

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	1
<b>1. Einleitung</b> .....	1
1.1 Humane Papillomaviren .....	1
1.1.1 Molekulargenetischer Aufbau des humanen Papillomavirus.....	1
1.1.2 HPV-Infektion und virale Replikation .....	3
1.1.3 Bedeutung der viralen Onkoproteine E6 und E7 .....	4
1.2 Natürliche Killerzellen (NK-Zellen).....	6
1.2.1 Aktivierung der NK-Zellen .....	7
1.2.2 NK-Zellen und das Tumormicroenvironment solider Tumore .....	8
1.3 Karzinome des Kopf-Hals-Bereiches .....	9
1.3.1 Anatomische Aspekte des Kopf-Hals-Bereiches .....	10
1.3.2 Ätiologie und Epidemiologie .....	11
1.3.3 TNM-Klassifikation .....	12
1.3.4 HPV induzierte- und nicht HPV induzierte Karzinogenese .....	14
1.3.5 Therapie und Prognose .....	14
1.4 Ziel der Arbeit und Vorgehensweise .....	15
<b>2. Material und Methoden</b> .....	17
2.1 Patientenkollektiv .....	17
2.1.1 Datenerfassung .....	17
2.1.2 Datenmaterial .....	17
2.1.3 Biometrische Merkmale .....	18
2.1.4 Tumordiagnosen .....	19
2.1.5 Therapien.....	20
2.1.6 Prognosen .....	21
2.1.7 FFPE-Gewebeproben .....	22
2.2 Gewebeschnitte .....	22

2.2.1	HPV-Nachweis.....	23
2.2.2.	Multiplex-PCR .....	23
2.2.3	p16 <sup>INK4A</sup> -Immunhistochemie.....	24
2.2.4	Immunhistochemische Vorversuche .....	25
2.3	Statistische Methoden.....	26
<b>3. Ergebnisse</b>	.....	<b>28</b>
3.1	HPV-Analyse .....	28
3.2	HPV pos. OSCC weisen ein signifikant besseres Überleben auf .....	29
3.3	Immunhistochemische Vorversuche.....	30
3.4	Anzahl und Lokalisation der NK-Zellen im Gesamtkollektiv .....	32
3.5	Patienten der Kategorien NK-Zell-Lokalisation (qualitative Analyse) wiesen ein unterschiedliches Überleben auf .....	33
3.6	Patienten der Kategorien NK-Zell-Anzahl (quantitative Analyse) wiesen ein unterschiedliches Überleben auf .....	35
3.7	Gemeinsame quantitative Analyse der NK-Zell-Anzahl im Tumor und Microenvironment .....	41
3.8	HPV-pos. Karzinome weisen eine signifikant erhöhte Anzahl von NK-Zellen auf .....	43
3.9	Multivariate Analysen des Gesamtüberlebens.....	47
<b>4. Diskussion</b>	.....	<b>49</b>
4.1	HPV-Prävalenz innerhalb des gesamten Tumorkollektivs .....	49
4.2	Einfluss des HPV-Status auf Prognoseparameter .....	50
4.3	Einfluss der Anzahl und Lokalisation natürlicher Killerzellen auf die Prognose.....	51
4.4	Natürliche Killerzellen in der antitumoralen Therapie .....	54
<b>5. Zusammenfassung</b>	.....	<b>56</b>
<b>6. Summary</b>	.....	<b>57</b>
<b>7. Abbildungsverzeichnis</b>	.....	<b>58</b>
<b>8. Tabellenverzeichnis</b>	.....	<b>60</b>
<b>9. Literaturverzeichnis</b>	.....	<b>61</b>

<b>10. Anhang .....</b>	<b>69</b>
10.1 Ehrenwörtliche Erklärung.....	69
10.2 Danksagung .....	70
10.3 Lebenslauf.....	71