

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	7
2. Einleitung.....	9
2.1 Die lysosomalen Cysteinproteasen vom Cathepsin-Typ	9
2.1.1 Cathepsin L: Biochemische Funktionen und Lokalisation	9
2.1.2 Cathepsin L in Krankheitsprozessen.....	12
2.1.3 Klinische Bedeutung von Cathepsin L.....	16
2.1.4 Klinische Bedeutung von Cathepsin B	17
2.2 Die Cysteinprotease-Inhibitoren.....	18
2.2.1 Cystatin A und B: Biochemische Funktionen und Lokalisation	18
2.2.2 Cystatin A und B in Krankheitsprozessen.....	19
2.2.3 Klinische Bedeutung von Cystatin A und B.....	22
2.3 Zielsetzung.....	23
3. Material und Methoden.....	24
3.1 Patientenauswahl und Materialgewinnung.....	24
3.2 Asservierung des Operationsmaterials.....	24
3.3 Einteilung nach klinisch-pathologischen Parametern	25
3.3.1 Histologische Klassifikation	25
3.3.2 TNM-Stadium	27
3.4 Antikörper	28
3.5 Auflistung der Chemikalien.....	29
3.6 Immunhistochemischer Nachweis	30
3.6.1 Cathepsin L.....	30
3.6.2 Cystatin A und B.....	33
3.6.3 Cathepsin L und Cystatin A oder Cystatin B simultan	34
3.7 Auswertung der gefärbten Schnitte.....	35
3.8 Statistische Analysen.....	36
4. Ergebnisse	37
4.1 Methode.....	37
4.1.1 Etablierung und Optimierung des immunhistochemischen Nachweisverfahrens.....	37
4.2 Expression von Cathepsin L in Lungentumorgewebe in Abhängigkeit von klinisch-pathologischen Parametern	41
4.2.1 Cathepsin L in Abhängigkeit von der Tumorhistologie.....	42
4.2.2 Cathepsin L in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	43
4.2.3 Cathepsin L in Abhängigkeit von der Zelldifferenzierung.....	45
4.2.4 Cathepsin L in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht.....	46

4.2.5 Cathepsin L in Abhängigkeit vom Rauchverhalten	48
4.2.6 Cathepsin L als prognostischer Faktor.....	49
4.2.7 Cathepsin L in Korrelation mit Cathepsin B als prognostischer Faktor	51
4.3 Lokalisation von Cathepsin L.....	54
4.3.1 Lokalisation von Cathepsin L in tumorfreiem Lungengewebe.....	54
4.3.2 Lokalisation von Cathepsin L in Lungentumoren.....	58
4.4 Expression von Cystatin A und B in Lungentumorgewebe in Abhängigkeit von klinisch-pathologischen Parametern.....	62
4.4.1 Cystatin A und B in Abhängigkeit von der Tumorhistologie	62
4.4.2 Cystatin A und B in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	64
4.4.3 Cystatin A und B in Abhängigkeit von der Zelldifferenzierung.....	66
4.4.4 Cystatin A und B in Abhängigkeit vom Rauchverhalten	67
4.4.5 Bedeutung von Cystatin A und B als prognostischer Faktor	67
4.5 Lokalisation von Cystatin A und B.....	68
4.5.1 Lokalisation von Cystatin A und B in tumorfreiem Lungengewebe.....	68
4.5.2 Lokalisation von Cystatin A und B in Lungentumoren.....	69
4.6 Simultane Darstellung von Cathepsin L und Cystatin A oder B im Lungentumorgewebe	73
5. Diskussion	77
5.1 Diskussion von Material und Methoden.....	77
5.1.1 Patientenauswahl und Materialgewinnung.....	77
5.1.2 Antikörper und Antiseren.....	78
5.1.3 Vergleich Peroxidase-Technik mit der Alkalischen Phosphatase-Technik	79
5.1.4 Vergleich der modifizierten Färbeverfahren	81
5.1.5 Simultaner Nachweis von Cathepsin L und Cystatin A oder B	83
5.1.6 Problematik der Auswertung in der Immunhistochemie.....	84
5.2 Expression von Cathepsin L in Lungentumorgewebe in Abhängigkeit von klinisch-pathologischen Parametern	86
5.2.1 Cathepsin L in Abhängigkeit von der Tumorhistologie.....	86
5.2.2 Cathepsin L in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	88
5.2.3 Cathepsin L in Abhängigkeit von der Zelldifferenzierung.....	89
5.2.4 Cathepsin L in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht.....	90
5.2.5 Cathepsin L in Abhängigkeit vom Rauchverhalten	91
5.2.6 Cathepsin L als prognostischer Faktor.....	92
5.2.7 Cathepsin L in Korrelation mit Cathepsin B als prognostischer Faktor	93
5.3 Lokalisation von Cathepsin L.....	95
5.3.1 Lokalisation von Cathepsin L in tumorfreiem Lungengewebe.....	95
5.3.2 Lokalisation von Cathepsin L in Lungentumoren.....	98

5.4 Expression von Cystatin A und B in Lungentumorgewebe in Abhängigkeit von von klinisch-pathologischen Parametern.....	102
5.4.1 Cystatin A und B in Abhängigkeit von der Tumorhistologie.....	104
5.4.2 Cystatin A und B in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	105
5.4.3 Cystatin A und B in Abhängigkeit von der Zelldifferenzierung.....	106
5.4.4 Cystatin A und B in Abhängigkeit vom Rauchverhalten.....	107
5.4.5 Cystatin A und B als prognostischer Faktor.....	108
5.5 Lokalisation von Cystatin A und B.....	109
5.5.1 Lokalisation von Cystatin A und B in tumorfreiem Lungengewebe.....	109
5.5.2 Lokalisation von Cystatin A und B in Lungentumoren.....	110
5.6 Simultane Darstellung von Cathepsin L und Cystatin A oder B im Lungentumorgewebe.....	113
5.7 Diagnostische und therapeutische Ansätze.....	115
6. Zusammenfassung.....	117
7. Literaturverzeichnis.....	119
8. Eigene Veröffentlichungen.....	135
9. Anhang.....	136
9.1 Histologische Klassifizierung der Bronchialkarzinome.....	136
9.2 Beschreibung der klinisch-pathologischen Parameter.....	136
9.2.1 Tumorstadieneinteilung nach der TNM-Klassifikation mit Grading.....	136
9.2.2 Überlebenszeit.....	138
9.3 Tabellen.....	139
10. Lebenslauf.....	145
11. Danksagung.....	146