

**Diagnose, Prognose und Prädiktion des
nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms:**

Bedeutung von Morphologie und Molekularpathologie

Institut für Pathologie
der Universitätsklinik Heidelberg
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Peter Schirmacher)

**Diagnose, Prognose und Prädiktion des
nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms:
Bedeutung von Morphologie und Molekularpathologie**

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

vorgelegt von
Dr. med. Arne Warth

2013

**Forum Moderne Pathologie
Forum Modern Pathology**

Schriftenreihe des Pathologischen Instituts
der Universitätsklinik Heidelberg

herausgegeben von
Prof. Dr. Peter Schirmacher

Band 16

Arne Warth

**Diagnose, Prognose und Prädiktion
des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms:**

Bedeutung von Morphologie und Molekularpathologie

Shaker Verlag
Aachen 2014

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., 2013

Copyright Shaker Verlag 2014

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

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-2877-5

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	Seite
1. Hintergrund	5
1.1 <u>Epidemiologie und Ätiologie von Lungenkarzinomen</u>	6
1.2 <u>Klinik und Staging von Lungenkarzinomen</u>	7
1.3 <u>Klassifikation epithelialer Lungentumoren</u>	9
1.3.1 Neuroendokrine Tumoren	10
1.3.2 Nicht-kleinzellige Lungenkarzinome	11
1.3.2.1 Adenokarzinome	11
1.3.2.2 Plattenepithelkarzinome	13
1.3.2.3 Adeno-squamöse Karzinome	13
1.3.2.4 Großzellige Karzinome	14
1.3.2.5 Sarkomatoide Karzinome	14
1.4 <u>Grading pulmonaler Karzinome</u>	15
1.5 <u>Therapie und Prädiktion des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms</u>	15
2. Zielsetzung	25
3. Überblick und Diskussion der Publikationen zum Habilitationsthema	27
3.1 <u>Optimierung von Diagnostik und Staging nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome</u>	27
3.1.1 Bedeutung und Reproduzierbarkeit der Histomorphologie pulmonaler Adenokarzinome	27
3.1.2 Bedeutung immunhistochemischer Analysen in der Subtypisierung nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome	42
3.1.3 Optimiertes Staging nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome durch molekularpathologische Analysen	48
3.2 <u>Optimierung und Bedeutung prädiktiver Biomarkeranalysen</u>	52
3.2.1 Definition von Grenzwerten zur optimierten Analytik prädiktiver Biomarker	52
3.2.2 Prognostische Bedeutung prädiktiver Biomarker und ihre Assoziation zu klinisch-pathologischen Charakteristika	60
4. Zusammenfassung	73
5. Literaturverzeichnis	75
6. Abkürzungsverzeichnis	83

7. Danksagung	85
8. Für die Habilitation maßgebliche Manuskripte	86
9. Originalveröffentlichungen zum Habilitationsthema	88