

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