

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
1. Einleitung	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
2. Material und Methoden	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 ^{INK4A} -Immunhistochemie.....	24
2.2.4	Immunhistochemische Vorversuche	25
2.3	Statistische Methoden	26
3.	Ergebnisse	28
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
4.	Diskussion	49
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
5.	Zusammenfassung	56
6.	Summary	57
7.	Abbildungsverzeichnis	58
8.	Tabellenverzeichnis	60
9.	Literaturverzeichnis	61

10. Anhang	69
10.1 Ehrenwörtliche Erklärung.....	69
10.2 Danksagung	70
10.3 Lebenslauf.....	71