-SNP-Funktion aufgezeigt werden. Die multivariate Analyse zeigte den **+405 G/G-Genotyp** als **unabhängigen, prognostisch negativen Marker bei fortgeschrittenen PECA**s auf. Eine zukünftige Verwendung dieses Haplotyps als Biomarker ist möglich.

<sup>1</sup>Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz

<sup>2</sup>Harvard School of Medicine, Boston, MA, USA

<sup>3</sup>Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz

<sup>4</sup>Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universitätsmedizin Mainz