

Prädiktive und prognostische Biomarker in Nierenzellkarzinomen

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Heidelberg
Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. Schirmacher

Prädiktive und prognostische Biomarker
in Nierenzellkarzinomen

Habilitationsschrift zur Erlangung der *venia legendi*
für das Fach der Pathologie
an der
Medizinischen Fakultät Heidelberg
der Ruprecht-Karls-Universität

vorgelegt von
Dr. med. Stephan Macher-Göppinger
aus Freiburg

Heidelberg 2014

**Forum Moderne Pathologie
Forum Modern Pathology**

Schriftenreihe des Pathologischen Instituts
der Universitätsklinik Heidelberg

herausgegeben von
Prof. Dr. Peter Schirmacher

Band 18

Stephan Macher-Göppinger

**Prädiktive und prognostische Biomarker
in Nierenzellkarzinomen**

Shaker Verlag
Aachen 2015

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Heidelberg, Univ., Habil.-Schr., 2014

Copyright Shaker Verlag 2015

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-3559-9

ISSN 1863-7515

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Epidemiologie	4
1.2	Klassifikation	5
1.3	Pathogenese	6
1.3.1	Genetik	6
1.3.2	Heterogenität	7
1.3.3	von-Hippel-Lindau-Protein: Funktion und Auswirkung des Funktionsverlusts	7
1.3.4	Chromatinorganisation	8
1.4	Therapie	9
1.4.1	Chirurgische und interventionelle Therapie	9
1.4.2	Medikamentöse Therapie	10
1.5	Biomarker	12
1.5.1	Apoptose-Regulatoren als Biomarker	13
1.6	Zielsetzung	13
2	Überblick und Diskussion der Publikationen zum Habilitationsthema	15
2.1	Expression und prognostische Relevanz des CD95-Rezeptor / CD95-Ligand Systems in Nierenzellkarzinomen	15
2.1.1	Expression und prognostische Relevanz des Todesrezeptors CD95 in Nierenzellkarzinomen	17
2.1.2	Decoy-Rezeptor-3 ist ein prognostischer Marker und vermittelt protumorigen Effekte in in Nierenzellkarzinomen	23
2.2	Prognostische Relevanz des Todesliganden TRAIL und dessen Rezeptoren in Nierenzellkarzinomen	29
2.3	Molekulare Heterogenität der TFE3-Aktivierung in Nierenzellkarzinomen	39
2.4	p400 Expression in Nierenzellkarzinomen: Einfluss auf Proliferation und Prognose	46
3	Zusammenfassung	53
4	Literaturverzeichnis	55
5	Abkürzungsverzeichnis	75
6	Danksagung	76
7	Für die Habilitation maßgebliche Manuskripte	77
8	Originalveröffentlichungen zum Habilitationsthema	78