

# Ressortforschungsberichte zur kerntechnischen Sicherheit und zum Strahlenschutz

## Molekulare Signaturen von kombinierten Schadstoffwirkungen bei Lungenkrebs – Vorhaben 3607S04528

Auftragnehmer:

- Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung der Ruhr-Universität Bochum (IPA) <sup>1)</sup>
- Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil <sup>2)</sup>

B. Pesch, G. Johnen, D. Taeger, S. Casjens, P. Rozynek, S. Rabstein, T. Brüning <sup>1)</sup>

I. Stricker, D. Westerwick, A. Tannapfel <sup>2)</sup>

Das Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) und im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) durchgeführt.

Dieser Band enthält einen Ergebnisbericht eines vom Bundesamt für Strahlenschutz im Rahmen der Ressortforschung des BMU (UFOPLAN) in Auftrag gegebenen Untersuchungsvorhabens. Verantwortlich für den Inhalt sind allein die Autoren. Das BfS übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie die Beachtung privater Rechte Dritter. Der Auftraggeber behält sich alle Rechte vor. Insbesondere darf dieser Bericht nur mit seiner Zustimmung ganz oder teilweise vervielfältigt werden.

Der Bericht gibt die Auffassung und Meinung des Auftragnehmers wieder und muss nicht mit der des BfS übereinstimmen.

**BfS-RESFOR-34/10**

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:  
**urn:nbn:de:0221-201008303042**

Salzgitter, September 2010

## **Projekt 3607S04528**

# Molekulare Signaturen von kombinierten Schadstoffwirkungen bei Lungenkrebs

## **Abschlussbericht**

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen  
Unfallversicherung - Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)

Dr. B. Pesch, Dr. G. Johnen, D. Taeger, S. Casjens, P. Rozynek, S. Rabstein, Prof. Dr. T. Brüning

Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum  
am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil

Dr. I. Stricker, D. Westerwick, Prof. Dr. A. Tannapfel

Bochum, den 26. Januar 2010

# Gliederung

Zusammenfassung .....	1
Einleitung und Fragestellung .....	2
Material und Methoden .....	3
Ziehung von Gewebeblöcken aus dem Sektionsarchiv .....	3
Auswahl der zu untersuchenden Proteine .....	6
Methylierungsanalysen .....	12
Statistische Auswertung .....	14
Ergebnisse .....	16
Charakterisierung der Untersuchungsgruppen .....	16
Klassifikation nach Subtyp, Exposition und Silikose mit 22 Kandidatenproteinen .....	17
Diskussion .....	18
Ergebnisse der separaten Auswertung der histologischen Färbung der einzelnen Proteine .	23
CCND1 (Cyclin D1) .....	23
CD44 .....	24
CDH1 (E-Cadherin).....	25
CTNNB1 .....	27
EGFR (ERBB1).....	28
ERBB2 .....	29
HIF1A .....	30
KIT (c-KIT).....	31
KRT5.....	32
KRT14.....	34
MMP2 .....	35
MUC1.....	36
NKX2-1 .....	37
NOTCH1.....	38

PAK1 .....	39
PTGS2.....	40
SFTPC .....	42
SNAI1 .....	43
STAT3.....	43
TP53.....	44
VEGFA (VEGF) .....	45
VIM (Vimentin).....	46
Abbildungen .....	48
Ergebnisse DNA-Methylierung .....	54
Literatur .....	55

## Zusammenfassung

Ziel dieses Vorhabens ist die Untersuchung von molekularen Signaturen für Lungenkrebs im Tumorgewebe von Uranbergarbeitern in Abhängigkeit von Strahlung, Arsenbelastung, Silikose und Zelltyp mittels statistischer Klassifikationsverfahren. Insgesamt konnten 147 nach Expositionshöhe und Zelltyp ausgewählte Lungenkrebsfälle aus dem Wismut-Sektionsarchiv gezogen werden. Von 30 anhand von Literaturstudien ausgewählten Kandidatenproteinen konnten 22 Proteine erfolgreich immunhistochemisch bestimmt werden. Aufgrund der begrenzten Materialeigenschaften (paraffin-eingebettete Archivproben mit langwährender Formalinfixierung) konnten keine array-basierten Verfahren eingesetzt werden. Für jeden einzelnen Marker und für das Set aller Marker wurden die Klassifikationseigenschaften für die entsprechenden molekularen Signaturen ermittelt.

In dieser Klassifikationsanalyse konnte gezeigt werden, dass der im Zytoplasma lokalisierte *Hypoxia-Inducible Factor-1 $\alpha$*  HIF1A und der nukleäre Marker NKX2-1 eine hinreichend gute Diskriminierung der drei wichtigsten Zelltypen von Lungenkrebs ermöglichen. Es ließen sich jedoch mit den ausgewählten und erfolgreich etablierten Markern keine Signaturen von Exposition oder Silikose in den Tumoren nachweisen. Aus anderen Untersuchungen mit dem Wismut-Sektionsarchiv zeigte sich, dass Silikose und Exposition mit einer Verschiebung der Anteile der Subtypen assoziiert sind.

Dieses Ergebnis ist unter dem Gesichtspunkt, dass bei der Krebsentstehung Schlüsselprozesse der Lungenentwicklung rekapituliert werden, verständlich. Die Organentwicklung ist sehr präzise ‚programmiert‘. Bestimmte Stammzellkompartimente erhalten danach zwar expositionsabhängig Signale zur Geweberegeneration, jedoch läuft demnach die Geweberegeneration nach einem relativ festen Programm ab. Bei der Krebsentstehung sind diese Regenerationsprozesse gestört, jedoch das ist Ausmaß der Störung nicht anhand der hier ausgewählten Marker erkennbar.

Die Studie konnte die Geeignetheit der Archivproben für immunhistochemische Expressionsanalysen von zahlreichen Proteinen demonstrieren. Im Rahmen der 22 auswertbaren Proteine war es möglich, eine gute Zuordnung von Tumorsubtypen zu erreichen. Die Markerfärbungen deuten auf den aberranten Ablauf von „Standardprogrammen“ der Lungenentwicklung im Krebsgewebe hin.

## Einleitung und Fragestellung

Rund 400.000 Beschäftigte der SAG/SDAG Wismut haben im Zeitraum von 1946-1990 rund 230.000 Tonnen Uran gewonnen. Für die Beschäftigten und ihre Angehörigen wurde ein eigenes betriebliches Gesundheitssystem aufgebaut. Im Institut für Pathologie in Stollberg wurden Obduktionen durchgeführt und Gewebeproben asserviert, insbesondere von Bergarbeitern mit Erkrankungen der Lungen. Die so entstandene Gewebeprobensammlung und die Sektionsberichte gingen 1991 in den Besitz der Bundesrepublik Deutschland über und bildeten die Grundlage für das heutige Sektionsarchiv Wismut. Am Deutschen Krebsforschungszentrum wurden durch Wesch et al. unter Mitwirkung des Instituts für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum eine Datenbank für die Sektionsbefunde aufgebaut (85). Im Jahr 2003 wechselte das Archiv nach Bochum an das Institut für Prävention und Arbeitsmedizin (IPA) und das Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum. Ein ausgewiesenes Ziel ist Forschung zur Machbarkeit von Untersuchungen zu arbeitsmedizinisch wichtigen Fragestellungen. Ionisierende Strahlung, hauptsächlich Radon und Radonfolgeprodukte, sowie Arsen und Quarzstaub sind Risikofaktoren für Lungenkrebs im Uranbergbau (12, 16). Bisher wurden die Wirkungen dieser Stoffe vorwiegend monokausal untersucht, obwohl sie im Uranbergbau in Kombination vorkommen. Die kombinierte Wirkung von Gefahrstoffen wie Arsen und Strahlung kann zu einem höheren Lungenkrebsrisiko führen als die Wirkung der Einzelstoffe (46, 78). Daher zählt die Frage der Synkanzerogenese von Gefahrstoffen bei der Entstehung von Lungenkrebs zu den wichtigen Forschungsfragen. Auch die Rolle der Silikose als ein möglicher kausaler Schritt oder als Begleiterkrankung von Lungenkrebs bei Quarzexposition ist nicht ausreichend geklärt.

Das Sektionsarchiv mit den Proben ehemaliger Uranbergarbeiter und die umfangreiche Job-Expositions-Matrix für Strahlung, Arsen und Quarzfeinstaub stellen somit eine wertvolle Ressource für Untersuchungen zur Wirkung von Radon und Arsen sowie zur Rolle der Silikose bei Entstehung von Lungenkrebs dar. Die Lunge ist ein heterogenes Gewebe mit relativ geringer Reparaturkapazität im Vergleich zu anderen Geweben wie Haut oder Darm. Bei besonders starken Gewebeschäden durch Strahlung oder Silikose können möglicherweise bestimmte Vorläuferzellen rekrutiert werden, die normalerweise nicht in die Reparaturmechanismen eingebunden sind. Die verschiedenen histologischen Formen von Lungenkrebs entstehen nach heutiger Kenntnis aus unterschiedlichen Vorläuferzellen in Abhängigkeit von der Höhe des Schadens bzw. der Exposition. Erste statistische Auswertungen der Wismut-Datenbank zur Verteilung der Zelltypen des Lungenkrebses in Abhängigkeit von der Gefahrstoffbelastung haben diese Hypothese unterstützt, wobei eine vermehrte Entstehung von Plattenepithelkarzinomen und kleinzelligen Lungentumoren bei

höherer Belastung gegenüber Gefahrstoffen wie Radon oder bei Silikose beobachtet wurde (75-77).

Vor diesem Hintergrund ist das Ziel dieses Vorhabens die Untersuchung von molekularen Signaturen im Lungenkrebsgewebe in Abhängigkeit von Strahlung, Arsenbelastung, Silikose und Zelltyp mittels statistischer Klassifikationsverfahren. Im Tumorgewebe von etwa 160 nach Expositionshöhe und Zelltyp stratifizierten Lungenkrebsfällen aus dem Wismut-Sektionsarchiv soll die Expression von rund 30 Kandidatenproteinen immunhistochemisch bestimmt werden. Aufgrund der begrenzten Materialeigenschaften (paraffin-eingebettete Archivproben mit langwährender Formalinfixierung) können keine array-basierten Analysen des Proteoms wie mit Frischmaterial durchgeführt werden. Daher sind umfangreiche theoretische Überlegungen und Recherchen vorausgegangen, um Kandidaten-Proteine auszuwählen. Für jeden einzelnen Marker und das Set aller Marker werden die Klassifikationseigenschaften in den molekularen Signaturen ermittelt.

## **Material und Methoden**

### **Ziehung von Gewebeblöcken aus dem Sektionsarchiv**

Im Wismut-Archiv ist eine große Zahl an Lungenkrebsfällen vorhanden (insgesamt 5375 Fälle, darunter 4526 Arbeiter unter Tage und 472 nicht bei der Wismut Beschäftigte). In die höchste Belastungsgruppe für Strahlung ( $WLM \geq 1800$ ) fallen insgesamt 327 Fälle bösartiger Lungentumoren. Die histologischen Subtypen wurden von drei unabhängigen Pathologen für 5270 Proben ermittelt. Auf der Grundlage einer Übereinstimmung bei zwei Gutachtern sind Daten für 1350 Adenokarzinome, 1827 kleinzellige Lungenkarzinome und 1416 Plattenepithelkarzinome erfasst worden.

Gewebeblöcke sind aufgrund des in der ehemaligen DDR vorgenommenen Recyclings von Paraffin erst ab 1986 vorhanden. Die Studienpopulation wurde mittels Stichprobenverfahren zufällig aus den vorhandenen Personen gezogen. Die geplante Studienpopulation sollte 160 männliche Fälle umfassen, davon jeweils 40 Probanden mit Kleinzelligem Karzinom (SCLC), Adenokarzinom (AdCa) und Plattenepithelkarzinom (SqCC) sowie 40 Personen ohne Lungenkrebs. Bedingung war weiterhin, dass mindestens zwei der drei Pathologen übereinstimmend den Subtyp nach WHO klassifiziert hatten. Die Probanden einer Gruppe wurden weiter zu je 10 Personen nach hoher bzw. niedriger Strahlen- und Arsenexposition stratifiziert. Der WISMUT Job-Expositions-Datenbank wurden die Arbeitsgeschichten und die kumulativen Expositionen für jeden einzelnen Uranbergarbeiter entnommen.

Folgende Cut-offs wurden **vor** der Auswahl der Proben festgelegt



- Rn hoch > 1000 WLM, niedrig < 100 WLM
- As hoch > 600 µg/m<sup>3</sup> x Jahre, niedrig < 100 µg/m<sup>3</sup> x Jahre.

In der Datenbank waren jedoch beispielsweise keine Lungenkrebsfälle mit einer Radon-Belastung von weniger als 100 WLM und zugleich einer Arsen-Belastung von mehr als 600 µg/m<sup>3</sup> x Jahre vorhanden. Darüber hinaus war die Gruppe mit hoher Radon- und hoher Arsen-Belastung sehr schwach besetzt. Dies ist der hohen Korrelation zwischen Radon und Arsen geschuldet (Spearman-Korrelationskoeffizient: 0,53) und machte eine modifizierte Expositions-kategorisierung notwendig. Entsprechend wurden die Cut-offs wie folgt **modifiziert**

- Rn hoch > 1000 WLM, niedrig <500 WLM
- As hoch > 100 µg/m<sup>3</sup> x Jahre, niedrig < 50 µg/m<sup>3</sup> x Jahre.

Diese führte zu einer Verteilung von Fällen im Archiv, wie in Tabelle 1 dargestellt ist, aus denen die zufällige Ziehung von Probanden für die Auswertung erfolgte.

**Tabelle 1.** Anzahl der Probanden im Archiv für eine stratifizierte Analyse von Kandidatenproteinen nach Zelltyp und Exposition

<b>Exposition</b>	<b>SCLC</b>	<b>AC</b>	<b>SqCC</b>
Rn hoch As hoch	41	35	24
Rn hoch As niedrig	20	24	18
Rn niedrig As hoch	15	12	12
Rn niedrig As niedrig	96	73	50
Anzahl Proben insgesamt	172	144	104

Die Ziehung der Proben erfolgte aus jeder der zwölf Expositions-Subtyp Gruppen zufällig. Die Datenbank zu dem Sektionsarchiv gibt jedoch keine Auskunft, ob überhaupt noch

Gewebeblöcke vorhanden waren oder ob vorhandene Proben für die geplanten Untersuchungen geeignet waren. Daher musste zuerst das vorhandene Material nach der zufälligen Ziehung von potentiell geeigneten Probanden geprüft werden. Insgesamt konnte nicht für alle ursprünglich gezogenen Probanden geeignetes Material ermittelt werden. Aufgrund von mangelndem Probenmaterial bzw. mangelhafter Probenqualität wurden 13 der 160 Probanden nachträglich aus dem Kollektiv ausgeschlossen, so dass zur Auswertung 147 männliche Wismutarbeiter zur Verfügung standen. Tabelle 2 zeigt die Verteilung der Probanden auf die Untersuchungsgruppen. Als Kontrollen wurden männliche Uranbergarbeiter gezogen, die nicht an einer Krebserkrankung gestorben sind und dieselben Kriterien erfüllen wie die Lungenkarzinomfälle.

**Tabelle 2.** Studiengruppen für eine stratifizierte Analyse von Kandidatenproteinen nach Zelltyp und Exposition gegenüber Radon (Rn) und Arsen (As)

<b>Exposition</b>	<b>Kontrolle</b>	<b>SCLC</b>	<b>AdCa</b>	<b>SqCC</b>	<b>Anzahl Proben insgesamt</b>
Rn hoch As hoch	10	10	10	10	40
Rn hoch As niedrig	10	10	10	7	37
Rn niedrig As hoch	10	9	7	7	33
Rn niedrig As niedrig	10	10	8	9	37
<b>Anzahl Proben insgesamt</b>	<b>40</b>	<b>39</b>	<b>35</b>	<b>33</b>	<b>147</b>

Tabelle 3 listet für die Untersuchungsgruppen weitere Merkmale auf. Dazu gehören die mittlere Quarzbelastung, der Anteil Silikotiker und das mittlere Geburts- und Sterbejahr.

**Tabelle 3.** Charakteristika der Untersuchungsgruppen (geometrischer Mittelwert der kumulativen Quarz-Exposition; Mittelwert von Geburts- und Todesdatum; Anzahl Silikotiker / Nicht-Silikotiker, Anzahl Raucher / Nicht-Raucher)

<b>Exposition</b>	<b>Charakteristika</b>	<b>SCLC</b>	<b>AdCa</b>	<b>SqCC</b>
Rn hoch As hoch	Geburtsjahr	1922	1926	1923
	Todesjahr	1988	1988	1988
	Silikotiker/Nicht-Silikotiker	24/17	22/13	13/11
	Raucher/Nicht-Raucher	16/1	12/0	8/0
	Quarz (mg/m <sup>3</sup> )	21,73	22,91	22,33
Rn hoch As niedrig	Geburtsdatum	1924	1925	1922
	Todesdatum	1988	1989	1988
	Silikotiker/Nicht-Silikotiker	6/14	11/13	11/7
	Raucher/Nicht-Raucher	8/2	3/1	6/1
	Quarz (mg/m <sup>3</sup> )	19,38	25,04	22,95
Rn niedrig As hoch	Geburtsdatum	1922	1922	1920
	Todesdatum	1988	1988	1988
	Silikotiker/Nicht-Silikotiker	6/9	5/7	5/7
	Raucher/Nicht-Raucher	7/0	4/1	3/0
	Quarz (mg/m <sup>3</sup> )	13,51	10,32	12,78
Rn niedrig As niedrig	Geburtsdatum	1922	1922	1920
	Todesdatum	1988	1988	1988
	Silikotiker/Nicht-Silikotiker	10/87	9/66	4/46
	Raucher/Nicht-Raucher	16/1	13/1	9/2
	Quarz (mg/m <sup>3</sup> )	4,64	4,38	4,48

### **Auswahl der zu untersuchenden Proteine**

Ziel ist die molekular-epidemiologische Erfassung und Charakterisierung von Protein-Signaturen, die auf den Tumortyp und sein Ausgangsgewebe (z. B. gewebespezifische Stamm- oder Progenitorzellen) sowie die Art der Exposition (Strahlung und Arsen) schließen lassen. Hier wurde das in der Literatur vorhandene Wissen über potentielle Marker - in Kombination mit aktuellen Krebsmodellen - genutzt. Dabei wurden folgende Kriterien beachtet

### *(1) Generelle Krebsmodelle, Schlüsselprozesse und Krebsgene*

Als Ausgangsbasis diente zunächst das klassische Modell von Hanahan und Weinberg für die Schlüsselprozesse der Krebsentstehung (28). Demnach müssen Gewebe mindestens sechs essentielle Eigenschaften annehmen, um maligne zu entarten: Unabhängigkeit von externen Wachstumssignalen, Unempfindlichkeit gegenüber wachstumshemmenden Signalen, Ausschaltung der Schutzfunktion Apoptose, uneingeschränkte Fähigkeit der Genomreplikation, eigenständige Induktion der Blutgefäßbildung und die Fähigkeit, in Gewebe einzudringen und Metastasen zu bilden.

### *(2) Krebs-Stammzellen und Stammzellensignaturen*

Ein weiteres wichtiges Modell, das bei der Protein-Auswahl berücksichtigt wurde, ist die sog. Krebs-Stammzell-Hypothese. Wachstum und Entwicklung von Tumoren werden demnach durch sogenannte Tumorstammzellen vorangetrieben (54). Einige der Hanahan-Weinberg-Eigenschaften sind bei Stammzellen, deren Tochterzellen bzw. Progenitorzellen in unterschiedlichem Ausmaß bereits vorhanden. Denkbar wäre daher, dass durch relativ wenige Mutationen diese Zellen einen Ausgangspunkt für die Entstehung von Tumoren darstellen könnten.

Von Bedeutung für die Stammzell-Hypothese ist dabei auch, dass Krebs überwiegend nur in regenerativen Geweben nach Gewebeschädigung auftritt. Abgestorbenes Gewebe wird durch Nachdifferenzierung aus undifferenzierten Vorläuferzellen bzw. Stammzellen regeneriert. Dabei werden Gene aktiviert, die bereits bei der Organentwicklung wichtige ontogenetische Prozesse gesteuert haben. Bei der Krebsentstehung erfolgt die Differenzierung nicht mehr ‚plangemäß‘ in Hinblick auf den Endpunkt bzw. den erreichten Differenzierungsgrad. Die jeweiligen Krebszellen können dabei jedoch noch gewisse Stammzellensignaturen aufweisen. Mögliche Stammzell-Signaturen wurden bereits in einer Reihe von Tumoren nachgewiesen (7, 26, 36).

### *(3) Lungenspezifische Modelle*

Für die Entstehung von Lungenkrebs sind gewebespezifische Kenntnisse wichtig, beispielsweise über die derzeit diskutierten Stammzellen der Lunge, die Lungenentwicklung, die Funktion der Lunge in Hinblick auf die Sauerstoffversorgung, die Regenerationsmechanismen der Lunge bei Gewebeschädigung und in Hinblick auf Fibrose und Silikose. In der Lunge ist der regenerative *Turnover* relativ gering. Allerdings sind die Epithelien, die die Atemwege auskleiden, chronisch der ‚Außenwelt‘ ausgesetzt. Insofern

stellt sich die Frage, wie bzw. wo die Lunge eine oder mehrere Stammzell-Nischen vorhält und welche Rolle eine mögliche Transdifferenzierung spielt.

#### *(4) Assoziationen mit der Gefahrstoff-Exposition*

Verschiedene Zelleigenschaften können in einer bestimmten Weise mit der Gefahrstoff-Exposition verbunden sein. Beispielsweise weisen hypoxische Zellen eine höhere Strahlenempfindlichkeit auf (52). Da kleinzelliger Lungenkrebs vermehrt unter hoher Radonbelastung gefunden wurde, könnte der Nachweis eines hypoxischen Proteoms und einer geringen Kapazität zur DNA-Reparatur eine entsprechende Erklärung bieten.

Für Arsen ist beispielsweise bekannt, dass es eine Affinität zu den SH-Gruppen der Keratine besitzt (59). Wir würden daher erwarten, dass unter hoher Arsenbelastung bestimmte Keratine vermehrt vorkommen.

Die in Tabelle 4 aufgelisteten Gene bzw. ihre korrespondierenden Proteine wurden anhand der obigen Krebsmodelle in Kombination mit Eigenschaften wie Zellspezifität, Schlüsselfunktionen, Signaltransduktion oder Noxenspezifität ausgewählt. Aufgrund der Verfügbarkeit geeigneter Antikörper konnten 22 Kandidatenproteine etabliert werden.

**Tabelle 4.** Vorauswahl und Etablierung von Kandidatenproteinen

<b>Symbol</b>	<b>Name</b>	<b>Verdünnung</b>	<b>Färbung</b>	<b>Antikörper</b>
AKT1	V-akt murine thymoma viral oncogene homolog 1			
ARNT	Aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator			
ATM	Ataxia telangiectasia mutated			
CASP1	Caspase 1, apoptosis-related cysteine peptidase (interleukin 1, beta, convertase)			
CAT	Catalase			
CCND1	CyclinD1	1:50	erfolgreich	monoklonal
CD44		1:100	erfolgreich	monoklonal
CDC42	Cell division cycle 42 (GTP binding protein, 25kDa)			
CDH1	Cadherin 1, type 1, E-cadherin (epithelial)	1:100	erfolgreich	monoklonal
CDKN2A	Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A (melanoma, p16, inhibits CDK4)			
KIT	V-kit Hardy-Zuckerman 4 feline sarcoma viral oncogene homolog	1:200	erfolgreich	polyklonal
PTGS2 (COX2)	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	1:50	erfolgreich	monoklonal

CTNNB1	Catenin (cadherin-associated protein), beta 1, 88kDa	1:300	erfolgreich	polyklonal
CXCR4	Chemokine (C-X-C motif) receptor 4			
DBC1	Deleted in bladder cancer 1			
EGFR	Epidermal growth factor receptor (erythroblastic leukemia viral (v-erb-b) oncogene homolog, avian)	1:50	erfolgreich	monoklonal
ERBB2	V-erb-b2 erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 2, neuro/glioblastoma derived oncogene homolog (avian)	1:600	erfolgreich	polyklonal
ERCC2	Excision repair cross-complementing rodent repair deficiency, complementation group 2 (xeroderma pigmentosum D)			
GLUT1	Solute carrier family 2 (facilitated glucose transporter), member 1			
GLUT3	Solute carrier family 2 (facilitated glucose transporter), member 3			
HIF1A	Hypoxia-inducible factor 1, alpha subunit (basic helix-loop-helix transcription factor)	1:50	erfolgreich	monoklonal
HMOX1	Heme oxygenase (decycling) 1			
ILK	Integrin-linked kinase			
JNK1	Mitogen-activated protein kinase 8			
KRT5	Keratin 5 (epidermolysis bullosa simplex, Dowling-Meara/Kobner/Weber-Cockayne types)	1:200	erfolgreich	monoklonal
KRT14	Keratin 14	1:50	erfolgreich	monoklonal
LIMK	LIM domain kinase 1			
MEK1	Mitogen-activated protein kinase kinase 1			
MMP2	Matrix metalloproteinase 2 (gelatinase A, 72kDa gelatinase, 72kDa type IV collagenase)	1:50	erfolgreich	monoklonal
MUC 1	Mucin 1, cell surface associated	1:50	erfolgreich	monoklonal
NFKB1	Nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells 1 (p105)			
NKX2-1 (TTF1, TITF1)	NK2 homeobox 1	1:50	erfolgreich	monoklonal
NOTCH1	Neurogenic locus notch homolog protein 1; notch1; translocation-associated notch protein TAN-1	1:1000	erfolgreich	polyklonal
TP53	Tumor protein p53 (Li-Fraumeni syndrome)	1:20	erfolgreich	monoklonal
PAK1	P21/Cdc42/Rac1-activated kinase 1	1:50	erfolgreich	monoklonal
PARP1	Poly (ADP-ribose) polymerase family,			

	member 1			
PPIC	Peptidylprolyl isomerase C (cyclophilin C)			
PTEN	Phosphatase and tensin homolog (mutated in multiple advanced cancers 1)			
RASSF1	Ras association (RalGDS/AF-6) domain family 1			
RHOB	Ras homolog gene family, member B			
SLC39A6	Solute carrier family 39 (zinc transporter), member 6			
SNAI1	Snail homolog 1	1:75	erfolgreich	polyklonal
SNAI2	Snail homolog 2			
SOD1	Superoxide dismutase 1, soluble (amyotrophic lateral sclerosis 1 (adult))			
SFTPC	Surfactant, pulmonary-associated protein C	1:200	erfolgreich	polyklonal
STAT3	Signal transducer and activator of transcription 3 (acute-phase response factor)	1:500	erfolgreich	polyklonal
SZF1	Zinc finger protein 589			
TWIST	Twist homolog 1 (acrocephalosyndactyly 3; Saethre-Chotzen syndrome)			
VEGFA	Vascular endothelial growth factor A	1:20	erfolgreich	monoklonal
VIM	Vimentin	1:12000	erfolgreich	monoklonal
WIF1	WNT inhibitory factor 1			
WNT2	Wingless-type MMTV integration site family member 2			
WNT7a	Wingless-type MMTV integration site family, member 7A			
XRCC2	X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 2			

---

## **Erstellung von Gewebeschnitten und Durchführung der immunhistochemischen Untersuchungen**

Die Sichtung und Auswertung der Präparate erfolgt lichtmikroskopisch, zur Bilddokumentation wird mit digitaler Unterstützung gearbeitet.

Aufgrund der begrenzten Materialeigenschaften (paraffin-eingebettete Archivproben mit langwährender Formalinfixierung) können keine array-basierten Analysen des Proteoms wie mit Frischmaterial durchgeführt werden. Da die Paraffinblöckchen aufgrund unterschiedlicher Archivierung und divergierender Größe z.T. nicht stanzfähig waren, musste auf das aufwändigere Ganzschnittverfahren zurückgegriffen werden.

Immunhistochemische Färbungen zur Targetvalidierung wurden qualitätsgesichert nach akzeptierten Standardverfahren durchgeführt. Dabei erfolgt der halbautomatisierte Einsatz der LSAB-Methode nach folgendem Kurzprotokoll (Chemikalien, Puffer und Materialien von DAKO, Hamburg) (51):

1. Aufziehen von 1-2 µm dicken Schnittpräparaten auf beschichtete Objektträger. Trocknung der Präparate über Nacht bei 58 °C im Wärmeschrank.
2. Entparaffinierung der Präparate in Xylol und Rehydrierung in absteigender Alkoholreihe (100%, 96%, 70%); Spülung in Tris-Puffer (pH 7,6). Ggf. Vorbehandlung durch Hitzebehandlung in der Mikrowelle oder im Dampfdrucktopf (Dauer der Behandlung und Wattzahl der Mikrowelle je nach Antikörper variabel, Citrat-Puffer, pH 6,1 oder EDTA, pH 8,0-9,5).
3. Blocken der endogenen Peroxidase und unspezifischer Bindungsstellen bzw. unspezifischer Bindung des Sekundärantikörpers (3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 2% BSA, 2% horse serum) für 10 bis 30 min bei Raumtemperatur.
4. Inkubation der Präparate mit dem primären Antikörper bzw. Antiserum für 30 min bis 12 h (über Nacht) bei Raumtemperatur in der jeweiligen, vorher für jeden Antikörper separat definierten Verdünnung, Spülung in Puffer.
5. Inkubation für 15 min. bei Raumtemperatur mit einem biotinierten Antikörper (LINK,). Spülung in Puffer.
6. Inkubation für 15 min. bei Raumtemperatur mit einem Streptavidin-alkalische Phosphatase Komplex. Spülung mit Puffer.



7. Inkubation für 8 bis 10 min. bei Raumtemperatur mit dem chromogenen Substrat DAB (3,3'-Diaminobenzidin) bzw. Neofuchsin.
8. Gegenfärbung in Mayers Hämatoxylin für 1 min. Bläuung in Aqua dest.
9. Dehydrierung in aufsteigender Alkoholreihe (70%, 96%, 100%), anschließend Xylol und Eindecken mit Eukitt.

In Abhängigkeit vom verwendeten Antikörper wurde das Protokoll angepasst

Eine Extraktion von Proteinen aus dem unterschiedlich fixierten Gewebe konnte in einigen wenigen Fällen erreicht werden. Allerdings war die Proteinkonzentration des Lysats so gering, dass keine standardisierten auf die Analysen adaptierbaren Proteinmengen zur Verfügung standen. Daher wurde auf das Verfahren der in-situ Detektion zurückgegriffen.

### **Methylierungsanalysen**

Vorversuche hatten ergeben, dass neben Analysen auf Proteinebene auch Untersuchungen auf der DNA-Ebene mit den Gewebeblöcken des Wismut-Archivs (wenn auch eingeschränkt) möglich sind. Dabei konnten mittels PCR DNA-Fragmente von bis zu 500 Basenpaaren amplifiziert werden. Eine anschließende Sequenzierung gelang mit verschiedenen Exons der Gene *TP53* und *KRAS*. Weiterhin gelang bisher die Methylierungsanalyse von CpG-Inseln im Promotorbereich des *MGMT*-Gens bei einzelnen Proben.

Es sollten daher zunächst fünf Methylierungsassays parallel zu den immunhistochemischen Untersuchungen mit den 160 ausgewählten Proben durchgeführt werden, um die generelle Durchführbarkeit von epigenetischen Analysen mit dem Archivmaterial weiter zu prüfen. Es war zunächst geplant, die Promotorbereiche der Gene *RASSF1A*, *CDKN2A (p16)*, *VHL* und *MGMT* sowie der *LINE-1* Retrotransposons zu analysieren. Intensive Vorversuche ergaben dann aber, dass die Gene *RASSF1A* und *CDKN2A* im für die Studie selektierten Material nicht bestimmbar waren. Stattdessen wurden die relevanten Gene *CDH1* und *ATM* ausgewählt.

Die allgemeine Vorgehensweise bei den Analysen ist im Folgenden kurz beschrieben:

Die DNA wird aus den Gewebeschnitten, nach Entparaffinierung mittels Xylol/Ethanol-Behandlung, mit einem QIAamp Kit (Qiagen) isoliert. Anschließend erfolgt eine Bisulfitmodifizierung von jeweils ca. 2 µg DNA mittels des EpiTect Bisulfite Kits der Fa. Eppendorf. Je 0,5 bis 2 µl (abhängig von Vorversuchen zur Ermittlung der optimalen PCR-Bedingungen für jeden einzelnen DNA-Abschnitt) der resultierenden DNA-Lösung werden für

die PCR mit genspezifischen Primern eingesetzt. Für die mittels Pyrosequencing zu untersuchenden DNA-Abschnitte ist jeweils einer der Primer für die spätere Einzelstranggewinnung endständig biotinyliert. Das Primer-Design wurde unter Einsatz der speziellen Assay Design Software 1.0 der Fa. Biotage durchgeführt. Im Fall von *MGMT* und *LINE-1* stehen fertige kommerzielle Assays zur Verfügung. Die PCR-Bedingungen unterscheiden sich jeweils bezüglich der Annealing-Temperatur, der Magnesiumchloridkonzentration im Puffer und der eingesetzten Taq-Polymerase. Hier kommen sowohl das Gene Amp Fast Master System (Applied Biosystems, ABI) als auch das HotMaster Taq System (Eppendorf) zum Einsatz. Die Zykluszahl der PCR-Ansätze beträgt 45-50, um sämtliche Primer komplett zu verbrauchen, da insbesondere freie biotinylierte Primer bei der Aufreinigung der Proben mitgeführt werden und die späteren Ergebnisse beeinträchtigen können. Nach Erfolgskontrolle durch Agarosegelelektrophorese eines Aliquots erfolgt die weitere Aufreinigung, Denaturierung und Einzelstranggewinnung der PCR-Amplifikate mit Hilfe einer Sample-Prep Workstation (Biotage) nach Angaben des Herstellers. Die eigentliche Methylierungsanalyse wird unter Einsatz der PyroMark Gold Reagenzien auf einem Pyrosequencer PSQ 96MA (Biotage) durchgeführt, wobei es möglich ist, den Methylierungsstatus jedes einzelnen CpGs zu ermitteln. Die Assays sind so entworfen, dass zwischen 5 und 15 CpGs in den entsprechenden Promotorbereichen der genannten Gene untersucht werden können. Die Analyse von *LINE-1* dient dabei zur Ermittlung des Gesamtmethylierungsstatus einer entsprechenden Probe.

Weiterhin wurde für die Gene *ATM* und *VHL* ein verbesserter MSP-Assay entwickelt. Bei der methylierungsspezifischen PCR (MSP) werden für jeden Assay zwei Primerpaare eingesetzt. Ein Primerpaar wird so designt, dass es nur an Bisulfit-modifizierte (s.o.), nicht methylierte DNA des zu analysierenden Abschnitts binden kann, das zweite Primerpaar kann nur an methylierte DNA des entsprechenden DNA-Bereichs binden. Die Ergebniskontrolle erfolgt normalerweise mittels Agarosegelelektrophorese. Im Gel wird nur bei erfolgreicher Amplifikation mit dem jeweiligen Primerpaar eine Bande sichtbar. Diese klassische MSP ermöglicht kaum eine Quantifizierung des Methylierungsgrades für die jeweiligen Assays, wenn beide Primerpaare eine Amplifikation ergeben. Daher wurde in diesen Fällen zur verbesserten Quantifizierung der Ergebnisse von klassischen MSP-Assays anstelle einer semiquantitativen Interpretation von Agarosegelen ein Lab-on-a-chip-basiertes Bioanalyser-System verwendet. Dieses erlaubt eine weitaus bessere Trennung von Banden als herkömmliche Agarose-Gele, eine direkte Registrierung und Digitalisierung von Signalintensitäten und somit eine präzisere Integration der Signale von methylierter und unmethylierter DNA.

## Statistische Auswertung

Zwischen allen informativen Markern (mit erfolgreichen Färbungen) wurden Rangkorrelationen berechnet. **Tabelle A1** zeigt im Anhang die Spearman'schen Korrelationskoeffizienten ( $r_s$ ) mit 95% Konfidenzintervallen (CI) und p-Werten.

Weiterhin wurde für Membran, Zytoplasma und Zellkern dargestellt, welcher **Anteil an Schnitten** nach Subtypen eine Färbung gezeigt hat (**Tabelle A2**). So war beispielsweise die Membran von CCND1 nur bei vier Plattenepithelkarzinomen gefärbt, während sich in Zytoplasma und Zellkern von AdCa und SqCC überwiegend eine Färbung nachweisen ließ. Bei SCLC war die Färbung weitaus geringer.

Es erfolgte die Beurteilung der immunhistochemischen Färbung in vier Intensitätsstufen: keine Färbung (-), schwache Färbung (+), mittlere Färbung (++) und starke Färbung (+++). Für jeden Schnitt wird in Prozent der Zellen angegeben, wie sich die Farbintensitäten auf die Zellen verteilen. Insgesamt addieren sich pro Schnitt die Prozentzahlen der vier Intensitäten zu 100 Prozent. Für alle Kandidatenproteine erfolgte eine Deskription der Färbung mit einem SAS Macro nach Zellbestandteil (Membran, Zytoplasma und Kern) sowie stratifiziert nach ausgewählten Faktoren (Zelltyp, Silikose und Exposition). Die Ergebnisse der **Farbintensitäten der Zellen** aller Schnitte sind als Medianwerte der gefärbten Zellen mit mittlerer Abweichung (MD) und dem Interquartilbereich (Q1 und Q3) in den **Tabellen A3.1 bis A3.22** für die 22 Marker dargestellt. So sind beispielsweise für CCND1 die Membranfärbungen bei den vier SqCC sehr schwach gewesen. Die Färbungen im Zytoplasma waren bei AdCa und SqCC relativ gut ausgeprägt. Im Zellkern waren weitaus weniger Zellen angefärbt. Von den 39 Proben mit SCLC färbte nur ein Schnitt im Kern, jedoch schwach.

Für die statistische Analyse wurden die immunhistochemischen Ergebnisse weiterhin in Scores zusammengefasst, die die Anwendung von Klassifikationsverfahren vereinfachen. Hierbei werden den Farbintensitäten die Werte 0 (-), 1 (+), 2 (++) und 3 (+++) zugeordnet.

Der Score berechnet sich wie folgt:

$$\begin{aligned} & 0 * \text{Zellanteil in Prozent ohne Färbung} \\ + & 1 * \text{Zellanteil mit schwacher Färbung} \\ + & 2 * \text{Zellanteil mit mittel starker Färbung} \\ + & 3 * \text{Zellanteil mit starker Färbung.} \end{aligned}$$

Die Werte des Scores liegen somit zwischen 0 und 300. Dieser Score wurde zur Klassifikation nach Exposition, Tumorsubtyp und Silikose verwendet.

Zur statistischen Analyse der Diskriminierungseigenschaften der Proteine wurden zuerst deren immunhistochemischen Daten der Marker einzeln ausgewertet. Anhand von hierarchischen Clusterverfahren wurden mögliche Cluster in der Studienpopulation untersucht. Zunächst wurde mit Hilfe der statistischen Software SAS für jedes Protein eine Clusteranalyse mit dem Abstandsmaß der Euklidischen Distanz und der Average Linkage-Metrik durchgeführt. Auf diese Weise kann untersucht werden, welche Einzelvariablen bereits für eine Diskriminierung nach Exposition, Subtyp und Silikose geeignet sind. Die graphische Darstellung erfolgte mittels Dendrogrammen.

Zur Gesamtbetrachtung aller Proteine kamen auch hierarchische Clusterverfahren zur Anwendung. Zunächst wurde analog zur Einzelbetrachtung mittels SAS und den genannten Einstellungen (Euklidische Distanz, Average Linkage) eine Clusteranalyse durchgeführt und das Ergebnis graphisch dargestellt. Zusätzlich wurde mit dem Programm TreeView (20) eine Clusteranalyse mit Average Linkage und der Pearson'schen Korrelation als Ähnlichkeitsmaß angewendet. Die Besonderheit des TreeView-Programms ist die gleichzeitige Betrachtung von Probanden und Proteinen. Auf diese Weise wird in der besonderen Dendrogramm-Darstellung sowohl die Diskriminierung der Exposition, der Subtypen oder der Silikose als auch die der Proteine sichtbar. Eine Farbskala zeigt für jeden Probanden und jedes gemessene Protein, wie stark der Messwert von dem mittleren Protein-Messwert entfernt ist. Rote Einfärbungen zeigen positive Abweichungen, grüne Einfärbungen negative Abweichungen vom Median an. Je intensiver die Farbe, desto größer ist der Abstand zum Median. Fehlende Messwerte werden in grau angezeigt.

Neben der Anwendung des strukturentdeckenden Clusterverfahrens wurde ein Baumlerner auf den Gesamtdatensatz angewendet. Mittels CART (Classification and Regression Trees) können sowohl Klassifikations- als auch Regressions-Probleme gelöst werden (8). Die CART-Berechnung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms R2.10 und dem Paket „rpart“. Da hier die Klassifikation von Exposition, Lungenkrebssubtypen und Silikose-Erkrankungen anhand von immunhistologisch gefärbten Gewebeproben von Interesse ist, werden lediglich Klassifikationsbäume betrachtet.

Ein bedeutendes Merkmal des CART-Algorithmus ist, dass lediglich Binärbäume erzeugt werden, so dass an jeder Verzweigung immer genau zwei Äste vorhanden sind und somit lediglich Ja-Nein-Fragen beantwortet werden können. Das zentrale Element dieses Algorithmus ist neben der Attributsauswahl das Finden optimaler binärer Trennungen der verschiedenen Einflussvariablen. Die Attributsauswahl wird durch die Maximierung des Informationsgehalts gesteuert. Dies wird mit einem Schwellwert erreicht, der zu jedem

Attribut gesucht wird. Der Informationsgehalt eines Attributes wird als hoch erachtet, wenn durch die Attributsteilung über die Schwellwerte eine viel bessere Klassifikation, d.h. eine geringere Fehlklassifikation, vorgenommen werden kann als ohne die Teilung. Bei den CART-Entscheidungsbäumen gilt, dass der Informationsgehalt eines Attributs in Bezug auf die Zielgröße je höher ist, desto weiter oben im Baum sich dieses Attribut befindet. Attribute, die sich nicht im CART-Baum befinden, besitzen keinen oder nur einen minimalen Informationsgehalt. Durch ihre Teilung würde keine verbesserte Klassifikation zustande kommen. Aufgrund ihrer einfachen Interpretierbarkeit sind Klassifikationsbäume sehr populär

## Ergebnisse

### Charakterisierung der Untersuchungsgruppen

Für die statistische Auswertung wurden 147 männliche Wismutarbeiter in Untersuchungsgruppen nach Zelltyp und Exposition gegenüber Radon und Arsen aufgeteilt. Tabelle 5 zeigt die Verteilung verschiedener Merkmale dieser Gruppen, darunter das Geburts- und Sterbejahr und die Quarzbelastung.

**Tabelle 5.** Charakterisierung der Untersuchungsgruppen

<b>Exposition</b>	<b>Charakteristika</b>	<b>SCLC N=39</b>	<b>AdCa N=35</b>	<b>SqCC N=33</b>	<b>Kontrollen N=40</b>
Rn hoch As hoch (N=40)	Geburtsjahr	1923	1929	1922	1922
	Todesjahr	1988	1989	1988	1988,5
	Silikotiker/Nicht-Silikotiker	5/5	7/3	6/4	9/1
	Raucher/Nicht-Raucher/Missing	3/1/6	1/0/9	3/0/7	6/1/3
	Arsen ( $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{Jahre}$ )	188,81	202,44	326,56	236,49
	Radon (WLM)	1368,22	1763,04	2040,77	1986,85
	Quarz ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )	22,74	24,44	24,56	26,55
Rn hoch As niedrig (N=37)	Geburtsdatum	1927	1924	1923	1918
	Todesdatum	1988	1989	1987	1988
	Silikotiker/Nicht-Silikotiker	2/8	5/5	3/4	8/2
	Raucher/Nicht-Raucher/Missing	1/1/8	2/2/6	4/0/3	7/1/3
	Arsen ( $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{Jahre}$ )	8,67	0	4,84	0
	Radon (WLM)	122,58	1269,68	1256,47	1250,84
	Quarz ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )	18,96	26,82	22,31	20,17

	Geburtsdatum	1925	1925	1920	1916
	Todesdatum	1990	1989	1988	1988
Rn niedrig	Silikotiker/Nicht-Silikotiker	5/4	3/4	2/5	4/6
As hoch	Raucher/Nicht-Raucher/Missing	3/0/6	1/1/5	1/0/6	3/0/7
(N=33)	Arsen ( $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{Jahre}$ )	334,05	188,34	158,88	188,53
	Radon (WLM)	181,69	151,37	193,28	63,14
	Quarz ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )	11,69	9,70	11,19	13,49
	Geburtsdatum	1916	1927	1920	1918
	Todesdatum	1986,5	1989	1988	1988
Rn niedrig	Silikotiker/Nicht-Silikotiker	2/8	0/8	0/9	4/6
As niedrig	Raucher/Nicht-Raucher/Missing	3/0/7	0/0/8	3/0/6	3/0/7
(N=37)	Arsen ( $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{Jahre}$ )	0	0	0	0
	Radon (WLM)	21,41	90,65	58,39	178,80
	Quarz ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )	4,93	9,82	5,32	4,86

## Klassifikation nach Subtyp, Exposition und Silikose mit 22 Kandidatenproteinen

Für die statistische Auswertung lagen geeignete immunhistochemische Daten für die Färbung von Zellmembran, Zytoplasma oder Zellkern von 22 Proteinen vor (siehe Tabelle 4).

### *Histologische Subtypen*

Insgesamt zeigte sich, dass die Färbungen der Proteine HIF1A im Zytoplasma und NKX2-1 im Kern ausreichen, die Tumorgewebeproben als AdCa, SqCC und SCLC mit einer geringen mittleren Fehlklassifikationsrate von 14,17% zu klassifizieren (Abb. 1.1, CART Treeplot). Die Fehlklassifikationsrate wurde mittels CART bestimmt (fünffache Kreuzvalidierung mit 100 Durchläufen). Die gute Trennung der Subtypen ist auch in den Graphiken zu erkennen, die mit anderen Klassifikationsverfahren erzeugt wurden. Abbildung 1.2 zeigt die hierarchische Klassifikation mit der Prozedur Proc Cluster mit SAS. SCLC kann von Non-SCLC sehr gut diskriminiert werden. SqCC und AdCa sind leicht überlappend. AdCa bilden Subgruppen mit verschiedenen Signaturen.

Abbildung 1.3 zeigt die Klassifikation der Subtypen mit TREEVIEW, wobei zusätzlich die Proteine angegeben werden, wie sie zur Klassifikation beitragen. Keratine, CD44 und EGFR diskriminieren SqCC und AdCa. SCLC sind insgesamt überwiegend schwach gefärbt. Die Graphik demonstriert auch nicht-informative Variablen, die keinen offensichtlich erkennbaren Beitrag zur Klassifikation liefern. Dazu zählen beispielsweise die Färbungen von HIF1A in

der Membran, da HIF1A überwiegend im Zytoplasma und unter bestimmten Bedingungen im Kern lokalisiert ist.

#### *Höhe der Exposition gegenüber Radon und Arsen*

Eine Diskriminierung nach Höhe der Radon- und Arsen-Exposition ist nicht erkennbar (Abb. 2.1 bis 2.3). CART ergibt eine mittlere Fehlklassifikationsrate von 65,82% (fünffach Kreuzvalidierung mit 100 Durchläufen). Die durch CART am besten diskriminierenden Proteine sind CDH1 im Zytoplasma, CCDN1 im Zytoplasma, PAK1 im Zellkern, MUC1 im Zytoplasma, SNAI1 im Zellkern, CTNNB1 in der Zellmembran und VEGFA im Zytoplasma. Den entsprechenden Klassifikationsbaum mit den Cutoff-Werten zeigt Abbildung 2.1. Entsprechend gering sind die Clusterungen mit PROC CLUSTER (Abbildung 2.2) und TREEVIEW (2.3).

#### *Silikose*

Alle angewandten Klassifikationsprogramme lassen keine Abgrenzung im Tumorgewebe zwischen Silikotikern und Nicht-Silikotikern erkennen. Die Analyse mittels CART ergibt eine mittlere Fehlklassifikationsrate von 49,18% (5-fach Kreuzvalidierung mit 100 Durchläufen). Die durch CART am besten diskriminierenden Proteine sind PAK1 im Zytoplasma, MUC1 im Zytoplasma, CDH1 in der Zellmembran, PTGS2 im Zytoplasma und TP53 im Zellkern. Den entsprechenden Klassifikationsbaum mit den Cutoff-Werten zeigt Abbildung 3.1. Beide Clusteranalysen lassen keine Abgrenzung im Tumorgewebe zwischen Silikotikern und Nicht-Silikotikern erkennen, wie die Dendrogramme in den Abbildungen 3.2 (PROC CLUSTER) und 3.3 (TREEVIEW) zeigen.

Eine detaillierte Beschreibung der Ergebnisse der einzelnen Proteinfärbungen sowie der DNA-Methylierung findet sich im Anhang.

## **Diskussion**

Die histologischen Subtypen von Lungenkrebs werden – insbesondere für therapeutische Entscheidungen – vereinfachend in SCLC und Non-SCLC (NSCLC) eingeteilt. Die WHO-Klassifikation von Lungenkrebs spiegelt jedoch eine große Vielfalt von Formen wider (80). In den letzten Jahren wurden mit dem raschen Fortschritt in molekularbiologischen Untersuchungsmethoden ‚Signaturen‘ in Proteinmustern gesucht, die die Subtypen von Lungenkrebs eingehender charakterisieren (43). Da das Tumormaterial aus dem Sektionsarchiv für Array-basierte Verfahren nicht geeignet ist, wurde anhand der Literatur

geprüft, welche Kandidatenproteine geeignet sein könnten, solche Signaturen für Zelltyp, Exposition und Silikose zu suchen.

Viele Kandidatenproteine sind Transkriptionsfaktoren, wie dies z.B. in einem ‚Census‘ von Krebsgenen festgestellt wurde (22). Dabei ist noch unklar, ob es lungenspezifische Faktoren gibt. Kandidaten dafür sind Marker von lungentypischen Prozessen – wie Sauerstofftransport und Bildung von *Surfactant*-Proteinen. Wichtig ist dabei auch, dass Lungenkrebs unter den Signalprozessen für Geweberegeneration Schlüsselprozesse der Lungenentwicklung rekapituliert (60). Insofern zählen auch organbildende Faktoren zu den Kandidaten. In jedem Gewebe gibt es eine kleine Zahl an gewebespezifischen adulten Stammzellen, die in spezifischen Nischen lokalisiert sind und bei akuten Verletzungen oder der regulären Regeneration zerstörte oder abgestorbene Zellen ersetzen können. Die Lunge besteht aus verschiedenen Zelltypen und besitzt somit vermutlich auch verschiedene Stammzellkompartimente, wobei deren Lokalisation z.T. noch nicht genau geklärt ist. Die ‚Krebsstammzell-Hypothese‘ geht davon aus, dass sog. Krebsstammzellen den Erhalt und das Wachstum eines Tumors gewährleisten sowie eine Metastasierung ermöglichen. Dabei ist offen, ob der Krebs sich entweder aus mutierten adulten Stammzellen / Progenitorzellen entwickelt oder ob differenziertere Zellen (z.B. Tochterzellen oder voll ausdifferenzierte Zellen) sich durch „Reprogrammierung“ so verändern (Dedifferenzierung, Transdifferenzierung), dass sie Stammzell-ähnliche Eigenschaften annehmen, woraus dann heterogenes Tumorgewebe resultieren kann (5, 18). Der erste Mechanismus wird für schnell-regenerierendes Gewebe, wie z.B. Darmepithel, angenommen (5, 18), da Zellen in differenzierteren Stadien zu schnell absterben würden, um hinreichend Mutationen zu akkumulieren (56, 83). Für das sich langsamer regenerierende Lungengewebe wäre der zweite Mechanismus wahrscheinlicher, wobei aber bei sehr starker Schädigung des Gewebes zusätzliche Kompartimente mit entsprechend veränderten Lungenstammzellen eine Rolle spielen könnten (23, 24, 36, 71). Die Färbung von einigen Stammzellmarkern wäre folglich nicht ubiquitär und stark ausgeprägt im Lungengewebe zu finden, sondern eher nur fokal zu erwarten (39).

In dieser Klassifikationsanalyse konnte gezeigt werden, dass der im Zytoplasma lokalisierte *Hypoxia-Inducible Factor-1 $\alpha$*  HIF1A und der nukleäre Marker NKX2-1 eine hinreichend gute Diskriminierung der drei Zelltypen ermöglichen. Es ließen sich jedoch mit den ausgewählten und erfolgreich etablierten 22 Markern keine Signaturen von Exposition oder Silikose in den Tumoren nachweisen. Dieses Ergebnis ist unter dem Gesichtspunkt, dass Schlüsselprozesse der Lungenentwicklung rekapituliert werden, verständlich, da Prozesse



der Organentwicklung sehr präzise ‚programmiert‘ sind (48, 60). Dieses Ergebnis würde bedeuten, dass Stammzellkompartimente zwar expositionsabhängig Signale zur Geweberegeneration erhalten, jedoch dass dann die Geweberegeneration nach einem festen Programm abläuft. Bei der Krebsentstehung sind diese Prozesse gestört, jedoch ist nicht anhand der hier ausgewählten Marker erkennbar, dass diese Störung je nach Exposition in einer bestimmten Weise mit einer typischen ‚molekularen Signatur‘ charakterisiert werden kann. Aus anderen Untersuchungen zeigte sich, dass es in Abhängigkeit von der Höhe der Exposition zu in einer deutlichen Verschiebung der Anteile der Subtypen kommt. So ist bekannt, dass Adenokarzinome häufiger bei Frauen und Nichtrauchern auftreten, während starke Raucher insbesondere SqCC und SCLC entwickeln (70). Für die Uranbergarbeiter der Wismut konnten wir anhand der Datenbank zum Sektionsarchiv entsprechende Verschiebungen in den Relationen der Subtypen durch Exposition und Silikose nachweisen (75-77) {Taeger D, 2009 2140 /id;Taeger, 2006 1922 /id;Taeger, 2006 1548 /id} Mit zunehmendem Gewebeschaden nehmen die Anteile an SCLC und SqCC relativ zu, die Anteile AdCa entsprechend ab.

HIF1A ist ein Sauerstoff-abhängiger Transkriptionsfaktor, der wichtige biologische Prozesse steuert, darunter die Sauerstoffversorgung der Zelle (2). Sauerstoffversorgung ist eine Hauptaufgabe der Lungen. Es ist aber auch eine wichtige Eigenschaft von Tumorzellen, den Stoffwechsel an eine Sauerstoffunterversorgung anpassen zu können (17). Sauerstoffmangel hemmt die Hydroxylierung von HIF1A und stabilisiert so HIF1A im Zytoplasma. Eine HIF1A-Überexpression konnte insbesondere bei NSCLC nachgewiesen werden, wie dies auch in anderen Studien gefunden wurde (14). HIF1A wurde in molekularen Signaturen von 158 Proteinen als ein wichtiger Faktor extrahiert, der auch auf die Überlebensraten bei NSCLC einen Einfluss zeigte (43). HIF1A kann möglicherweise zusätzlich zur ARNT-Achse noch über die Myc-Achse wirken und so eine genomische Instabilität verstärken (89).

In der Literatur wurden Assoziationen von HIF1A mit dem *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) berichtet (88). Auch in unserem Datensatz fand sich eine signifikante Koexpression mit VEGFA im Zytoplasma, zudem ist die Färbung von HIF1A mit weiteren Kandidatenproteinen vorzugsweise im Zytoplasma korreliert (Tabelle A1). Vergleichsweise gering ist die Assoziation von HIF1A mit Kernfärbungen von NKX2-1 (Tabelle A2.13). Ein enger Zusammenhang von HIF1A besteht mit der Färbung des *Surfactant Proteins C* (SFPC) ( $r_s$  0.86, 95% CI 0.79-0.90). Pulmonales *Surfactant* ist eine komplexe Mischung aus Lipiden und Proteinen, die von Typ-II-Zellen auf der Oberfläche der Alveolen gebildet

werden. Es reduziert die Oberflächenspannung an der Grenze zwischen Luft und Flüssigkeit, verhindert dadurch ein Kollabieren der Alveolen beim Ausatmen und macht so eine reguläre Atmung überhaupt möglich (32). Die Proteine des *Surfactants* sind auch in der Pathogenabwehr von Bedeutung (86).

Der *Thyroid Transcription Factor 1* (NKX2-1; NK2 homeobox 1; TTF1) ist ein sehr früher ‚distaler‘ Marker in der Lungenentwicklung, wenn endodermale Zellen in pulmonale Zellen differenzieren (siehe Review von Meada et al. (48)). NKX2-1 ist für das *Branching* von Bedeutung und mit der Expression der *Surfactant Proteins* in den Lungen assoziiert (6, 48). NKX2-1 konnte im Zellkern von AdCa mit Ausnahme einer Probe und in einem großen Teil der SCLC-Proben angefärbt werden, war jedoch in allen Proben mit SqCC negativ. Die Scores von NKX2-1 waren mit Keratinfärbungen negativ korreliert (Tabelle A1).

### **Schlussfolgerungen**

Die Studie konnte die Geeignetheit der Archivproben für immunhistochemische Expressionsanalysen von zahlreichen Proteinen in dem speziellen Untersuchungsgut des Wismut-Sektionsarchivs demonstrieren. Im Rahmen der 22 auswertbaren Färbungen war es möglich, eine sehr gute Zuordnung von Tumorsubtypen bereits mit zwei Markern, dem im Zytoplasma färbenden HIF1A und Kernfärbungen von NKX2-1, zu erreichen. Diese Markerfärbungen deuten auf den aberranten Ablauf von „Standardprogrammen“ der Lungenentwicklung im Krebsgewebe hin und stehen in einem engen Zusammenhang mit der Lungenphysiologie. Schadstoffspezifische Muster konnten nicht entdeckt werden. Vielmehr erscheint der entscheidende Faktor die Expositionshöhe und damit das Ausmaß der Schädigung zu sein, die zu Verschiebungen in den Anteilen der Subtypen führen, nicht jedoch deren molekulare Signaturen verändern. Die in den Vorstudien (75-77) demonstrierte Verschiebung der Subtypen hin zu SqCC und SCLC mit steigender Exposition der Uranbergarbeiter und die experimentell gefundene und in der Literatur beschriebene Aktivierung fundamentaler Regenerationsprozesse deuten auf eine mögliche expositionsabhängige Beteiligung von Stammzellen (bei hoher Exposition) und relativ differenzierten Vorläuferzellen (bei niedriger Exposition) hin.

Die als Machbarkeitsstudie angeschlossene Bestimmung von möglichen Methylierungsmarkern zeigte, dass derartige Analysen grundsätzlich mit dem schwierigen Archivmaterial möglich ist, dies jedoch auch von der verwendeten Methode abhängt. Die klassische MSP-Methode hat sich dabei als robuster erwiesen als das empfindlichere und anfälliger Pyrosequencing. Allerdings konnten mit dem limitierten Datensatz keine

signifikanten Korrelationen zwischen aberranten Methylierungsdaten und Expositionsdaten oder Proteinexpressionsergebnissen gefunden werden.

# Anhang

## Ergebnisse der separaten Auswertung der histologischen Färbung der einzelnen Proteine

Die Ergebnisse zu den einzelnen Proteinen sind im Anhang als Tabellen und Graphiken dargestellt.

### CCND1 (Cyclin D1)

CCND1 fungiert als CDK-abhängiger Regulator des Zellzyklus; CDK-unabhängig reguliert CCND1 verschiedene Transkriptionsfaktoren, den Zellmetabolismus und die Zellmigration. Die onkogene Wirkung einer Überexpression wird der Kernlokalisierung zugeschrieben (44). Es wurden weiterhin Hinweise gefunden, dass sich bei der Krebsentstehung das Verhältnis der Isoformen verschiebt und dass die Splicing-Variante D1b vermehrt im Kern nachweisbar ist (65).

NSCLC zeigen in unterschiedlichem Ausmaß eine zytoplasmatische und / oder nukleäre Färbung. Eine Färbung in SCLC tritt seltener auf. Dies konnten wir bestätigen (Tabelle A2). Bei SCLC war der Kern mit einer Ausnahme nicht gefärbt. Die Membran von CCND1 war nur bei vier Plattenepithelkarzinomen gefärbt, während sich in Zytoplasma und Zellkern bei AdCa und SqCC überwiegend eine Färbung nachweisen ließ.

Tabelle A3.1 zeigt die deskriptive Verteilung von CCND1 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Eine nukleäre Färbung fand sich bei ca. 80% der Plattenepithel- und Adenokarzinome, jedoch war diese Färbung im Zellkern wesentlich schwächer als im Zytoplasma. Alle Plattenepithelkarzinome und 95 % der Adenokarzinome zeigten eine zytoplasmatische Färbung. Im Durchschnitt dominierten bei beiden Tumorentitäten mäßige und schwache Intensitäten. Die Kernfärbung von CCND1 war mit der Zytoplasmafärbung assoziiert ( $r_s$  0.61,  $p < 0.0001$ ). Weiterhin war die Kernfärbung mit HIF1A im Zytoplasma korreliert (Tabelle A1).

Die Färbeintensität war bei Silikotikern im Vergleich zu Nicht-Silikotikern im Median in den Adenokarzinomen höher, in Plattenepithelkarzinomen geringer und in kleinzelligen Tumoren identisch.

Bei Betrachtung der Exposition zeigte sich im Zytoplasma und im Kern von Adenokarzinomen bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition die stärkste Färbung. Im

Zytoplasma und in den Kernen der Zellen in den Plattenepithelkarzinomen waren bei hohen Radon-Expositionen die stärksten Färbungen beobachtbar.

Im Median konnte in den Kontrollen keine Färbungen beobachtet werden. In der Zellmembran waren insgesamt nur vier Plattenepithelkarzinom-Schnitte gefärbt.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergeben für CCND1 die in Abbildungen 4.1 bis 4.9 für Membran, Zytoplasma und Zellkern dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen beobachtbar.

Subtyp: Im Zytoplasma war eine Abgrenzung zwischen nicht-kleinzelligen Tumoren, kleinzelligen Tumoren und Kontrollen möglich. Im Zellkern war lediglich eine Abgrenzung der nicht-kleinzelligen Tumoren von den anderen beiden Gruppen möglich.

Silikose: Prozentual zeigten mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose, die Gruppen konnten jedoch nicht diskriminiert werden.

## **CD44**

Der transmembranäre Zelladhäsionsmarker CD44 ist ein Glycoprotein und wird von einem ~50 kb Gen auf Chromosom 11 kodiert, das 20 Exons umspannt und von dem eine Vielfalt an Isoformen nachgewiesen wurden (40). CD44 ist u.a. ein Rezeptor für die Liganden Hyaluronsäure und Osteopontin. Die Standard-Isoform (CD44s) wird in Blutzellen und bei Entzündungen exprimiert (33). Tabakrauchen kann wahrscheinlich diese Entzündungskaskade beeinflussen und so eine Gewebeschädigung verstärken (67). Bei der Krebsentstehung sind die Varianten von CD44v nachgewiesen worden, die beim Colonkarzinom mit der Inaktivierung adenomatöser Gene und einem frühen Stadium einhergehen (37). CD44 ist auch eine Plattform für Wachstumsfaktoren und andere Proteine wie Metalloproteinasen (55). Bestimmte CD44-Isoformen können mit Komponenten der extrazellulären Matrix Komplexe bilden, z.B. mit Hyaluronan, Kollagen und Fibronectin (79). Eine veränderte Adhäsion von Zellen ist bei der Metastasierung von Bedeutung, wenn sich Krebszellen aus dem Gewebeverband lösen (40). Bei Mammakarzinomen wurde eine Zellsubpopulation mit hoher CD44-Expression mit *epithelial-mesenchymal transition* (EMT), Migration, Metastasierung und Stammzell-ähnlichen Eigenschaften in Verbindung gebracht (49). Auch bei kolorektalen Tumoren spielt CD44 als möglicher Krebsstammzellmarker eine Rolle (15).

Adenokarzinome und Plattenepithelkarzinome sind häufig CD44-positiv. Das Färbemuster ist zytoplasmatisch und / oder membranös, wobei zwischen diesen Lokalisationen eine enge Korrelation bestand (Tabelle A1). Weitere enge Korrelationen fanden sich zwischen Membranfärbungen von CD44 und Keratinen (KRT5 und KRT14) sowie zu EGFR. Die meisten Färbungen fanden wir bei SqCC (mehr als 80% der Schnitte), gefolgt von AdCa (etwa die Hälfte der Schnitte), während nur wenige Schnitte von SCLC Färbungen zeigten. Auch in diesen Schnitten konnte keine Kernfärbung nachgewiesen werden. Die Färbungen waren jedoch überwiegend schwach, und nur wenige Zellen konnten angefärbt werden. Tabelle A3.2 zeigt die deskriptive Verteilung von CD44 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Bei Plattenepithelkarzinomen waren im Median 22% der Proben schwach und 16% mittel stark gefärbt. Bei Silikotikern sind die Zellmembranen bei Plattenepithelkarzinomen etwas weniger stark gefärbt als bei Nicht-Silikotikern. Bei Betrachtung der Exposition zeigte sich im Median bei geringer Radon- und hoher Arsenbelastung die stärkste Färbung.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergeben für CD44 die in Abbildungen A5.1 bis A5.6 für Membran und Zytoplasma gezeigten Dendrogramme. Diese zeigen eine gewisse Abgrenzung der Subtypen aufgrund der Membranfärbung, wobei sich einige Adenokarzinome von Plattenepithelkarzinomen nicht ausreichend diskriminieren lassen.

Exposition: keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen.

Subtyp: Abgrenzung der Plattenepithelkarzinome und einiger Adenokarzinome von den anderen Krebsfällen mit besserer Trennung der Zellmembranfärbungen als im Zytoplasma.

Silikose: keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose.

#### **CDH1 (E-Cadherin)**

Der E-Cadherin/Catenin-Komplex spielt eine Rolle in der Zell-Zell-Adhäsion von Epithelzellen, der Einrichtung der Epithelpolarisation sowie der glandulären Differenzierung und Stratifizierung. Intrazellulär bindet E-Cadherin mittels beta-Catenin an das Aktin-Zytoskelett. Die auch bei Fibrose beobachtete und in der Regel bei Krebsentstehung und Metastasierung stattfindende EMT wird begleitet von einer geringeren Expression von E-Cadherin. Bei der Krebsentstehung ist ein häufiger Verlust des Gens beschrieben (vgl. Review (87)). In einer Studie mit US Amerikanern waren die Zellmembranen von SqCC geringer gefärbt als bei AdCa (57). In einer japanischen Studie fanden sich jedoch keine Unterschiede zwischen den histologischen Subtypen, jedoch eine Assoziation mit Metastasierung (34).

Tabelle A1 zeigt eine enge Korrelation der CDH1-Färbung in der Membran mit SFTPC und HIF1A im Zytoplasma sowie mit CTNNB1 in der Membran. Tabelle A3.3 zeigt die deskriptive Verteilung von CDH1 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Alle Plattenepithelkarzinome und der überwiegende Anteil der Adenokarzinome zeigten eine zytoplasmatische und membranöse CDH1-Expression. Die Farbintensität von Plattenepithelkarzinomen war jedoch am stärksten ausgeprägt. Nur wenige Schnitte von SCLC waren etwas gefärbt. Eine Kernfärbung wurde generell nicht nachgewiesen.

Sowohl in der Zellmembran als auch im Zytoplasma waren insgesamt Plattenepithelkarzinome am stärksten gefärbt. Bei Silikotikern mit Adenokarzinomen war die Färbung geringer als bei Probanden mit Adenokarzinomen ohne Silikose. Bei Probanden mit Plattenepithelkarzinom zeigte sich das umgekehrte Bild: Silikotiker hatten stärker gefärbte Schnitte als Nicht-Silikotiker.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich in Adenokarzinomen in der Membran bei geringen Arsen-Expositionen stärkere Färbungen; im Zytoplasma war die Färbung bei hoher Radon- und niedriger Arsen-Exposition am stärksten. In den Plattenepithelkarzinomen waren die Schnitte bei niedriger Radon- und niedriger Arsen-Exposition bzgl. der Zellmembran und bei hoher Radon- und niedriger Arsen-Exposition bzgl. des Zytoplasmas am stärksten.

Für Kontrollen konnte im Median keine und für SCLC nur eine sehr geringe Färbung gefunden werden. Generell konnte im Zytoplasma wenig Färbung und im Zellkern gar keine Färbung beobachtet werden.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergeben für CDH1 die in Abbildungen 6.1 bis 6.6 für Membran und Zytoplasma gezeigten Dendrogramme.

Exposition: keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen, weder in der Zellmembran noch im Zytoplasma.

Subtyp: keine Abgrenzung zwischen den Subtypen im Zytoplasma. In der Zellmembran Abgrenzung von Nichtkleinzellern von Kleinzellern und Kontrollen, aber keine Differenzierung zwischen Adeno- und Plattenepithelkarzinomen.

Silikose: Mehr Probanden mit Silikose zeigten überhaupt keine Färbung, jedoch fand sich keine klare Abgrenzung zwischen Probanden mit und ohne Silikose. Dies gilt sowohl für die Zellmembran- als auch für die Zytoplasma-Färbungen.

## **CTNNB1**

CTNNB1 ( $\beta$ -catenin) ist ein multifunktionales Protein, das eine wesentliche Rolle bei der Cadherin-vermittelten Verankerung und Organisation des Zellgerüsts spielt (87). Eine Fehlregulierung des CTNNB1-Abbaus führt zu einer Anreicherung des Proteins im Zytoplasma gefolgt von einer Translokation in den Zellkern. Die Inaktivierung des E-Cadherin-Catenin-Komplexes ist assoziiert mit Dedifferenzierung und Krebsentstehung (9). CTNNB1 ist auch ein Mediator des Wnt-Signalpfads. Das Färbemuster ist überwiegend membranös und / oder zytoplasmatisch. Nukleäre Färbungen sind in seltenen Fällen ebenfalls möglich. Eine reduzierte CTNNB1-Expression findet sich in der Literatur häufiger in SCLC als NSCLC, wobei zwischen SqCC und AdCa teilweise kein großer Unterschied beobachtet wurde (34).

Die Membranfärbung von CTNNB1 ist mit CDH1 eng korreliert (Tabelle A1). Weitere Korrelationen zeigen von zu HIF1A und SFTPC im Zytoplasma. Tabelle A3.4 zeigt die deskriptive Verteilung von CTNNB1 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Die Mehrzahl der SCLC zeigten keine Färbung in Membran, Zytoplasma oder Kern. Non-SCLC zeigten teilweise eine Membranfärbung, seltener eine Färbung im Zytoplasma und kaum eine Kernfärbung. In der Zellmembran waren die Plattenepithelkarzinome am stärksten gefärbt (50% (-), 25% (+), 15% (++)). Im Zytoplasma waren AdCa und SqCC im Median etwa gleich schwach gefärbt. In einem Adenokarzinom war eine Färbung im Zellkern nachweisbar.

In den Färbungen zwischen Silikotikern und Nicht-Silikotikern lagen im Median nur sehr geringe Unterschiede vor.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten in den Adenokarzinomen in den Zellmembranen bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition und im Zytoplasma bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Belastung die stärksten Färbungen.

In den Plattenepithelkarzinomen waren die Zellmembran und das Zytoplasma bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Exposition am stärksten gefärbt.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für CTNNB1 die in Abbildungen 7.1 bis 7.9 für Membran, Zytoplasma und Zellkern dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Radon-Exposition in der Zellmembran und im Zytoplasma sehr schwach erkennbar.



Subtyp: In der Zellmembran Abgrenzung der nicht-kleinzelligen Tumoren von den anderen beiden Gruppen; im Zytoplasma keine Abgrenzung beobachtbar.

Silikose: Prozentual zeigten mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose, Gruppen jedoch nicht erkennbar.

## **EGFR (ERBB1)**

Der *Epidermal Growth Factor Regulator* (EGFR) ist ein Transmembranrezeptor mit Tyrosinkinase-Aktivität. Er ist Mitglied der ErbB-Familie, der auch ERBB2 (Her2/c-neu) angehört. Diese Gene zeigen sehr häufig somatische Mutationen. Die Aktivierung des EGFR erfolgt durch die extrazelluläre Bindung des *Epidermal Growth Factor* (EGF) und des *Transforming Growth Factor* (TGF) alpha. Die Aktivierung führt zur Autophosphorylierung von EGFR. Die darauf folgenden signalgebenden Ereignisse stimulieren letztendlich das Zellwachstum und verhindern die Apoptose. Insofern ist eine Hochregulation von EGFR ein onkogenes Signal. Verschiedene Tyrosinkinase-Hemmer wurden zur Behandlung von Non-SCLC entwickelt (z.B. (29, 66)). Nach einer Übersicht von Harari (2004) zeigen 40-80% der Non-SCLC eine Überexpression oder Dysregulation von EGFR(29). In Lungentumoren ist eine EGFR-Überexpression am häufigsten in Plattenepithelkarzinomen zu finden; etwas seltener in Adenokarzinomen. SCLC sind selten und nur schwach EGFR-positiv. Das Färbemuster ist zytoplasmatisch und / oder membranös. Dies zeigen auch die hier erhobenen Befunde (Tabelle A2). Danach waren allen in allen Schnitten von SqCC Zellen mit Färbung von EGFR in Zytoplasma oder Membran zu finden. Auch in einem großen Teil der Schnitte von AdCa konnten in Zytoplasma und Membran gefärbte Zellen nachgewiesen werden. Der Anteil nicht gefärbter Schnitte war dagegen bei SCLC vergleichsweise hoch. Gut korreliert waren die Membranfärbungen des EGFR mit anderen Membranfärbungen wie CD44, MUC1 und Keratinen (Tabelle A1).

Tabelle A 3.5 zeigt die deskriptive Verteilung von EGFR nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Adenokarzinome und Plattenepithelkarzinome zeigten in unterschiedlichem Ausmaß eine zytoplasmatische und / oder membranöse Färbung. Sowohl in der Zellmembran als auch im Zytoplasma waren Plattenepithelkarzinome am häufigsten (95%) und am stärksten gefärbt. Insgesamt zeigten auch Adenokarzinome eine gewisse Membran- und Zytoplasmafärbung. Bei SCLC konnten nur vereinzelt Färbungen nachgewiesen werden.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich in Adenokarzinomen in der Membran bei hoher Arsen- und geringer Radon-Expositionen sehr starke Färbungen mit 16 Prozent der Zellen in Kategorie (+++), 28,5 Prozent in (++), 9.5 Prozent in (+) und 20 % in (-). Auch im Zytoplasma war die Färbung bei hoher Arsen- und niedriger Radon-Exposition am stärksten. In den

Plattenepithelkarzinomen waren die Schnitte bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Exposition bzgl. der Zellmembran und bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Exposition bzgl. des Zytoplasmas am stärksten.

Für Kontrollen und kleinzellige Lungenkarzinome konnten im Median keine Färbung beobachtet werden. Generell lag im Zellkern gar keine Färbung vor.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergeben für EGFR die in Abbildung 8.1 bis 8.6 für Membran und Zytoplasma dargestellten Dendrogramme.

Exposition: keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen weder in der Zellmembran noch im Zytoplasma.

Subtyp: Im Zytoplasma und in der Zellmembran Abgrenzung von nicht-kleinzelligen von kleinzelligen Tumoren und Kontrollen, aber keine erkennbare Differenzierung zwischen Adeno- und Plattenepithelkarzinomen.

Silikose: Mehr Probanden mit Silikose zeigten überhaupt keine Färbung, jedoch existiert keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose. Dies gilt sowohl für die Zellmembran- als auch für die Zytoplasma-Färbungen.

## **ERBB2**

ERBB2 (Her2/c-neu) ist eine transmembrane Tyrosinkinase und gehört zur ErbB-Familie der EGF-Rezeptoren (siehe Review (29)). Rezeptor-Oligomerisation triggert Signalkaskaden im Zusammenhang mit Zellproliferation und anderen Prozessen. Auch hier sind Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome der Lunge sind häufig ERBB2-positiv, kleinzellige Lungentumore dagegen meistens negativ. Es handelt sich um Zytoplasma- und /oder Membranfärbungen. ERBB2-Mutationen wurden insbesondere bei AdCa gefunden, ihr immunhistochemischer Nachweis ist schwierig (72).

ERBB2 ist mit vielen zytoplasmatischen Markern korreliert (Tabelle A1), u.a. mit HIF1A und SFTBC. Während im Gegensatz zu EGFR (ERBB1) eine membranständige Färbung selten war, konnten Zellen mit einer ERBB2-Färbung des Zytoplasma in der Mehrzahl der Schnitte von SqCC und AdCa nachgewiesen werden (Tabelle 2). Auch in einigen Schnitten von SCLC fanden sich im Zytoplasma gefärbte Zellen. Tabelle A 3.6 zeigt die deskriptive Verteilung von ERBB2 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Es konnte danach sowohl bei Adenokarzinomen als auch bei Plattenepithelkarzinomen eine schwache zytoplasmatische Färbung nachgewiesen werden. Im Median betrug die Anzahl der schwach (+) positiven

Zellen bei Adenokarzinomen 5% und bei Plattenepithelkarzinomen 10%. Eine mäßige oder starke Zytoplasmafärbung trat hingegen nicht auf. Eine Membranfärbung zeigte sich lediglich in einem Adenokarzinom. Im Zellkern lag generell keine Färbung vor. Nahezu alle SCLC und Kontrollen zeigten keine Färbung.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich in Adenokarzinomen bei niedriger Arsen- und Radon-Expositionen die stärksten Färbungen. In Plattenepithelkarzinomen waren die Schnitte bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition am stärksten gefärbt.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für ERBB2 die in den Abbildungen 9.1 bis 9.6 für Membran und Zytoplasma dargestellten Dendrogramme.

Exposition: keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen

Subtyp: keine Abgrenzung zwischen den histologischen Subtypen AdCa und SqCC

Silikose: Prozentual zeigten mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung, jedoch existiert keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose.

## **HIF1A**

HIF1A ist ein Transkriptionsfaktor, der u.a. die Versorgung der Zelle mit Sauerstoff reguliert und Angiogenese, Vasodilatation, Apoptose, den Metabolismus und die Produktion von Wachstumsfaktoren beeinflusst. HIF1A ist Teil eines zellulären Sauerstoff-Sensors. Unter normalen (normoxischen) Bedingungen wird HIF1A durch Sauerstoff und eine Prolyl-Hydroxylase hydroxyliert und dadurch für eine Ubiquitinierung durch VHL markiert und somit ständig durch Proteasomen degradiert. Neben dem Prolin- wird auch ein Asparagin-Rest hydroxyliert, der die Bindung an den Transkriptions-Koaktivator EP300 blockiert. Unter Hypoxie kommt es nicht zu den Hydroxylierungen und dem nachfolgenden Abbau, wodurch HIF1A in der Zelle akkumuliert und im Zellkern verschiedene Targetgene aktivieren kann (10). Durch Interaktion mit onkogenischem MYC kann HIF1A die aerobe Glykolyse (Warburg-Effekt) fördern, u.a. durch Induktion von PDK1 und VEGF (38). NSCLC zeigen eine stärkere HIF1A-Expression als kleinzellige Tumoren. Das Färbemuster ist hauptsächlich zytoplasmatisch. In unseren Schnitten wurde HIF1A in allen AdCa und SqCC nachgewiesen, aber auch in der Hälfte der SCLC fanden sich einige gefärbte Zellen (Tabelle A2). HIF1A war mit einer Vielzahl von Markern ko-exprimiert, darunter am stärksten mit SFTPC. Keine Korrelation bestand zu dem im Kern gefärbten Marker NKX2-1 und nur eine schwache zu TP53 im Kern (Tabelle A1).

Tabelle A 3.7 zeigt die deskriptive Verteilung von HIF1A nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Im Zytoplasma waren sowohl Adeno- als auch Plattenepithelkarzinome im mit 70% der Zellen schwach gefärbt. Kleinzellige Tumore waren überwiegend (im Median mit 98%) nicht gefärbt. Auch bei den Kontrollen konnte keine Färbung beobachtet werden. Generell lag in der Zellmembran und im Zellkern kaum Färbung vor.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich im Median im Zytoplasma von Adenokarzinomen bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Exposition, von Plattenepithelkarzinomen bei hoher Arsen- und niedriger Radon-Exposition und von kleinzelligen Tumoren bei hohen Radon-Expositionen die stärksten Färbungen.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für HIF1A die in Abbildungen 10.1 bis 10.3 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen beobachtbar.

Subtyp: Abgrenzung der nicht-kleinzelligen Tumore von SCLC

Silikose: Prozentual zeigten mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose, jedoch fand sich keine klare Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose.

### **KIT (c-KIT)**

Der Tyrosinkinase-Rezeptor KIT (c-kit, CD117) ist ein Transmembranrezeptor, der durch den Stammzellfaktor (SCF) aktiviert wird. KIT spielt eine entscheidende Rolle bei der Proliferation und Differenzierung von Stammzellen. KIT gilt auch als Marker des hämatopoetischen und lymphatischen Systems und der mesenchymalen Infiltration von Lungengewebe (19). Mesenchymale Zellen spielen eine Schlüsselrolle in der Deposition von extrazellulärer Matrix bzw. interstitiellem Kollagen (42). Die peripheren Teile der Lunge sind in der Regel gering mit Fibroblasten besiedelt. Cytokine können diese anlocken und bei Gewebeschäden die Umwandlung von Fibroblasten in Myofibroblasten fördern (30). KIT kann hierbei mitwirken (19). KIT war weniger mit anderen Markern korreliert mit Ausnahme von ERBB2 ( $r_s=0.52$ ,  $p<0.0001$ ).

Am häufigsten findet sich sowohl in nicht-kleinzelligen als auch in kleinzelligen Tumoren eine Zytoplasmafärbung. In der Literatur wurde berichtet, dass KIT in etwa 60% der Adenokarzinome (50) und in fast 90% der SCLC (63) immunhistochemisch in

entparaffiniertem Material nachgewiesen werden konnte. Auch hier fanden sich in der Mehrzahl der Schnitte von Non-SCLC und in der Hälfte der SCLC-Proben Zellen mit gefärbtem Zytoplasma sowie drei Membranfärbungen bei AdCa (Tabelle A2). Tabelle A3.8 zeigt die deskriptive Verteilung der Zellen mit Färbungen von KIT nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Die Mehrheit der Adenokarzinome zeigte eine zytoplasmatische immunhistochemische Färbung. Bei einzelnen Adenokarzinomen fand sich eine mäßige Färbeintensität. Im Median überwog eine schwache Intensität. Die untersuchten Plattenepithelkarzinome verhielten sich vergleichbar. Vereinzelt fand sich in Adenokarzinomen zusätzlich eine schwache membranöse Färbung. Kleinzellige Tumore wiesen in über 50 % der Fälle eine schwache bis mäßige Zytoplasmafärbung auf. Im Median war die zytoplasmatische Färbung jedoch schwach und nur bei sehr wenigen Zellen (1%) beobachtbar.

In allen drei Lungenkrebssubtypen war bei Silikotikern das Zytoplasma etwas stärker gefärbt als bei Nicht-Silikotikern. Im Zytoplasma von Adenokarzinomen waren 12% der Proben schwach gefärbt, bei Plattenepithelkarzinomen waren 5% und bei Kleinzellern nur 1%. Kaum Färbung fand sich bei den Kontrollen, in der Zellmembran und im Zellkern.

Bei Betrachtung der Exposition zeigt sich in Adenokarzinomen und Plattenepithelkarzinomen im Median bei hoher Radon- und hoher Arsenbelastung die stärkste Färbung. In Kleinzellern findet sich die stärkste Färbung bei hoher Radon- und niedriger Arsen-Exposition.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergeben für KIT die in Abbildungen 11.1 bis 11.6 für Membran und Zytoplasma gezeigten Dendrogramme.

Exposition: keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen.

Subtyp: keine Abgrenzung zwischen den Subtypen.

Silikose: keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose.

## **KRT5**

Keratin 5 (KRT5) wird als ein Marker für die Diskriminierung von SqCC von AdCa angesehen (61). In fast allen Plattenepithelkarzinomen tritt eine Membran- und / oder Zytoplasmafärbung auf. Kleinzellige Lungenkarzinome sind in der Regel KRT5-negativ. KRT5 und KRT14 sind Marker für eine Population von Basalzellen der Luftwege, die in der

Lage sind, sich selbst zu erneuern und Tochterzellen zu bilden, also mögliche Stammzellen darstellen (62).

In unseren Schnitten konnte in allen SqCC-Fällen Zellen mit zytoplasmatischer KRT5-Färbung gefunden werden (Tabelle A2). Mit Ausnahme eines Falls waren auch die Membranen gefärbt. Auch einige AdCa waren gefärbt sowie SCLC. Kernfärbung wurde nicht gefunden. Die Membran- und Zytoplasmafärbung von KRT5 war sehr eng korreliert ( $r_s=0.92$ ,  $p<0.0001$ ). Koexpression fand sich insbesondere zu Membranfärbungen von KRT14, EGFR und CD44. Eine negative Assoziation trat zu NKX2-1 auf (Tabelle A1).

Tabelle A 3.9 zeigt die deskriptive Verteilung von KRT5 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Alle Plattenepithelkarzinome wiesen eine Membran- und Zytoplasmafärbung auf. In der Zellmembran waren in Plattenepithelkarzinomen im Median 40% der Zellen nicht gefärbt, 6% schwach, 27% mittel stark und 18% stark gefärbt; im Zytoplasma waren 20% der Zellen nicht, 15% schwach, 42% mittel stark und 8% stark gefärbt. Der Großteil der Adenokarzinome war KRT5-negativ. SCLC und Kontrollen zeigten ebenfalls keine Färbereaktion. Im Zellkern lag generell keine Färbung vor.

Bei Silikotikern waren die Schnitte sowohl in der Zellmembran als auch im Zytoplasma stärker gefärbt als bei Nicht-Silikotikern.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich in den Zellmembranen von Plattenepithelkarzinomen bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Expositionen die stärkste Färbung; im Zytoplasma lag die stärkste Färbung bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition vor.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für KRT5 die in Abbildungen 12.1 bis 12.6 für Membran und Zytoplasma dargestellten Dendrogramme.

Exposition: keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen im Zytoplasma.

Subtyp: Sehr gute Abgrenzung der Plattenepithelkarzinome von den restlichen histologischen Subtypen und den Kontrollen.

Silikose: Prozentual zeigten mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose. In der Zellmembran sehr schwache Diskriminierung, im Zytoplasma keine Diskriminierung beobachtbar.

## **KRT14**

Auch KRT14 ist ein plattenepitheltypisches Zytokeratin. Eine erhöhte Expression von verschiedenen Zytokeratinen in Haut, Leber und Blase wurde mit Arsenexpositionen in Verbindung gebracht, so auch eine vermehrte KRT14-Expression in exponierten Urothelzellen und Keratinozyten (73, 74). Weiterhin ist für Arsen bekannt, dass es eine Affinität für die SH-Gruppen der Keratine besitzt (59). Bestimmte KRT14-Expressionsmuster in SqCC der Lunge wurden mit Proliferation und Metastasierung korreliert (81). Plattenepithelkarzinome sind in der Mehrzahl KRT14-positiv. Die Färbung tritt membranös und / oder zytoplasmatisch auf. Adenokarzinome können in Ausnahmefällen ebenfalls eine positive Färbung zeigen. Kleinzellige Lungenkarzinome sind überwiegend KRT14-negativ. Auch in unseren Schnitten waren etwa 70% der SqCC in Membran oder Zytoplasma gefärbt (Tabelle A2), dagegen waren weniger AdCa gefärbt und nur ein Schnitt mit SqCC. Kernfärbung trat nicht auf.

Tabelle A 3.10 zeigt die deskriptive Verteilung von KRT14 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Die meisten Plattenepithelkarzinome sind zytoplasmatisch und / oder membranös KRT14-positiv. In der Zellmembran waren in Plattenepithelkarzinomen im Median 80% der Zellen nicht, 4% mittel stark und 12% stark gefärbt; im Zytoplasma waren 80% der Zellen nicht, 3% schwach, 4% mittel stark und 10% stark gefärbt. Adenokarzinome und kleinzellige Tumore und Kontrollen waren überwiegend KRT14-negativ (im Median nicht gefärbt).

Bei Nicht-Silikotikern waren die Schnitte leicht stärker gefärbt als bei Nicht-Silikotikern.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich in der Zellmembran und im Zytoplasma von Plattenepithelkarzinomen bei hoher Radon-Exposition im Median sehr schwache bis keine Färbungen. Die stärksten Färbungen waren bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Exposition zu beobachten.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für KRT14 die in Abbildungen 13.1 bis 13.6 für Membran und Zytoplasma dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Schwache Abgrenzung zwischen niedrig und hoch Radon-Exponierten beobachtbar.

Subtyp: Abgrenzung der Plattenepithelkarzinome von den restlichen histologischen Subtypen und den Kontrollen.

Silikose: Prozentual zeigten mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose.

## **MMP2**

Die Matrix Metalloproteinase 2 (MMP2) gehört zur Familie Zink-abhängiger Endopeptidasen, die gemeinsam die Basalmembran und andere Strukturkomponenten der extrazellulären Matrix degradieren können (47). Dies ist von Bedeutung bei Metastasierung und Neoangiogenese. Die MMP2-Aktivierung wird durch PTGS2 (Cox2) und andere Faktoren reguliert. Auch wir fanden eine enge Koexpression mit PTGS2, aber auch mit anderen zytoplasmatischen Markern wie SFTPC und CCND1 (Tabelle A1). Eine Bestrahlung der humanen NSCLC-Zelllinie H1299 ergab, dass eine resistente Zellsubpopulation vermehrt MMP1, 2 und 9 gebildet hatte (82).

Nicht-kleinzellige Lungentumore sind in der Mehrzahl der Fälle – in unterschiedlichen Färbeintensitäten- zytoplasmatisch positiv. Unsere Befunde bestätigen dies. Wir fanden auch zwei Schnitte mit SCLC, bei denen Zellen gefärbt waren (Tabelle A2). Tabelle A 3.11 zeigt die deskriptive Verteilung von MMP2 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Etwa 80% der Adenokarzinome zeigen eine zytoplasmatische MMP2-Expression. Ähnlich viele Plattenepithelkarzinome sind zytoplasmatisch MMP2-positiv. SCLC sind in der Regel MMP2-negativ. Jedoch waren die Zellen der Adenokarzinome im Zytoplasma am stärksten gefärbt mit im Median 80% nicht-gefärbten Zellen und 20% schwach gefärbten Zellen. Kleinzellige Tumore waren in der Regel MMP2-negativ. Generell lagen in Zellmembran und im Zellkern keine Färbungen vor.

Bei Nicht-Silikotikern waren die Schnitte von Adeno- und Plattenepithelkarzinomen leicht stärker gefärbt als bei Silikotikern.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich im Median im Zytoplasma von Adenokarzinomen bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition, von Plattenepithelkarzinomen bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Exposition die stärksten Färbungen.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für MMP2 die in Abbildungen 14.1 bis 14.3 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen im Zytoplasma beobachtbar.

Subtyp: Abgrenzung der nicht-kleinzelligen Tumore von den anderen Gruppen.

Silikose: Prozentual zeigten mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose, jedoch existiert keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose.



## MUC1

Mucus-Produktion ist ein Abwehrmechanismus der Atemwege. Eine vermehrte Mucus-Produktion wird bei entzündlichen Erkrankungen der Lungen, aber auch bei Lungenkrebs beobachtet (21): Insgesamt wurden bisher 18 humane Mucus-Gene identifiziert (64). MUC1 ist transmembranöses Glykoprotein, dessen Expression zu den gut diskriminierenden Lungenkrebsmarkern zählt (61). Das Tumorantigen CA 27-29 wird in vielen insbesondere glandulären Tumoren exprimiert als eine lösliche Form von MUC1. MUC1 ist daher auch ein Target von Immuntherapien (45).

Das zelluläre Färbemuster bei Non-SCLC ist membranös und / oder zytoplasmatisch. Die zytoplasmatische Färbung von MUC1 war mit SFTPC und NKX2-1 korreliert, weniger stark mit anderen Markern (Tabelle A1). Wir fanden in fast allen Schnitten von Non-SCLC sowohl in Membran als auch Zytoplasma gefärbte Zellen (Tabelle A2), jedoch bei SCLC überwiegend nur Färbungen im Zytoplasma und lediglich vier Schnitte mit Zellen, deren Membran gefärbt war. Tabelle A 3.12 zeigt die deskriptive Verteilung von MUC1 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Adenokarzinome waren zu 95 % MUC1-positiv. Zumeist handelte es sich um eine kombinierte Membran-und Zytoplasmafärbung. Sowohl in der Zellmembran als auch im Zytoplasma waren Adenokarzinome im Median am stärksten gefärbt, wobei schwach und mittel starke Färbungen überwogen. Alle Plattenepithelkarzinome waren membranös und / oder zytoplasmatisch MUC1-positiv. Die Zytoplasmafärbung war im Gegensatz zur Membranfärbung größtenteils intensiver ausgeprägt und trat im Median auch etwas häufiger auf. 95 % der kleinzelligen Lungentumore zeigten eine zytoplasmatische Zellfärbung, wobei in der überwiegenden Zahl der Fälle alle Färbeintensitäten vertreten waren. Für Kontrollen konnte im Median keine Färbung beobachtet werden. Generell lag im Zellkern keine Färbung vor.

Bei Nicht-Silikotikern waren die Schnitte aller drei histologischen Subtypen leicht stärker gefärbt als bei Silikotikern.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich im Median die stärksten Färbungen in der Zellmembran und im Zytoplasma von Adenokarzinomen bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition. In Plattenepithelkarzinomen waren die Zellen sowohl in der Membran als auch im Zytoplasma bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Exposition am stärksten gefärbt. Kleinzellige Tumore waren in der Zellmembran im Median nicht gefärbt, im Zytoplasma zeigte sich die stärkste Färbung bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Exposition.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für MUC1 die in Abbildungen 15.1 bis 15.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Arsen-Exposition im Zytoplasma leicht erkennbar.

Subtyp: In der Zellmembran Abgrenzung der nicht-kleinzelligen Tumore von den anderen Gruppen mit kleiner separater Adenokarzinom-Gruppe, im Zytoplasma gute Abgrenzung von den Kontrollen mit sehr grober Abgrenzung zwischen den einzelnen histologischen Subtypen.

Silikose: Prozentual zeigten in der Zellmembran und im Zytoplasma mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose, jedoch keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose.

### **NKX2-1**

Der *Thyroid Transcription Factor 1* (NKX2-1; NK2 homeobox 1; TTF1) ist ein früher Marker in der Lungenentwicklung und für das Branching von Bedeutung (siehe Review von Meada et al. 2007). Die Scores von NKX2-1 waren mit Keratinfärbungen und mehreren anderen Markern negativ und mit MUC1 im Zytoplasma (nicht jedoch in der Membran) positiv korreliert (Tabelle A1). NKX2-1 konnte im Zellkern von AdCa mit Ausnahme einer Probe und in einem großen Teil der SCLC-Proben angefärbt werden, war jedoch in allen Proben mit SqCC negativ (Tabelle A2). Tabelle A 3.13 zeigt die deskriptive Verteilung von NKX2-1 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Im Zellkern waren fast alle Proben ohne Tumor gefärbt, gefolgt von Adenokarzinomen mit 65% schwacher und 5% mittel starker Färbung. 10% der Zellen in kleinzelligen Tumoren waren schwach gefärbt. Plattenepithelkarzinome waren nicht gefärbt, sowie auch Membran und Zytoplasma nicht gefärbt waren. Im Zellkern von AdCa und SCLC färbten Nicht-Silikotiker stärker als Silikotiker.

Im Median waren im Zellkern Adenokarzinome bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Exposition als auch bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition am stärksten gefärbt. Kleinzellige Tumore waren bei hohen Radon-Expositionen am stärksten gefärbt.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für NKX2-1 die in Abbildungen 16.1 bis 16.3 für den Zellkern dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Im Zellkern Arsen-Exposition schwach beobachtbar, hoch Radon-Exponierte eher gefärbt.

Subtyp: Im Zellkern leichte Diskriminierung zwischen Adeno- und kleinzelligen Lungenkarzinomen.

Silikose: Im Zellkern prozentual mehr Silikotiker nicht gefärbt, jedoch keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose beobachtbar.

## **NOTCH1**

Der NOTCH-Patchway vermittelt eine wichtige Signaltransduktion, die in der Lungenentwicklung, Geweberegeneration und bei der Entstehung von Lungenkrebs eine wichtige Rolle spielt. Zu den von NOTCH gesteuerten Prozessen gehört u.a. die Vaskularisierung (27). NOTCH1 ist ein Transmembranrezeptor, der durch verschiedene Liganden (z.B. Jagged1 und 2, DELTA-like 1 ,3 und 4) aktiviert wird. Nach Aktivierung transloziert NOTCH1 über das Zytoplasma in den Zellkern und fungiert dort als ‚negativer‘ Transkriptionsfaktor mit hemmender Wirkung auf die Zelldifferenzierung (3).

Bei Sauerstoffunterversorgung ist NOTCH1 wichtig für das Überleben von Non-SCLC-Zellen (13) und reguliert u.a. die Differenzierung von Vorläuferzellen in den Lungen (68). NOTCH-Downregulation geht mit dem neuroendokrinen Phänotyp einher. Kleinzellige Tumoren sind wesentlich seltener gefärbt als nicht-kleinzellige. Die Färbereaktion kann zytoplasmatisch und in seltenen Fällen auch nukleär auftreten. NOTCH1-Überexpression lässt sich in der Regel etwas häufiger in Adenokarzinomen als in Plattenepithelkarzinomen nachweisen. Wir fanden eine geringe Expression im Zytoplasma von SCLC-Schnitten. Die Mehrzahl der Schnitte von Non-SCLC zeigten eine Färbung im Zytoplasma und wenige Proben auch im Kern (Tabelle A2). NOTCH1 war eng mit Zytoplasma-Färbungen anderer Marker, insbesondere mit CCND1, HIF1A, SFTPC, PTGS2 und STAT3 korreliert (Tabelle A1).

Tabelle A 3.14 zeigt die deskriptive Verteilung der Zellfärbungen nach Ausprägung und Zellanteil von NOTCH1 für die Zelltypen und weiteren Faktoren. In über 90 % der Plattenepithelkarzinome und in 80 % der Adenokarzinome konnte NOTCH1 im Zytoplasma nachgewiesen werden. Im Zytoplasma von AdCa-Schnitten waren 40% der Zellen schwach gefärbt, bei SqCC waren dies im Median 25%. Zellen aus SCLC-Schnitten waren seltener immunhistochemisch gefärbt, so dass im Median keine Färbung beobachtet werden konnte. Generell lagen in der Zellmembran keine und im Zellkern lediglich bei einem Adeno- und bei drei Plattenepithelkarzinomen sehr schwache Färbungen vor.

Bei Nicht-Silikotikern waren die Schnitte aller drei histologischen Subtypen schwächer gefärbt als bei Silikotikern.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich im Median im Zytoplasma von Adenokarzinomen bei hoher Arsen- und niedriger Radon-Exposition die stärksten Färbungen. In Plattenepithelkarzinomen waren die Zellen im Zytoplasma bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition am stärksten gefärbt.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für NOTCH1 die in Abbildungen 17.1 bis 17.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen im Zytoplasma beobachtbar.

Subtyp: Im Zytoplasma Abgrenzung der nicht-kleinzelligen Tumore von den anderen Gruppen, wobei einige (zehn) kleinzellige Tumore unter die nicht-kleinzelligen gemischt sind.

Silikose: Prozentual zeigten in der Zellmembran und im Zytoplasma mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose, jedoch keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose.

## **PAK1**

Die p21-aktivierte Kinase PAK1 gehört zu den Inhibitoren der Cyclin-abhängigen Kinasen (41). Die Produktion von PAK1 wird u.a. durch TP53 induziert. PAK1 übt vielfältige Funktionen aus. So hemmt PAK1 die DNA-Replikation und steuert den Zellzyklus sowie reguliert den Aufbau des Zytoskeletts und der Achsen über die Zellpolarität (1, 31, 84).

Vom Antikörper markierte Zellen weisen üblicherweise ein nukleäres Färbemuster auf. Das Färbeverhalten ist ähnlich dem des Antikörpers TP53; die Färbeintensität und die Anzahl gefärbter Zellen ist jedoch etwas geringer. In diesen Daten fand sich eine engere Korrelation von PAK1 im Zytoplasma mit SNAI1 und von PAK1 im Kern insbesondere mit KIT, ERBB2 und NOTCH1 (Tabelle A1). PAK1 zeigte in mehr als der Hälfte der Schnitte von Non-SCLC Zellen mit Kernfärbung und in einigen Schnitten, insbesondere von AdCa, Zytoplasmafärbungen (Tabelle A2). Auch ein Teil der SCLC hat im Zytoplasma gefärbte Zellen.

Tabelle A 3.15 zeigt die deskriptive Verteilung von PAK1 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Im Zytoplasma waren im Median in keiner der Gruppen Zellen gefärbt und in der

Zellmembran konnte gar keine Zelle angefärbt werden. Der überwiegende Teil der Adenokarzinome und Plattenepithelkarzinome wies eine nukleäre immunhistochemische Färbung auf, zum Teil mit starker Färbeintensität (+++). Im Median waren nicht-kleinzellige Tumoren jedoch nur sehr schwach gefärbt. Auch bei den kleinzelligen Tumoren konnten nukleäre PAK1-Expressionen nachgewiesen werden. Im Zytoplasma färbten Silikotiker und Nicht-Silikotiker gleich schwach. Im Zellkern färbten in Adenokarzinomen und kleinzelligen Tumoren Silikotikern stärker als Nicht-Silikotiker, bei Plattenepithelkarzinomen zeigte sich das umgekehrte Bild mit stärker gefärbten Nicht-Silikotikern.

Bei Betrachtung der Exposition zeigte sich im Median im Zellkern von Adenokarzinomen bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition die stärksten Färbung, im Zellkern von Plattenepithelkarzinomen war dies der Fall bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Exposition und im Zellkern von kleinzelligen Tumoren bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Exposition.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für PAK1 die in Abbildungen 18.1 bis 18.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Im Zytoplasma sind bei vorliegender Färbung bevorzugt Schnitte von hoch Arsen- und niedrig Radon-Exponierten gefärbt. Im Zellkern keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen beobachtbar.

Subtyp: Im Zytoplasma liegt kaum Diskriminierung vor, aber hauptsächlich Adenokarzinome gefärbt. Im Zellkern keine Abgrenzung zwischen den histologischen Subtypen beobachtbar.

Silikose: Im Zytoplasma und im Zellkern keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose beobachtbar.

## **PTGS2**

Prostaglandin G Hydroperoxide Synthase (PTGS2, Cyclooxygenase, COX2) ist das Schlüsselenzym für die Bildung von Prostaglandinen und Thromboxanen (Review z.B. Katori M und Majima M 2000). Die PTGS2-Synthese wird bei Verletzungen, Entzündungen oder Sprossung von Zellen durch Zytokine und Mitogene induziert. PTGS wird an die dem Zytosol zugewandte Seite des Endoplasmatischen Retikulums und an die Zellmembran gebunden. Prostaglandin-E2 regt die Bildung des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGFA) an und fördert so die Neoangiogenese. Sowohl Tumorstroma (Angiogenese,

Immunsuppression etc.) als auch Tumorzellen werden direkt (Proliferation, Hemmung der Apoptose) auf multiple Weise beeinflusst.

Nicht-kleinzellige Tumore weisen häufig eine zytoplasmatische Färbung auf. In seltenen Fällen kann eine Kern- oder Membran-Färbung auftreten. Kleinzellige Lungenkarzinome sind in der Regel PTGS2-negativ. Wir können dieses Pattern bestätigen, jedoch fanden sich auch einige Zellen mit gefärbtem Zytoplasma in Schnitten von SCLC (Tabelle A2). Enge Korrelationen bestanden zur zytoplasmatischen Färbung von CCND1, HIF1A und SFTPC, aber auch zu anderen Markern.

Tabelle A 3.16 zeigt die deskriptive Verteilung von PTGS2 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Etwa 90% der Adeno- und Plattenepithelkarzinome zeigten in unterschiedlichen Ausmaßen schwache bis starke zytoplasmatische Färbungen. Auch eine Membran- und Kernfärbung konnte in zwei Fällen nachgewiesen werden. Im Zytoplasma waren im Median die Adenokarzinome am häufigsten gefärbt mit 30% schwach gefärbten Zellen und 5% mittel stark gefärbten Zellen. Kleinzellige Tumore zeigten teilweise ebenfalls eine zytoplasmatische Färbung, jedoch war im Median die Zellen überwiegend nicht gefärbt. In den Kontrollen, in der Zellmembran und im Zellkern waren im Median keine Zellen gefärbt.

Der Unterschied in den Färbungen zwischen Silikotikern und Nicht-Silikotikern ist lediglich sehr gering.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich im Zytoplasma von Adenokarzinomen bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition und im Zytoplasma von Plattenepithelkarzinomen bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Exposition die meisten Färbungen.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für PTGS2 die in Abbildungen 19.1 bis 19.9 für Membran, Zytoplasma und Zellkern dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Radon-Exposition im Zytoplasma sehr schwach erkennbar.

Subtyp: Im Zytoplasma schwache Abgrenzung der nicht-kleinzelligen Tumoren von den anderen beiden Gruppen.

Silikose: Prozentual zeigten mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose, Gruppen jedoch nicht erkennbar.

## SFTPC

SFTPC ist ein Transmembranprotein, das in die Surfactantproduktion der Lunge involviert ist. *Surfactant Proteins* sind eine komplexe Mischung aus Lipiden und Proteinen, die von Typ-II-Zellen auf der Oberfläche der Alveolen gebildet werden. Sie stehen in ihrer strukturstützenden Funktion (Reduktion der Oberflächenspannung) vor allem im engen Zusammenhang mit der Funktion und Leistung der Lungen bei der Sauerstoffversorgung (32). Daneben sind sie bei der Pathogenabwehr von Bedeutung (86).

Bei vielen nicht-kleinzelligen Lungentumoren ist eine zytoplasmatische SFTPC-Überexpression zu finden. Bei kleinzelligen Tumoren ist diese seltener. Membranfärbungen sind möglich.

SFTPC war mit einer Vielzahl von Markern, darunter HIF1A, CCND1, MMP2, STA3 und PTGS2, sehr eng korreliert (Tabelle A1). Es ist im Zytoplasma exprimiert, jedoch weniger bei SCLC (Tabelle A2). Am deutlichsten war die Färbung bei AdCa.

Tabelle A 3.17 zeigt die deskriptive Verteilung von SFTPC nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Im Zytoplasma waren Adeno- und Plattenepithelkarzinome ähnlich gefärbt mit 60% bzw. 65% schwach gefärbten Zellen im Median. Bei den kleinzelligen Tumoren konnte eine schwache SFTPC-Expression in etwa 20% der Zellen nachgewiesen werden, jedoch lag im Median alle Zellen keine Färbung vor. Kontrollen waren im Median ebenfalls nicht gefärbt. In der Zellmembran waren keine Zellen gefärbt und im Zellkern nur sehr schwach einige Zellen eines Adenokarzinoms.

Im Zytoplasma färbten Nicht-Silikotiker im Median leicht stärker als Silikotiker.

Bei Betrachtung der Exposition zeigte sich im Median im Zytoplasma von Adenokarzinomen und Plattenepithelkarzinomen bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition die stärkste Färbung.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für SFTPC die in Abbildungen 20.1 bis 20.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen beobachtbar.

Subtyp: Im Zytoplasma Abgrenzung zwischen nicht-kleinzelligen Tumoren und den anderen beiden Gruppen.

Silikose: Im Zytoplasma keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose beobachtbar.

## **SNAI1**

SNAI1 spielt eine wichtige Funktion in der epithelial-mesenchymalen Transition und hemmt die Transkription von CDH1 (E-Cadherin), MUC1 und anderen Markern (4, 35, 53). In unseren Proben waren die Scores schwach positiv oder nicht signifikant korreliert (Tabelle A1).

Kernfärbung fand sich in allen Schnitten von AdCa und den meisten Schnitten von SqCC, aber auch in SCLC, jedoch kaum in Kontrollen (Tabelle A2). Auch eine Färbung von Zellen im Zytoplasma fand sich bei Non-SCLC.

Tabelle A3.18 zeigt den Anteil der Zellen nach dem Grad der Färbungen. Im Zellkern waren Adeno-, Plattenepithel- und kleinzellige Lungenkarzinome ähnlich gefärbt mit zwei bis vier Prozent schwach gefärbten Zellen im Median. Die Zellen von Kontrollen, Zellen in der Zellmembran und im Zytoplasma waren im Median nicht gefärbt.

Im Zellkern färbten Silikotiker und Nicht-Silikotiker gleich schwach.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich im Median im Zellkern für Adenokarzinome und Plattenepithelkarzinome keine Unterschiede in der Färbung. Im Zellkern kleinzelliger Tumore war bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Exposition die stärkste Färbung beobachtbar.

### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für SNAI1 die in Abbildungen 21.1 bis 21.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Im Zytoplasma hauptsächlich hohe Arsen- und Radon-Exposition gefärbt, im Zellkern keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen beobachtbar.

Subtyp: Im Zytoplasma hauptsächlich nicht-kleinzellige Tumore gefärbt, im Zellkern gute Abgrenzung zwischen Tumoren und Kontrollen.

Silikose: Keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose beobachtbar.

## **STAT3**

STATs sind eine Familie von *Signal Transducers and Activators of Transcription*. STAT3 ist Teil des JAK-STAT-Signalweges und spielt eine wichtige Rolle bei Entzündungen und Geweberegeneration. Sowohl Zytokine als auch viele andere Faktoren, darunter Hormone, können diesen Pathway aktivieren. Die aktivierte Form von STAT3 wirkt im Kern als Transkriptionsfaktor und reguliert wichtige Kandidatengene für die Entstehung von entzündlichen Atemwegserkrankungen und Lungenkrebs (58).



Das Färbemuster ist zytoplasmatisch und / oder nukleär. Bei dem überwiegenden Anteil der Schnitte von Non-SCLC fanden sich im Zellkern einiger Zellen STAT3-Färbungen; Schnitte von SCLC sind weniger gefärbt (Tabelle A2). Kaum Färbungen fanden sich in den Kontrollen. Kernfärbungen waren mit anderen Markern nicht oder nur schwach korreliert, dagegen waren die Zytoplasmafärbungen eng mit CCND1 und SFTPC assoziiert (Tabelle A1).

Tabelle A 3.19 zeigt die deskriptive Verteilung der Anteile gefärbter Zellen nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Im Median zeigten 30% der Zellen von Schnitten mit Plattenepithelkarzinomen und Adenokarzinomen eine schwache Färbung des Zytoplasma. Ebenfalls konnte in einem Teil der Plattenepithel- und Adenokarzinome eine nukleäre STAT3-Expression nachgewiesen werden. Die Anzahl STAT3-exprimierender SCLC ist deutlich geringer. Kontrollen waren im Median generell nicht gefärbt, auch fanden sich keine Membranfärbungen. Im Zytoplasma von Plattenepithelkarzinomen färbten Silikotiker im Median leicht stärker, im Zytoplasma von Adenokarzinomen und kleinzelligen Lungenkarzinomen färbten Nicht-Silikotiker leicht stärker.

Bei Betrachtung der Exposition zeigte sich im Median im Zytoplasma aller drei histologischer Subtypen bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition die stärkste Färbung.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für STAT3 die in Abbildungen 22.1 bis 22.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Im Zytoplasma Arsen-Exposition sehr leicht beobachtbar.

Subtyp: Im Zytoplasma grobe Abgrenzung zwischen den drei histologischen Subtypen. Im Zellkern hauptsächlich Plattenepithelkarzinome angefärbt.

Silikose: Im Zytoplasma prozentual mehr Silikotiker nicht gefärbt, im Zellkern prozentual mehr Nicht-Silikotiker gefärbt, jedoch keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose beobachtbar.

### **TP53**

TP53 ist ein bekanntes Tumorsuppressorgen. Es spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des Zellzyklus, bei der Induktion der Apoptose und bei der DNA-Reparatur. Mutationen in diesem Gen führen zu unkontrolliertem Zellwachstum. In kleinzelligen Lungenkarzinomen sind TP53-Mutationen in bis zu über 90% der Fälle nachweisbar. Nicht-kleinzellige Tumore sind etwas seltener TP53-positiv (50-75%).

Das Färbemuster ist hauptsächlich nukleär; Zytoplasmafärbung ist jedoch möglich. Dies konnten wir bestätigen (Tabelle A2). Der Anteil von Schnitten, die Zellen mit einer Färbung aufwiesen, war jedoch nach Subtyp nicht deutlich verschieden. Die Kernfärbung von TP53 war kaum mit anderen Markern korreliert (Tabelle A1).

Tabelle A 3.20 zeigt die deskriptive Verteilung von gefärbten Zellen nach Anteil und Färbeintensität für TP53 nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Im Zellkern waren Adeno-, Plattenepithelkarzinome und kleinzellige Tumoren nahezu gleich stark gefärbt. In Adenokarzinomen und kleinzelligen Tumoren färbten Silikotikern stärker als Nicht-Silikotiker, bei Plattenepithelkarzinomen zeigte sich das umgekehrte Bild mit stärker gefärbten Nicht-Silikotikern.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich im Median im Zellkern von Adenokarzinomen und kleinzelligen Tumoren bei hoher Arsen- und hoher Radon-Exposition die stärksten Färbungen, in Plattenepithelkarzinomen war dies der Fall bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Exposition.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für TP53 die in Abbildungen 23.1 bis 23.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Im Zellkern geringe Arsen- und hohe Radon-Exposition leicht sichtbar.

Subtyp: Im Zellkern gute Abgrenzung zu den Kontrollen.

Silikose: Prozentual zeigten im Zellkern mehr Probanden mit Silikose überhaupt keine Färbung als Probanden ohne Silikose, jedoch keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose.

## **VEGFA (VEGF)**

VEGFA ist einer der stärksten Stimulatoren der Angiogenese, der Gefäßdurchlässigkeit und Gefäßneubildung, die Proliferation von Endothelzellen und die Zellmotilität beeinflusst. Überproduktion von VEGFA in Tumoren erfüllt somit mindestens eine der sechs klassischen Hanahan-Weinberg-Kriterien für Krebsentstehung, die eigenständige Induktion der Blutgefäßbildung. Eine Überexpression von VEGFA ist meist mit den metastasierenden und aggressivsten Lungentumoren assoziiert. Dabei wirkt VEGFA über den PI3K/AKT Pathway (11). Somit wäre mit der Metastase-fördernden Eigenschaft ein weiteres Hanahan-Weinberg-Kriterium der Kanzerogenese erfüllt (28).

Tabelle A 3.21 zeigt die deskriptive Verteilung von VEGFA nach Zelltyp und weiteren Faktoren.

Im Zytoplasma waren Adenokarzinome mit 56% schwacher Färbung am stärksten gefärbt. Kontrollen, sowie Zellen im Zellkern waren im Median nicht gefärbt. In der Zellmembran waren gar keine Zellen gefärbt.

Im Zytoplasma färbten Nicht-Silikotiker in allen drei histologischen Subtypen stärker als Silikotiker.

Bei Betrachtung der Exposition zeigten sich im Median im Zytoplasma für Adeno- und kleinzellige Karzinome bei niedriger Arsen- und hoher Radon-Exposition und für Plattenepithelkarzinome bei niedriger Arsen- und niedriger Radon-Exposition die stärkste Färbung.

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

Clusteranalysen mittels SAS ergaben für VEGFA die in Abbildungen 24.1 bis 24.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: Keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen beobachtbar.

Subtyp: Im Zytoplasma gute Abgrenzung zwischen Tumoren und Kontrollen.

Silikose: Keine Abgrenzung zwischen den Probanden mit und ohne Silikose beobachtbar.

### **VIM (Vimentin)**

VIM ist ein Intermediärfilament-Protein. Es kommt im Zytoplasma aller Zellen mesenchymaler Herkunft (z. B. Fibroblasten, Endothelzellen, glatte Muskelzellen) vor. Ein zytoplasmatisches Färbemuster dieses Antikörpers steht im Vordergrund. Lungen(krebs)zellen, die mit TGFB1 (TGF- $\beta$ ) oder EGF behandelt werden, durchlaufen eine EMT-ähnliche Umwandlung, bei der u.a. VIM und CDH2 (N-Cadherin) hochreguliert werden, während CDH1 herunterreguliert wird (69). Bei der Suche nach möglichen Stammzellen der Atemwege wurde eine Nebenpopulation von Zellen mit Stammzeleigenschaften isoliert, die negativ für CD45 (Ausschluss hämatopoetischer Zellen) und positiv für VIM und SCGB1A1 (CCSP) waren (25).

Tabelle A 3.22 zeigt die deskriptive Verteilung von VIM nach Zelltyp und weiteren Faktoren. Insgesamt war VIM nur sehr schwach gefärbt. In der Zellmembran waren insgesamt nur 14 Schnitte gefärbt, davon sechs Adenokarzinome und acht Plattenepithelkarzinome. Im Median lag die Färbung bei 100% in Kategorie (-). Im Zytoplasma waren 28 Schnitte gefärbt,

wobei im Median wiederum für alle drei histologischen Subtypen die Färbung im Median bei 100% in Kategorie (-) lag. Zellen im Zellkern waren nie gefärbt. Kleinzellige Tumoren waren in der Regel VIM-negativ und nur in Ausnahmefällen schwach zytoplasmatisch positiv.

In der Zellmembran und im Zytoplasma färbten im Median bei Silikotikern und Nicht-Silikotikern keine Zellen.

In den einzelnen Expositionsgruppen lag für alle drei histologischen Subtypen die Färbung im Median bei 100% in Kategorie (-).

#### *Ergebnisse der Klassifikation*

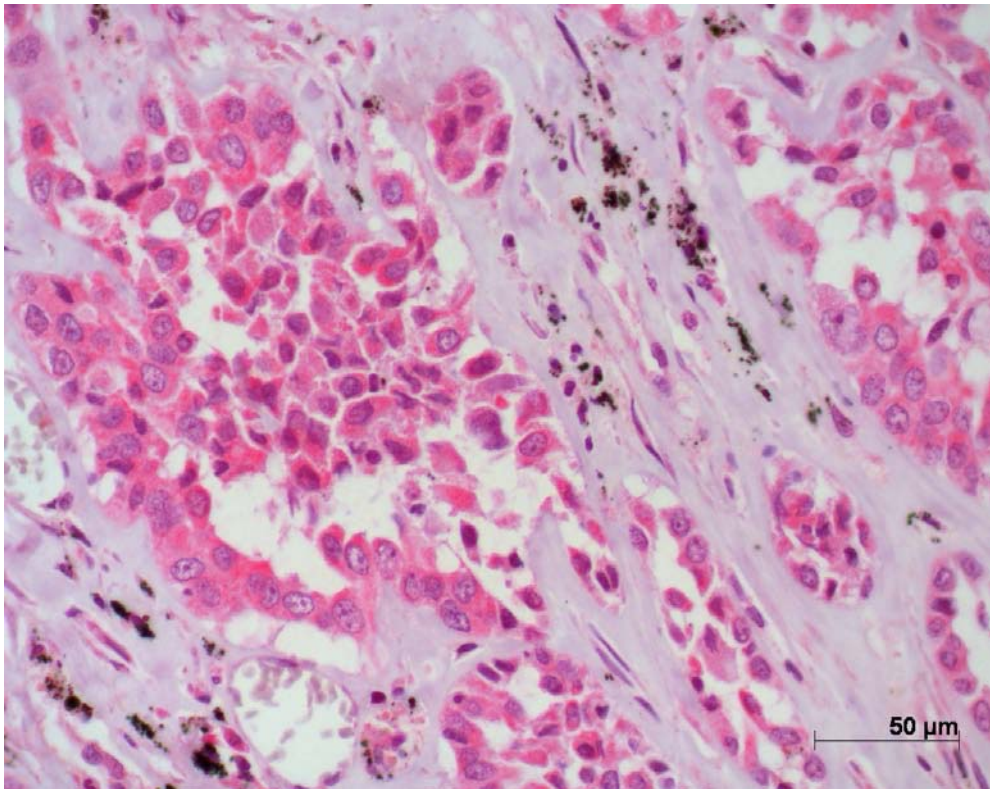
Clusteranalysen mittels SAS ergaben für VIM die in Abbildungen 25.1 bis 25.6 dargestellten Dendrogramme.

Exposition: In der Zellmembran hauptsächlich Färbung bei niedriger Arsen-Exposition, im Zytoplasma keine Abgrenzung zwischen den Expositionsgruppen beobachtbar.

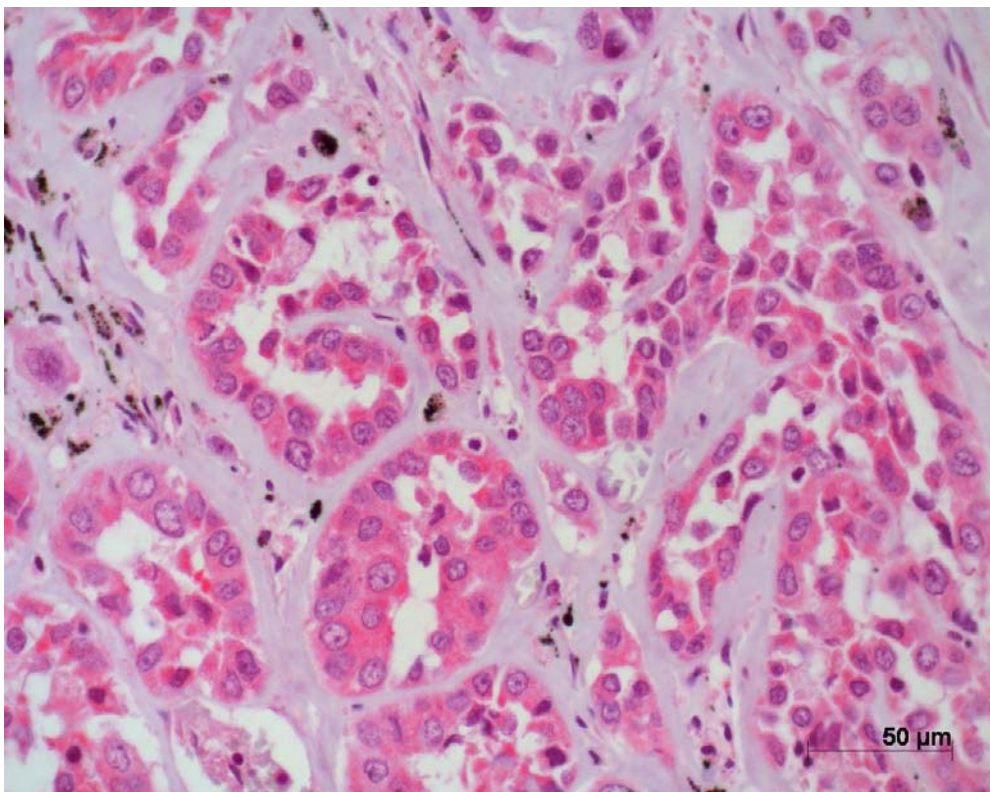
Subtyp: In der Zellmembran und im Zytoplasma aufgrund der geringen Färbung keine Abgrenzung beobachtbar.

Silikose: In der Zellmembran und im Zytoplasma hauptsächlich Färbung bei Nicht-Silikotikern.

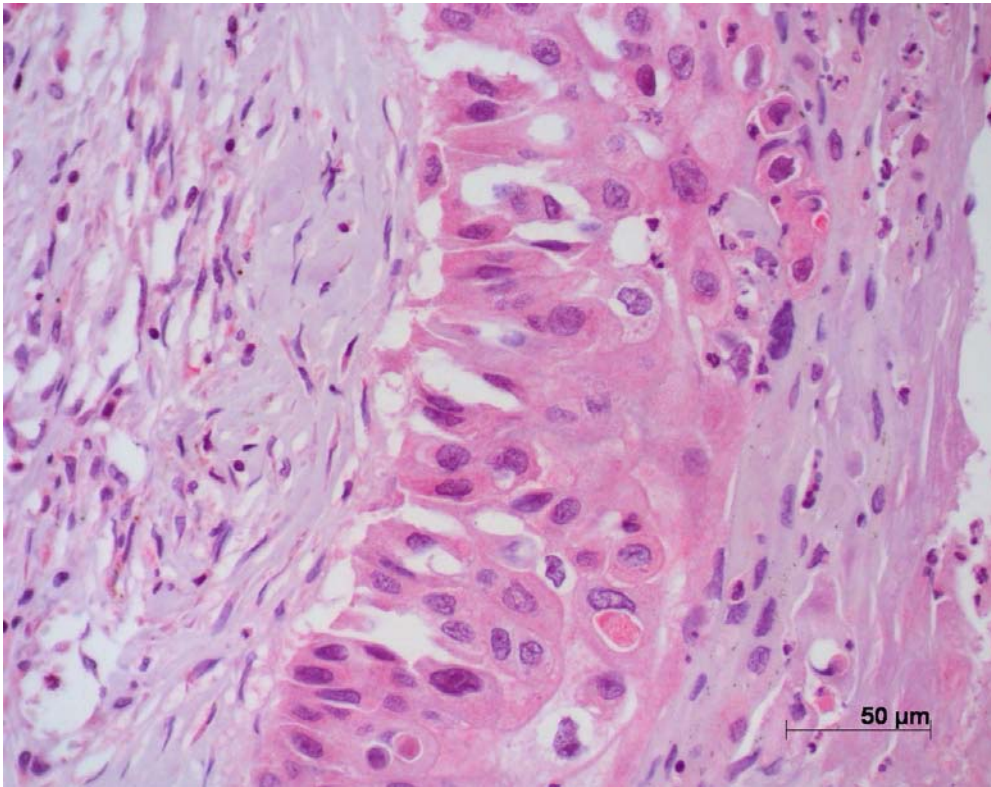
## Abbildungen



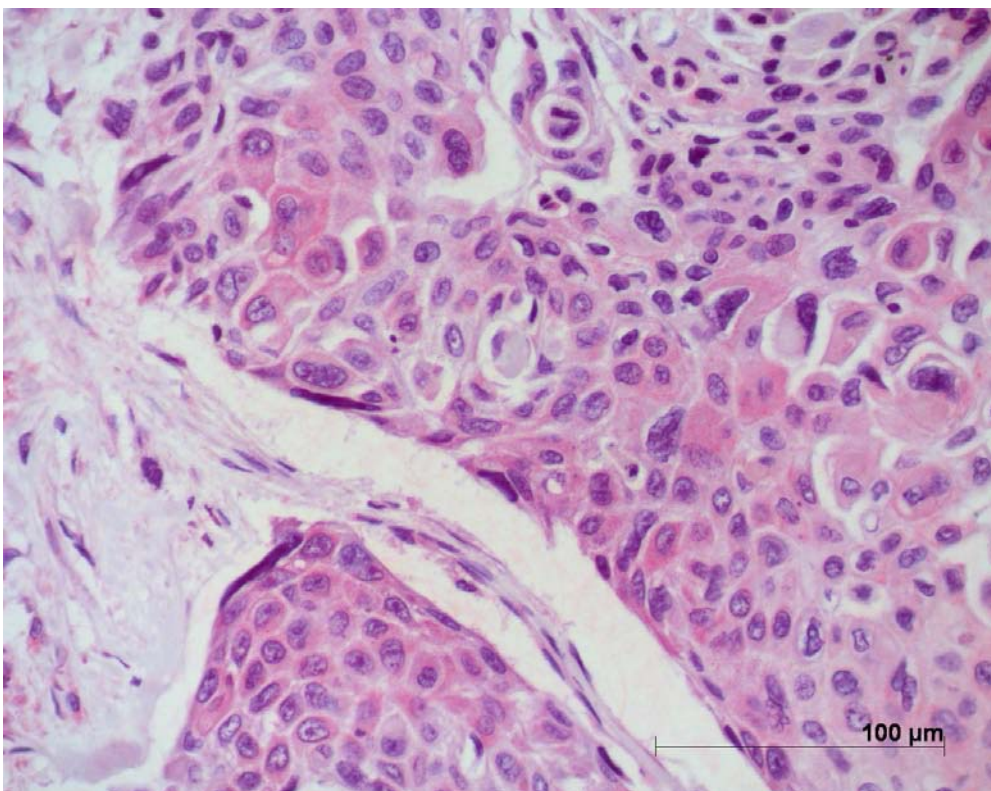
Zweifach positive Färbung HIF1A in AdCa



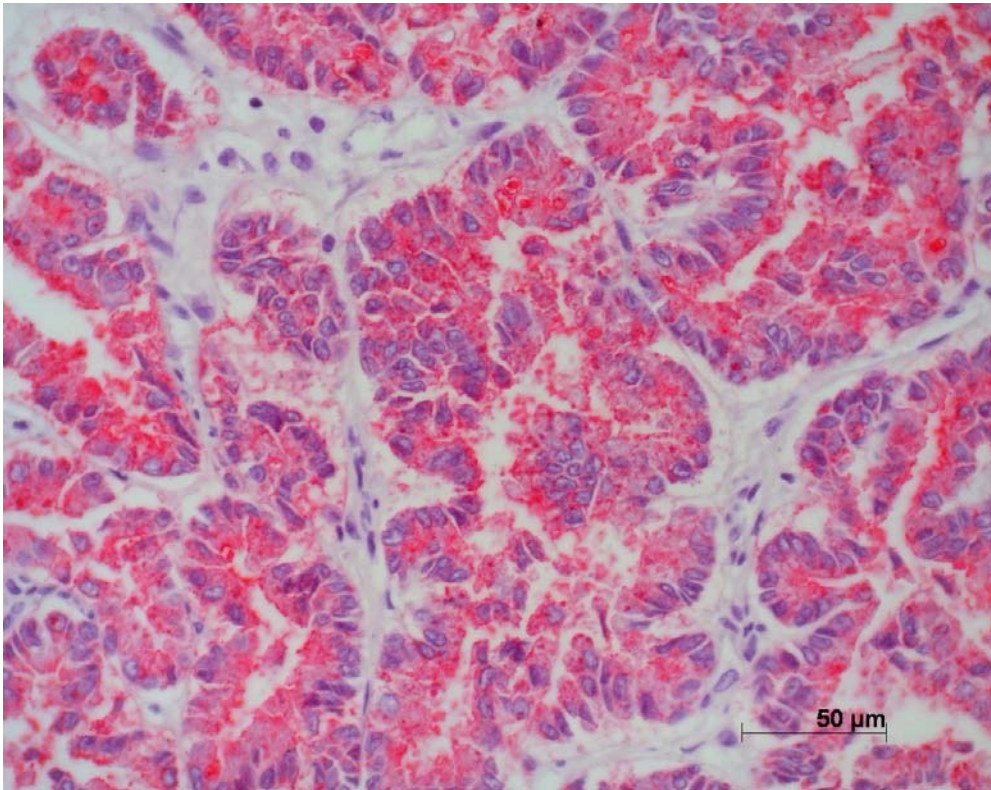
Zweifach positive Färbung HIF1A in AdCa



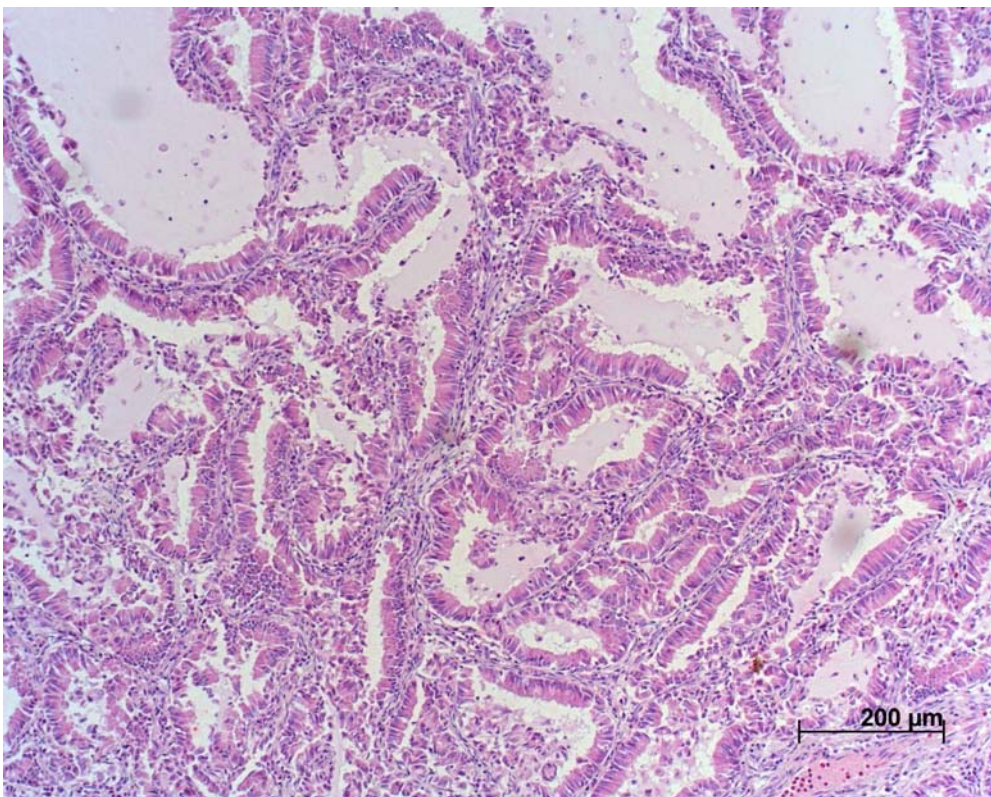
Einfach positive Färbung HIF1A in SqCLC



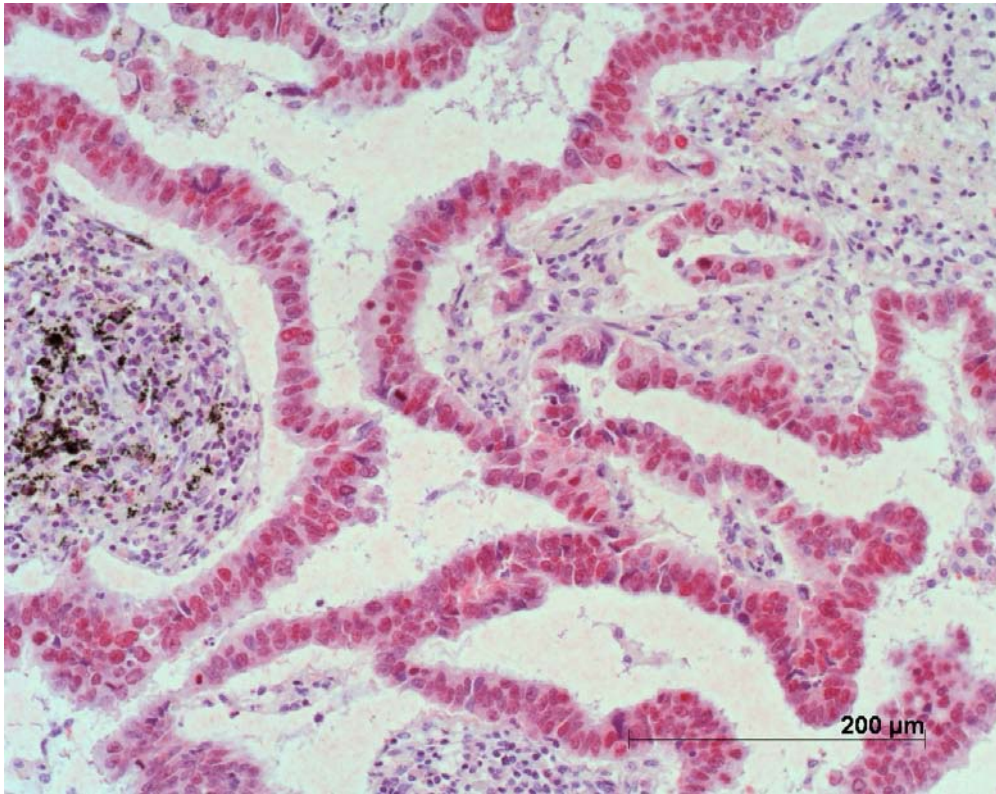
Einfach positive Färbung HIF1A in SqCLC



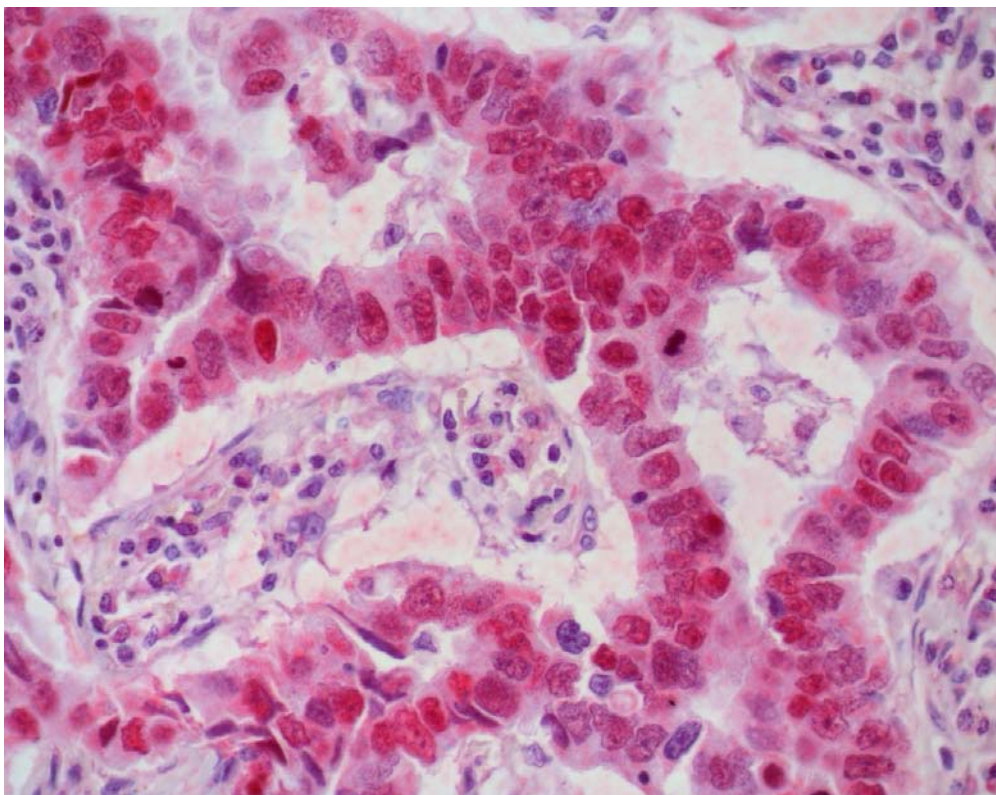
Dreifach positive Färbung HIF1A in AdCa



Homogene einfach positive Reaktion HIF1A in AdCa

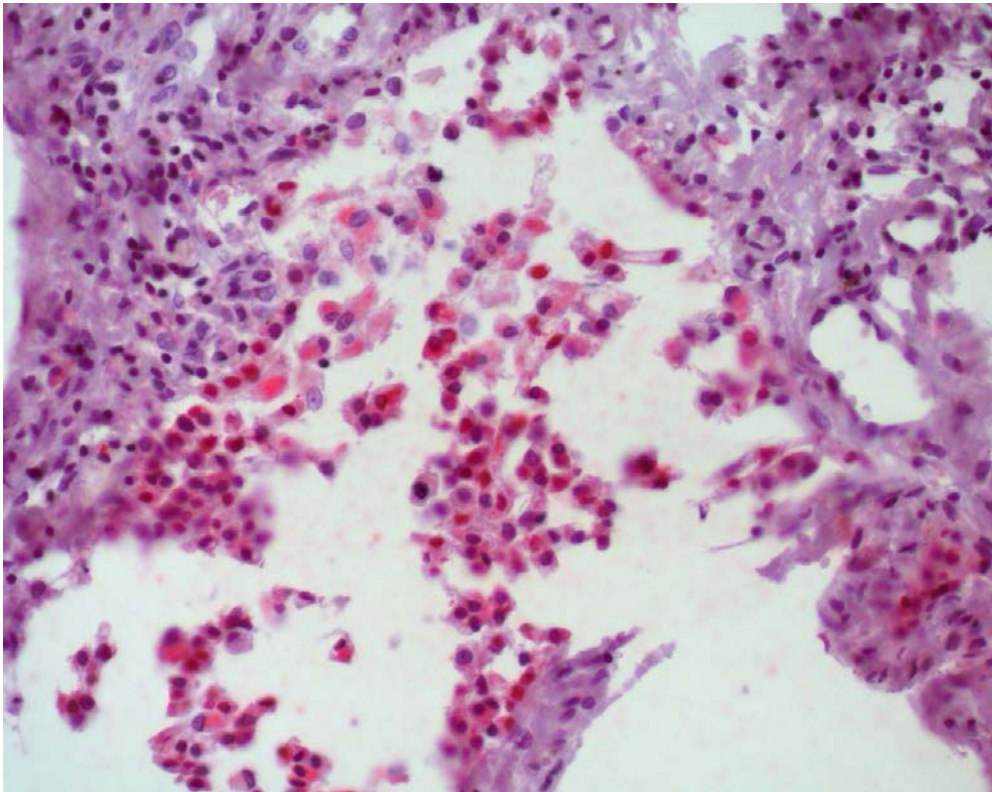


Zweifach- bis dreifachpositive Reaktion NKX2-1/TTF-1 in AdCa

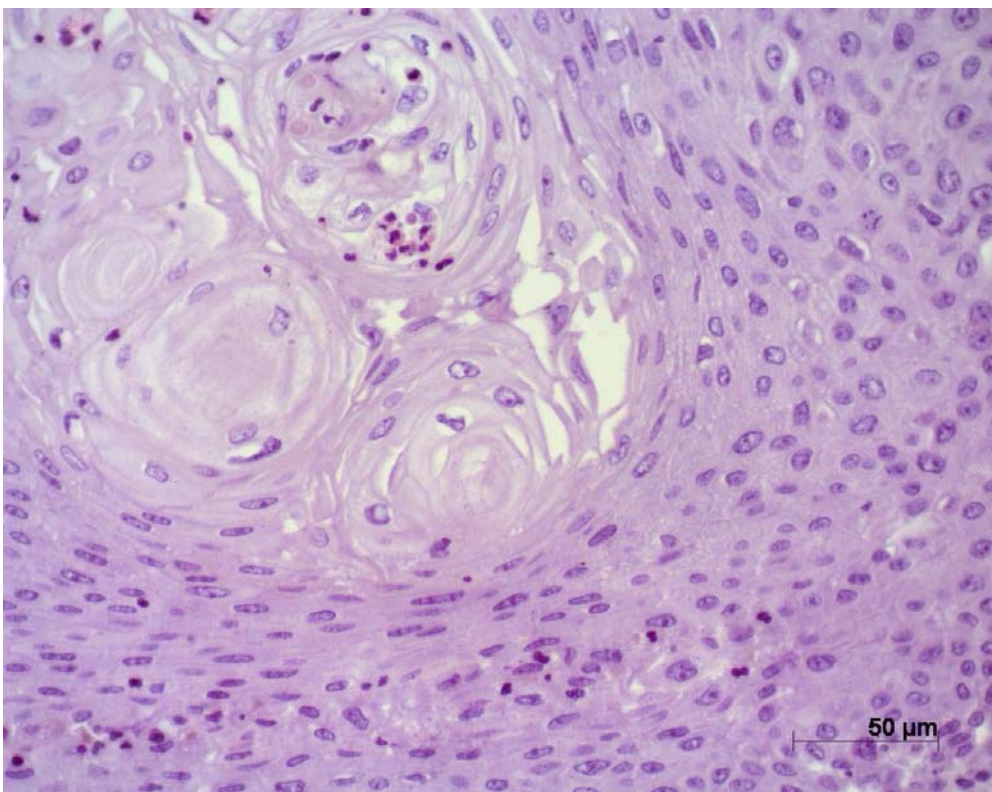


Dreifachpositive Reaktion NKX2-1/TTF-1 in AdCa

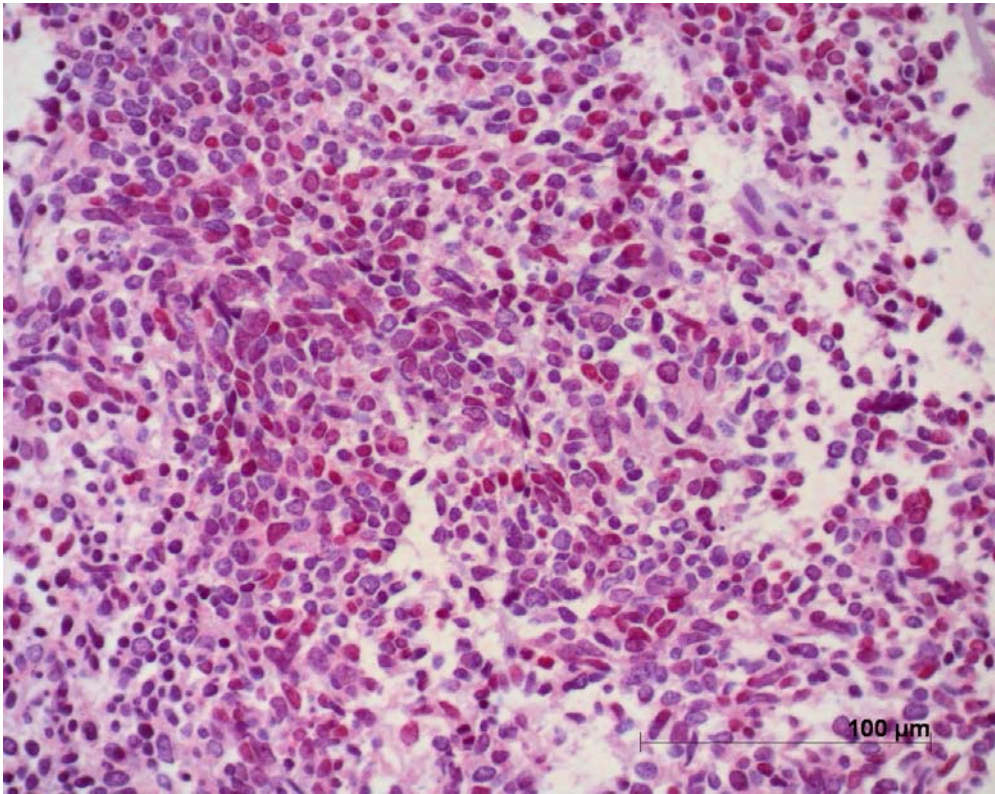




Positive Reaktion NKX2-1/TTF-1 in tumorfreiem Lungengewebe (Kontrolle)



Negative Reaktion NKX2-1/TTF-1 in SqCLC



Inhomogene positive Reaktion NKX2-1/TTF-1 in SCLC

## Ergebnisse DNA-Methylierung

DNA-Methylierungsassays der Promotorbereiche der vier Gene *ATM*, *CDH1*, *MGMT* und *VHL* sowie des Retrotransposons *LINE1* wurden mit allen Proben durchgeführt. Die Pyrosequencing-Methode ergab für *CDH1* nur 15% auswertbare Proben, und für *MGMT* nur bei 12% der Proben ein interpretierbares Ergebnis. *LINE1* konnte in 97% der Proben bestimmt werden. Mit *ATM* und *VHL* war die Pyrosequencing-Methode grundsätzlich nicht verwendbar. Hier konnte aber mittels MSP ein Ergebnis in 16% (*ATM*) bzw. 97% (*VHL*) der Fälle erzielt werden.

Die auswertbaren Proben ergaben in 36% der Fälle ein normales Methylierungsmuster. Aberrationen in der globalen DNA-Methylierung (*LINE1*) zeigten 42% (Methylierungsgrad < 67%, vgl. Tabelle A.25).

Aberrationen in der DNA-Methylierung des *ATM*-Gens zeigten 48% (Methylierungsgrad > 50%).

Aberrationen in der DNA-Methylierung des *CDH1*-Gens konnten nicht gefunden werden.

Aberrationen in der DNA-Methylierung des *MGMT*-Gens zeigten 21% (Methylierungsgrad > 15%).

Aberrationen in der DNA-Methylierung des *VHL*-Gens zeigten 25% (Methylierungsgrad > 11%), wie Tabelle A.26 zeigt.

Veränderungen in mehreren der untersuchten Genbereiche (*LINE1* und *ATM*) zeigten lediglich 2% der Fälle.

Veränderungen in irgendeinem der untersuchten Genbereiche zeigten 42% der Fälle.

Korrelationen zwischen einer aberranten Methylierung und der Expression des korrespondierenden Proteins konnten nicht gefunden werden. Da die DNA-Methylierung nur einen Aspekt der Genregulationsmechanismen ausmacht, muss eine strenge Korrelation nicht immer gegeben sein.

Es ergaben sich weder Korrelationen zwischen der Gesamtmethylierung bzw. einzelnen Promotormethylierungen und der Expositionsart bzw. Silikose noch Korrelationen zwischen der Gesamtmethylierung bzw. einzelnen Promotormethylierungen und der Expositionshöhe.

Grundsätzlich konnte gezeigt werden, dass Methylierungsanalysen mittels MSP auch an dem schwierigen Paraffinmaterial des Wismutarchivs möglich sind. Die im Prinzip informativere Pyrosequencing-Methode erscheint jedoch aufgrund ihrer Empfindlichkeit / Störanfälligkeit zurzeit noch nicht geeignet, verlässliche Aussagen bei Archivmaterial zu liefern.

## Literatur

1. Allen JD et al. p21-activated kinase regulates mast cell degranulation via effects on calcium mobilization and cytoskeletal dynamics. *Blood* 2009;113:2695-705.
2. Archer SL et al. Mitochondrial metabolism, redox signaling, and fusion: a mitochondria-ROS-HIF-1 $\alpha$ -Kv1.5 O<sub>2</sub>-sensing pathway at the intersection of pulmonary hypertension and cancer. *Am.J.Physiol Heart Circ.Physiol* 2008;294:H570-H578.
3. Ârtavanis-Tsakonas S, Matsuno K, Fortini ME. Notch signaling. *Science* 1995;268:225-32.
4. Barbera MJ et al. Regulation of Snail transcription during epithelial to mesenchymal transition of tumor cells. *Oncogene* 2004;23:7345-54.
5. Bjerkvig R et al. Opinion: the origin of the cancer stem cell: current controversies and new insights. *Nat.Rev.Cancer* 2005;5:899-904.
6. Bohinski RJ, Di LR, Whitsett JA. The lung-specific surfactant protein B gene promoter is a target for thyroid transcription factor 1 and hepatocyte nuclear factor 3, indicating common factors for organ-specific gene expression along the foregut axis. *Mol.Cell Biol.* 1994;14:5671-81.
7. Brabletz T et al. Opinion: migrating cancer stem cells - an integrated concept of malignant tumour progression. *Nat.Rev.Cancer* 2005;5:744-9.
8. Breiman L et al. Classification and Regression Trees. 1983. Belmont, CA, Wadsworth.  
Ref Type: Generic
9. Bremnes RM et al. The E-cadherin cell-cell adhesion complex and lung cancer invasion, metastasis, and prognosis. *Lung Cancer* 2002;36:115-24.
10. Bruick RK, McKnight SL. Transcription. Oxygen sensing gets a second wind. *Science* 2002;295:807-8.
11. Chen CH et al. VEGFA upregulates FLJ10540 and modulates migration and invasion of lung cancer via PI3K/AKT pathway. *PLoS.One.* 2009;4:e5052.
12. Chen W, Chen J. Nested case-control study of lung cancer in four Chinese tin mines. *Occup Environ Med* 2002;59:113-8.
13. Chen Y et al. Oxygen concentration determines the biological effects of NOTCH-1 signaling in adenocarcinoma of the lung. *Cancer Res.* 2007;67:7954-9.
14. Chen YQ, Zhao CL, Li W. Effect of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  on transcription of survivin in non-small cell lung cancer. *J.Exp.Clin.Cancer Res.* 2009;28:29.

15. Dalerba P et al. Phenotypic characterization of human colorectal cancer stem cells. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 2007;104:10158-63.
16. Darby S et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *British Medical Journal* 2005;330:223-6.
17. Deberardinis RJ. Is cancer a disease of abnormal cellular metabolism? New angles on an old idea. *Genet.Med.* 2008;10:767-77.
18. Ding S, Schultz PG. A role for chemistry in stem cell biology. *Nat.Biotechnol.* 2004;22:833-40.
19. Edwards ST et al. c-Kit immunophenotyping and metalloproteinase expression profiles of mast cells in interstitial lung diseases. *J.Pathol.* 2005;206:279-90.
20. Eisen MB et al. Cluster analysis and display of genome-wide expression patterns. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 1998;95:14863-8.
21. Evans CM, Koo JS. Airway mucus: the good, the bad, the sticky. *Pharmacol.Ther.* 2009;121:332-48.
22. Futreal PA et al. A census of human cancer genes. *Nat.Rev.Cancer* 2004;4:177-83.
23. Giangreco A et al. Stem cells are dispensable for lung homeostasis but restore airways after injury. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 2009;106:9286-91.
24. Giangreco A, Groot KR, Janes SM. Lung Cancer and Lung Stem Cells: Strange Bedfellows? *Am.J Respir.Crit.Care.Med.* 2007;175:547-53.
25. Giangreco A et al. Molecular phenotype of airway side population cells. *Am.J.Physiol Lung Cell Mol.Physiol* 2004;286:L624-L630.
26. Glinsky GV, Berezovska O, Glinskii AB. Microarray analysis identifies a death-from-cancer signature predicting therapy failure in patients with multiple types of cancer. *J Clin Invest* 2005;115:1503-21.
27. Gridley T. Notch signaling in vascular development and physiology. *Development* 2007;134:2709-18.
28. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000;100:57-70.
29. Harari PM. Epidermal growth factor receptor inhibition strategies in oncology. *Endocr.Relat Cancer* 2004;11:689-708.
30. Hashimoto S et al. IL-4 and IL-13 induce myofibroblastic phenotype of human lung fibroblasts through c-Jun NH2-terminal kinase-dependent pathway. *J.Allergy Clin.Immunol.* 2001;107:1001-8.
31. Hofmann C, Shepelev M, Chernoff J. The genetics of Pak. *J.Cell Sci.* 2004;117:4343-54.
32. Ikegami M et al. Pulmonary surfactant surface tension influences alveolar capillary shape and oxygenation. *Am.J.Respir.Cell Mol.Biol.* 2009;41:433-9.

33. Johnson P, Ruffell B. CD44 and its role in inflammation and inflammatory diseases. *Inflamm.Allergy Drug Targets*. 2009;8:208-20.
34. Kase S et al. Expression of E-cadherin and beta-catenin in human non-small cell lung cancer and the clinical significance. *Clin.Cancer Res*. 2000;6:4789-96.
35. Katoh M, Katoh M. Comparative genomics on SNAI1, SNAI2, and SNAI3 orthologs. *Oncol.Rep*. 2005;14:1083-6.
36. Kim CFB et al. Identification of bronchioalveolar stem cells in normal lung and lung cancer. *Cell* 2005;121:823-35.
37. Kim H et al. CD44 expression in colorectal adenomas is an early event occurring prior to K-ras and p53 gene mutation. *Arch.Biochem.Biophys*. 1994;310:504-7.
38. Kim JW et al. Hypoxia-inducible factor 1 and dysregulated c-Myc cooperatively induce vascular endothelial growth factor and metabolic switches hexokinase 2 and pyruvate dehydrogenase kinase 1. *Mol.Cell Biol*. 2007;27:7381-93.
39. Koch LK et al. Stem cell marker expression in small cell lung carcinoma and developing lung tissue. *Hum.Pathol*. 2008;39:1597-605.
40. Konstantopoulos K, Thomas SN. Cancer cells in transit: the vascular interactions of tumor cells. *Annu.Rev.Biomed.Eng* 2009;11:177-202.
41. Kumar R, Gururaj AE, Barnes CJ. p21-activated kinases in cancer. *Nat.Rev.Cancer* 2006;6:459-71.
42. Lama VN, Phan SH. The extrapulmonary origin of fibroblasts: stem/progenitor cells and beyond. *Proc.Am.Thorac.Soc*. 2006;3:373-6.
43. Lau SK et al. Three-gene prognostic classifier for early-stage non small-cell lung cancer. *J.Clin.Oncol*. 2007;25:5562-9.
44. Lin DI et al. Disruption of cyclin D1 nuclear export and proteolysis accelerates mammary carcinogenesis. *Oncogene* 2008;27:1231-42.
45. Liu M et al. Gene-based vaccines and immunotherapeutics. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 2004;101 Suppl 2:14567-71.
46. Liu YT, Chen Z. A retrospective lung cancer mortality study of people exposed to insoluble arsenic and radon. *Lung Cancer* 1996;14 Suppl 1:S137-S148.
47. MacDougall JR, Matrisian LM. Contributions of tumor and stromal matrix metalloproteinases to tumor progression, invasion and metastasis. *Cancer Metastasis Rev*. 1995;14:351-62.
48. Maeda Y, Dave V, Whitsett JA. Transcriptional control of lung morphogenesis. *Physiol Rev*. 2007;87:219-44.
49. Mani SA et al. The epithelial-mesenchymal transition generates cells with properties of stem cells. *Cell* 2008;133:704-15.

50. Micke P et al. Characterization of c-kit expression in small cell lung cancer: prognostic and therapeutic implications. *Clin.Cancer Res.* 2003;9:188-94.
51. Noll S, Schaub-Kuhnen S. *Praxis der Immunhistochemie.* München: Urban & Fischer, 2000.
52. Olive PL, Durand RE. Heterogeneity in DNA damage using the comet assay. *Cytometry A* 2005;66:1-8.
53. Peiro S et al. Snail1 transcriptional repressor binds to its own promoter and controls its expression. *Nucleic Acids Res.* 2006;34:2077-84.
54. Polyak K, Hahn WC. Roots and stems: stem cells in cancer. *Nature Medicine* 2006;12:296-300.
55. Ponta H, Sherman L, Herrlich PA. CD44: from adhesion molecules to signalling regulators. *Nat.Rev.Mol.Cell Biol.* 2003;4:33-45.
56. Potten CS, Booth C, Hargreaves D. The small intestine as a model for evaluating adult tissue stem cell drug targets. *Cell Prolif.* 2003;36:115-29.
57. Prudkin L et al. Epithelial-to-mesenchymal transition in the development and progression of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the lung. *Mod.Pathol.* 2009;22:668-78.
58. Qu P et al. Stat3 downstream genes serve as biomarkers in human lung carcinomas and chronic obstructive pulmonary disease. *Lung Cancer* 2009;63:341-7.
59. Ramirez P et al. Arsenite induces DNA-protein crosslinks and cytokeratin expression in the WRL-68 human hepatic cell line. *Carcinogenesis* 2000;21:701-6.
60. Rawlins EL. Lung epithelial progenitor cells: lessons from development. *Proc.Am.Thorac.Soc.* 2008;5:675-81.
61. Ring BZ et al. A novel five-antibody immunohistochemical test for subclassification of lung carcinoma. *Mod.Pathol.* 2009;22:1032-43.
62. Rock JR et al. Basal cells as stem cells of the mouse trachea and human airway epithelium. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 2009;106:12771-5.
63. Rohr UP et al. Expression of the tyrosine kinase c-kit is an independent prognostic factor in patients with small cell lung cancer. *Int.J.Cancer* 2004;111:259-63.
64. Rose MC, Voynow JA. Respiratory tract mucin genes and mucin glycoproteins in health and disease. *Physiol Rev.* 2006;86:245-78.
65. Sanchez G et al. Alteration of cyclin D1 transcript elongation by a mutated transcription factor up-regulates the oncogenic D1b splice isoform in cancer. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 2008;105:6004-9.
66. Sandler A. Clinical experience with the HER1/EGFR tyrosine kinase inhibitor erlotinib. *Oncology (Williston.Park)* 2003;17:17-22.

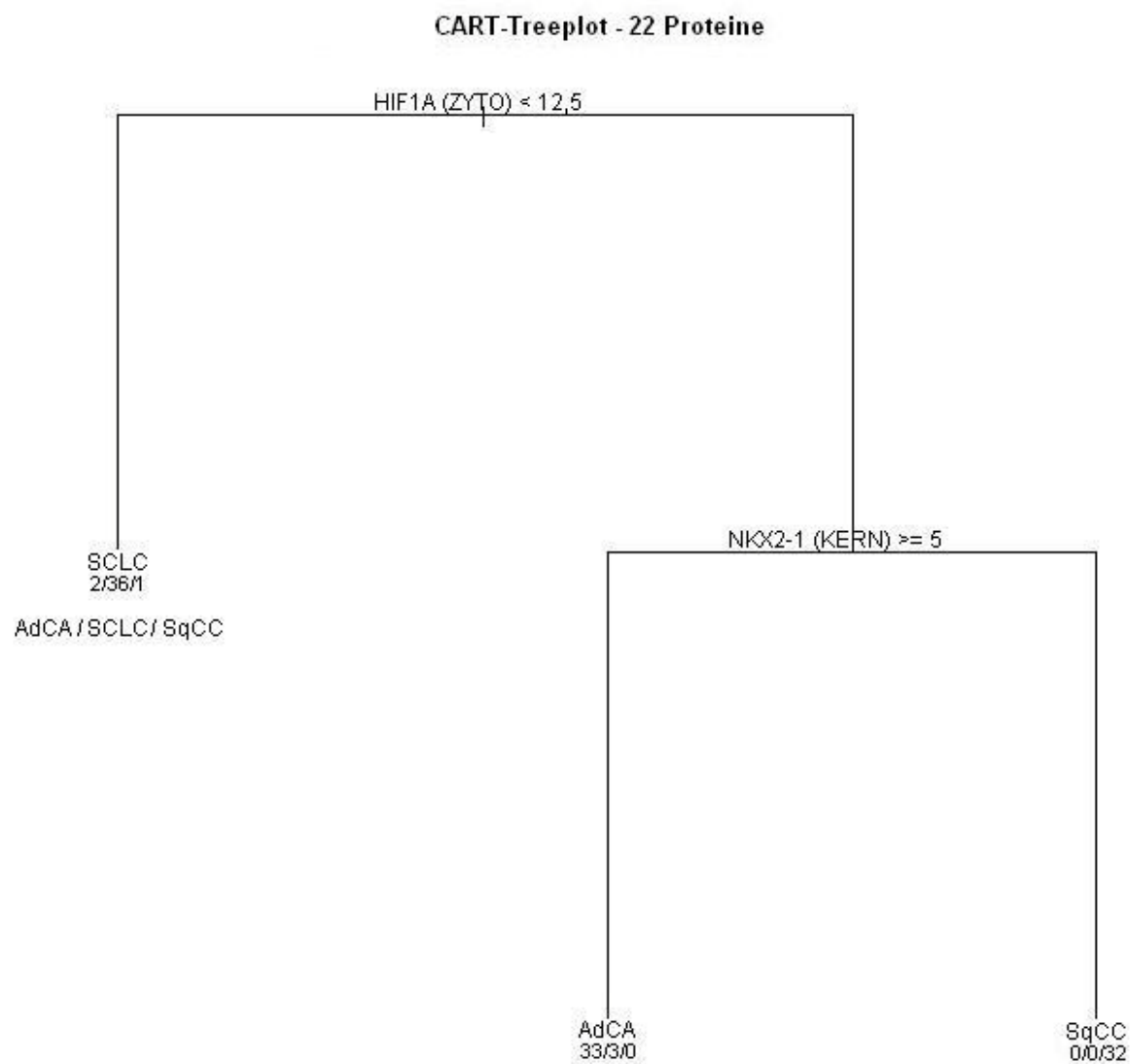
67. Scott D, Palmer R. The influence of tobacco smoking on adhesion molecule profiles. *Tob.Induc.Dis.* 2003;1:7-25.
68. Shan L et al. Notch-1 regulates pulmonary neuroendocrine cell differentiation in cell lines and in transgenic mice. *Am.J.Physiol Lung Cell Mol.Physiol* 2007;292:L500-L509.
69. Shintani Y et al. Collagen I promotes epithelial-to-mesenchymal transition in lung cancer cells via transforming growth factor-beta signaling. *Am.J.Respir.Cell Mol.Biol.* 2008;38:95-104.
70. Simonato L et al. Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. *Int.J.Cancer* 2001;91:876-87.
71. Snyder JC, Zemke AC, Stripp BR. Reparative capacity of airway epithelium impacts deposition and remodeling of extracellular matrix. *Am.J.Respir.Cell Mol.Biol.* 2009;40:633-42.
72. Stephens P et al. Lung cancer: intragenic ERBB2 kinase mutations in tumours. *Nature* 2004;431:525-6.
73. Su PF et al. Distinct gene expression profiles in immortalized human urothelial cells exposed to inorganic arsenite and its methylated trivalent metabolites. *Environ.Health Perspect.* 2006;114:394-403.
74. Sun Y et al. Aberrant cytokeratin expression during arsenic-induced acquired malignant phenotype in human HaCaT keratinocytes consistent with epidermal carcinogenesis. *Toxicology* 2009;262:162-70.
75. Taeger D et al. Major histopathological patterns of lung cancer related to arsenic exposure in German uranium miners. *Int Arch Occup Environ Health* 2009;82:867-75.
76. Taeger D et al. Role of exposure to radon and silicosis on the cell type of lung carcinoma in German uranium miners. *Cancer* 2006;106:881-9.
77. Taeger D et al. Silicosis as modifying factor on the distribution of major histopathological types of lung cancer under cumulative quartz exposure. *Air Quality Control* 2006;66:450-4.
78. Taylor PR et al. Relation of arsenic exposure to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. *Br.J Ind.Med* 1989;46:881-6.
79. Toole BP, Slomiany MG. Hyaluronan, CD44 and Emmprin: partners in cancer cell chemoresistance. *Drug Resist.Updat.* 2008;11:110-21.
80. Travis WD et al. *Histological typing of lung and pleural tumors.* Berlin: World Health Organisation, Springer, 1999.
81. Tsubokawa F et al. Heterogeneity of expression of cytokeratin subtypes in squamous cell carcinoma of the lung: with special reference to CK14 overexpression in cancer of high-proliferative and lymphogenous metastatic potential. *Pathol.Int.* 2002;52:286-93.
82. Tsutsumi K et al. Increased motility and invasiveness in tumor cells that survive 10 Gy irradiation. *Cell Struct.Funct.* 2009;34:89-96.



83. Twombly R. Decoding the cryptic origins of colon cancer. *Environ.Health Perspect.* 2002;110:A394-A395.
84. Van den BC et al. Alphaherpesvirus US3-mediated reorganization of the actin cytoskeleton is mediated by group A p21-activated kinases. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 2009;106:8707-12.
85. Wesch H et al. German uranium miner study--historical background and available histopathological material. *Radiat.Res* 1999;152:S48-S51.
86. Whitsett JA, Wert SE, Weaver TE. Alveolar Surfactant Homeostasis and the Pathogenesis of Pulmonary Disease. *Annu.Rev.Med.* 2009.
87. Wijnhoven BP, Dinjens WN, Pignatelli M. E-cadherin-catenin cell-cell adhesion complex and human cancer. *Br.J.Surg.* 2000;87:992-1005.
88. Yohena T et al. Upregulation of hypoxia-inducible factor-1alpha mRNA and its clinical significance in non-small cell lung cancer. *J.Thorac.Oncol.* 2009;4:284-90.
89. Yoo YG et al. An essential role of the HIF-1alpha-c-Myc axis in malignant progression. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 2009;1177:198-204.

# Anhang - Abbildungen

Abbildung 1.1: CART-Treepplot nach Subtyp



mittlere Kreuzvalidierungs-Fehlerrate: 14.17

Abbildung 1.2: Dendrogramm der SAS-Clusteranalyse nach Subtyp

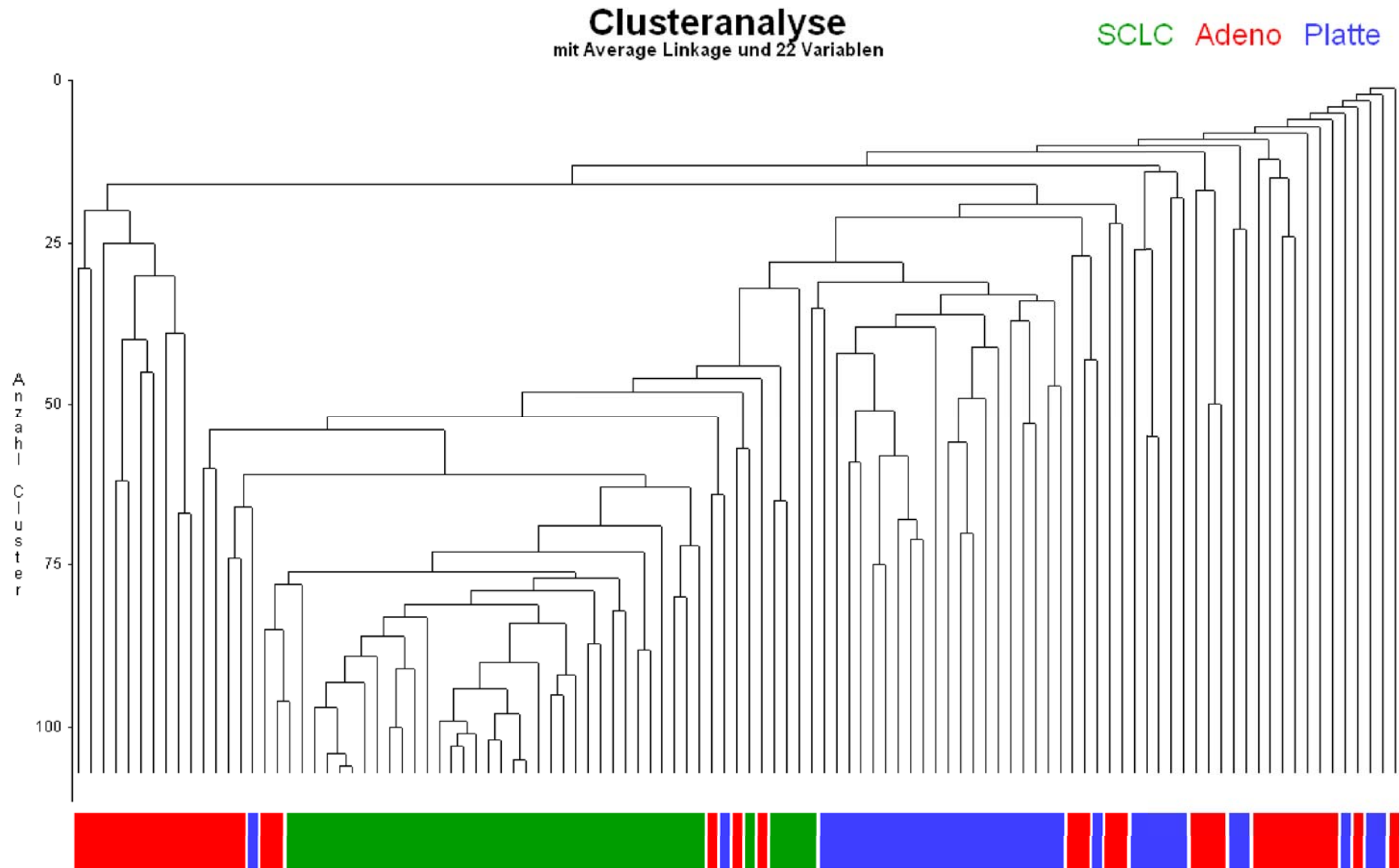


Abbildung 1.3: Dendrogramm der TREEVIEW-Clusteranalyse nach Subtyp

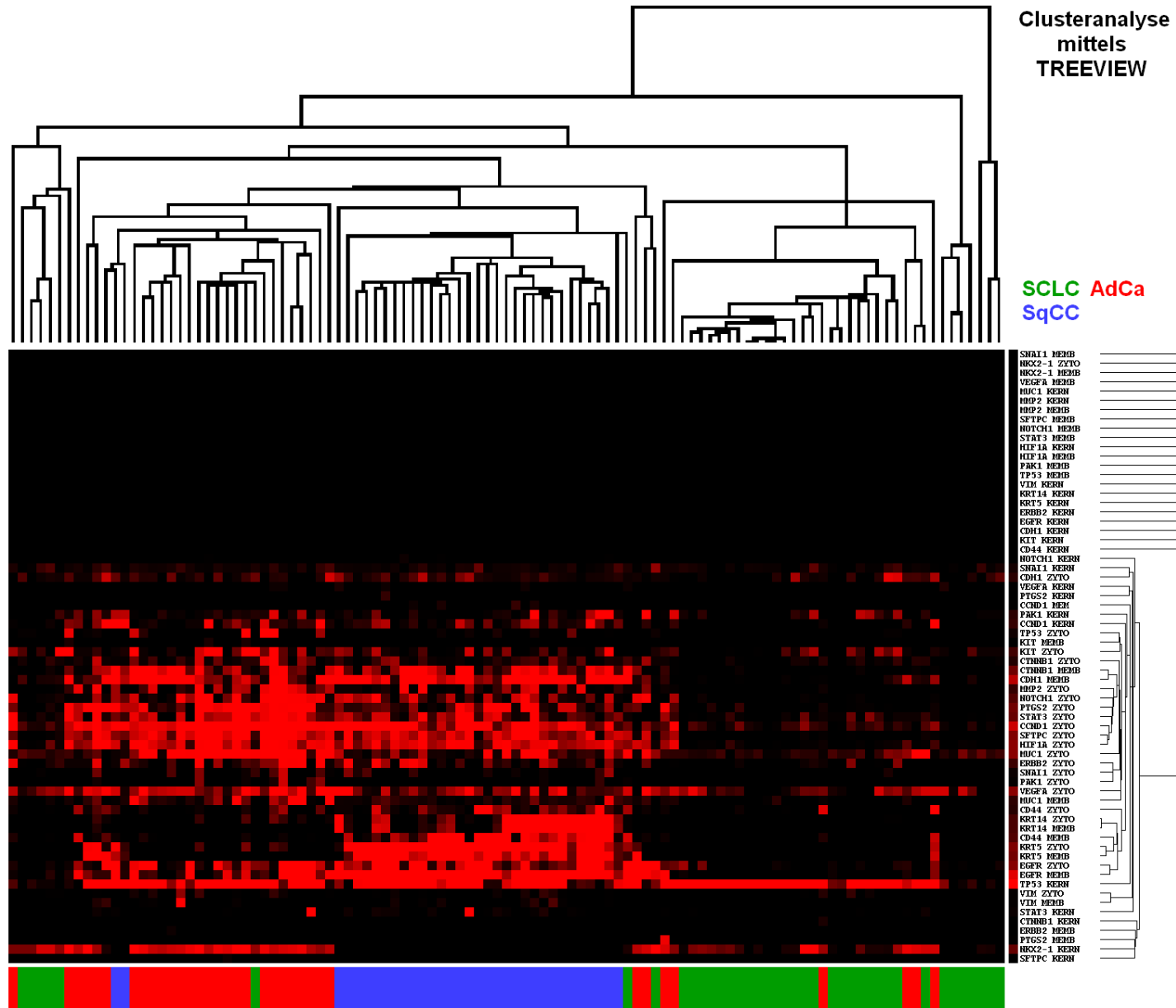
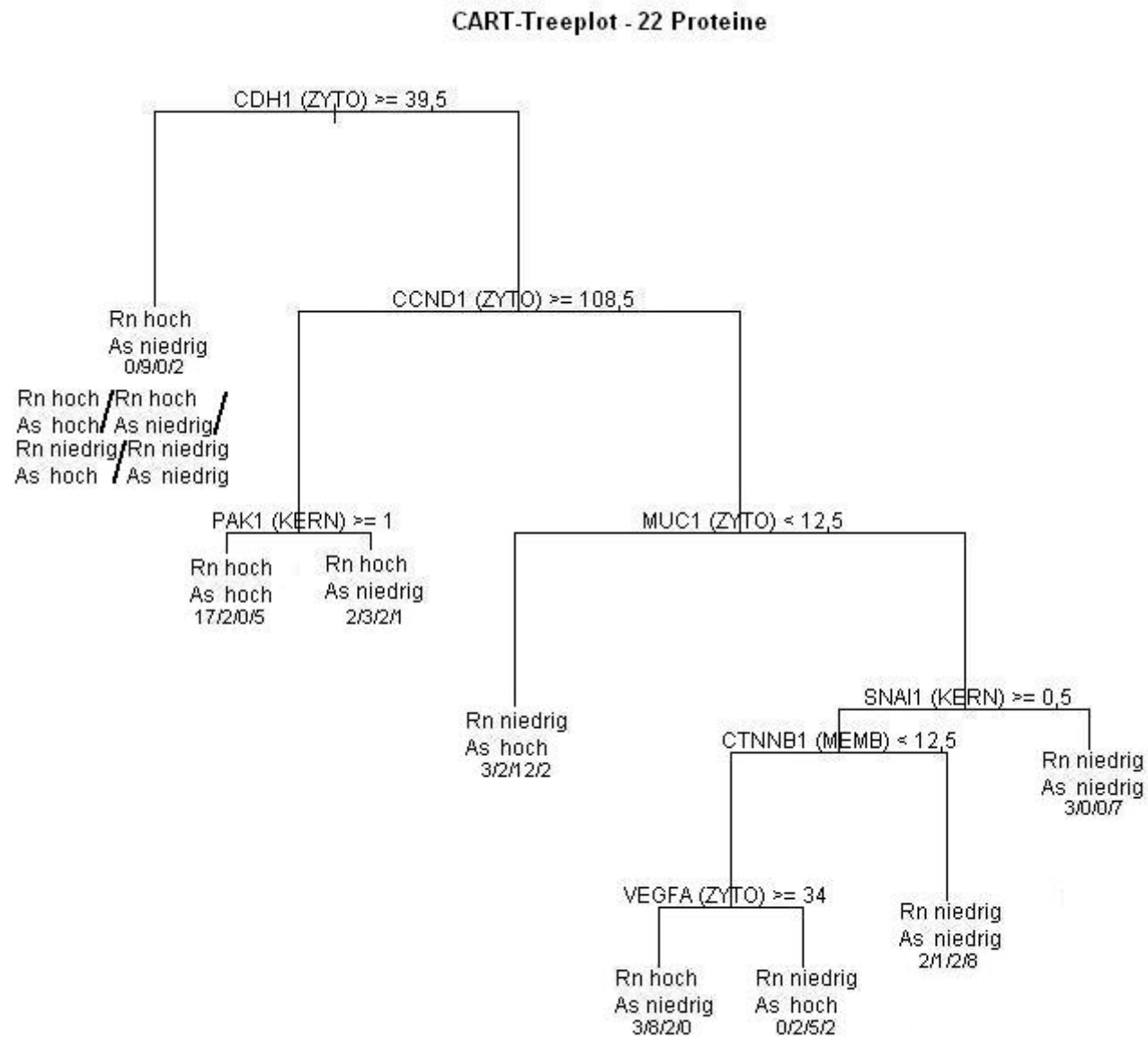


Abbildung 2.1: CART-Treepplot nach Exposition gegenüber Radon (Rn) und Arsen (As)



mittlere Kreuzvalidierungs-Fehlerrate: 65.82

Abbildung 2.2: Dendrogramm der SAS-Clusteranalyse nach Exposition gegenüber Radon (Rn) und Arsen (As)

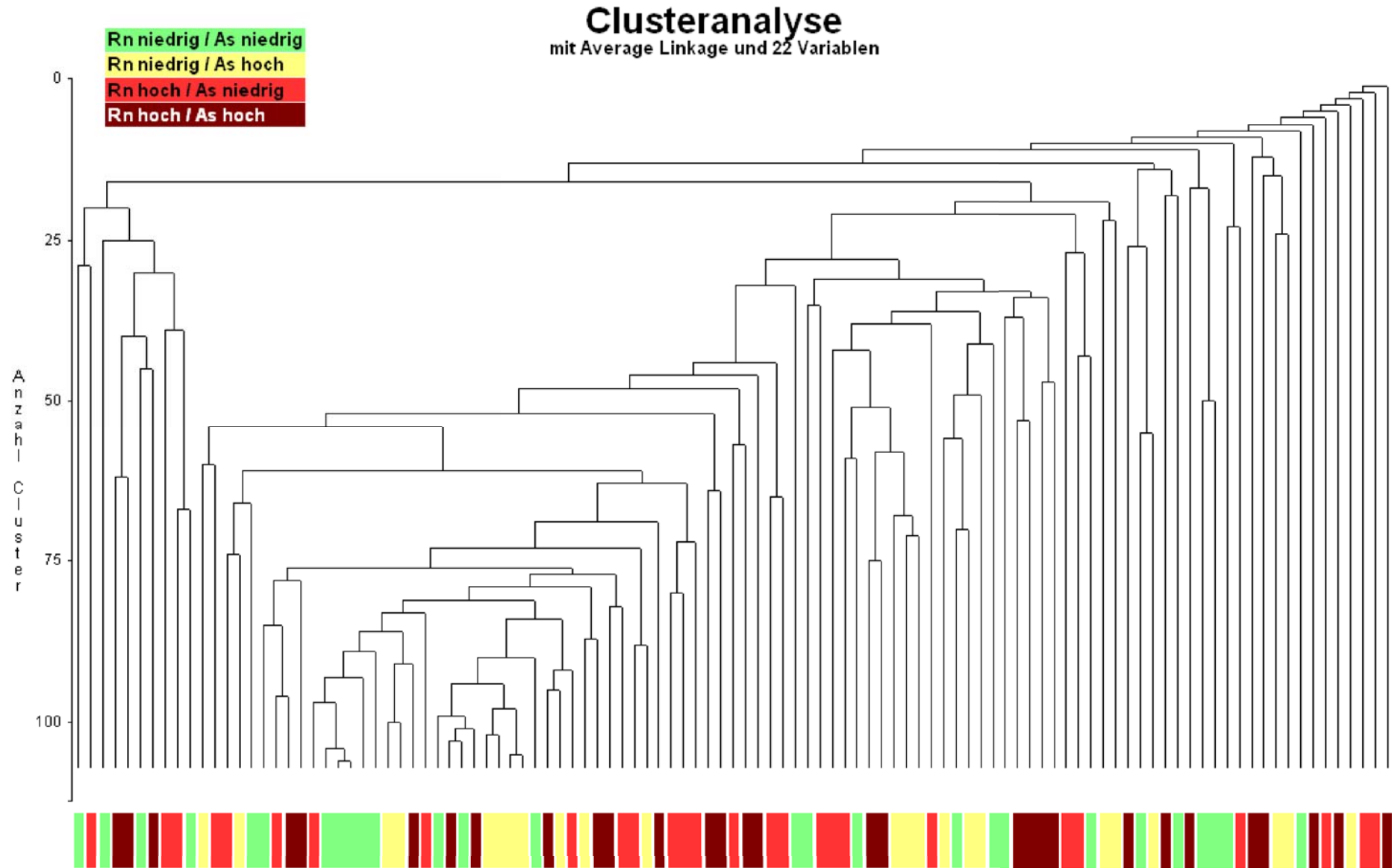


Abbildung 2.3: Dendrogramm der TREEVIEW-Clusteranalyse nach Exposition gegenüber Radon (Rn) und Arsen (As)

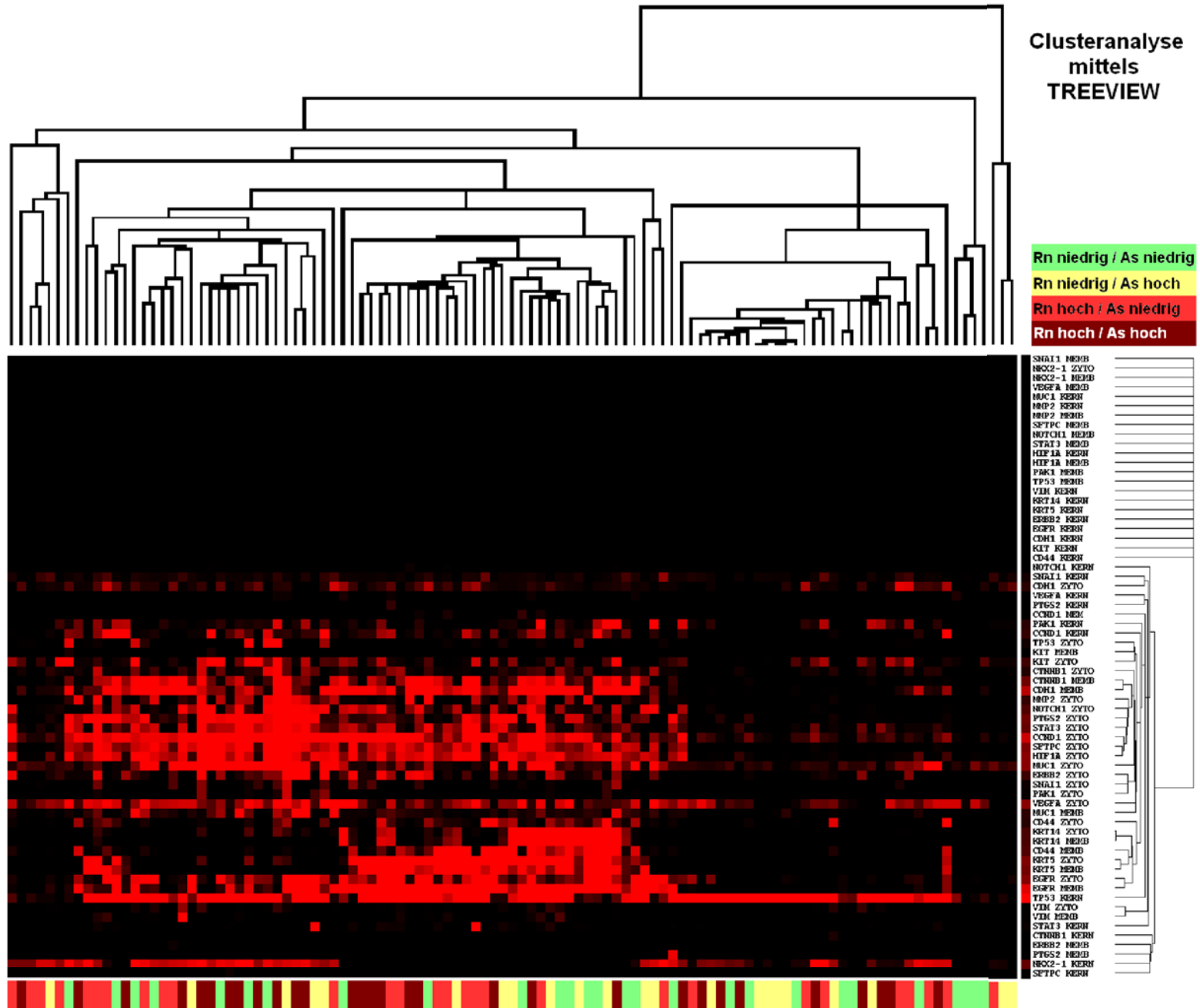
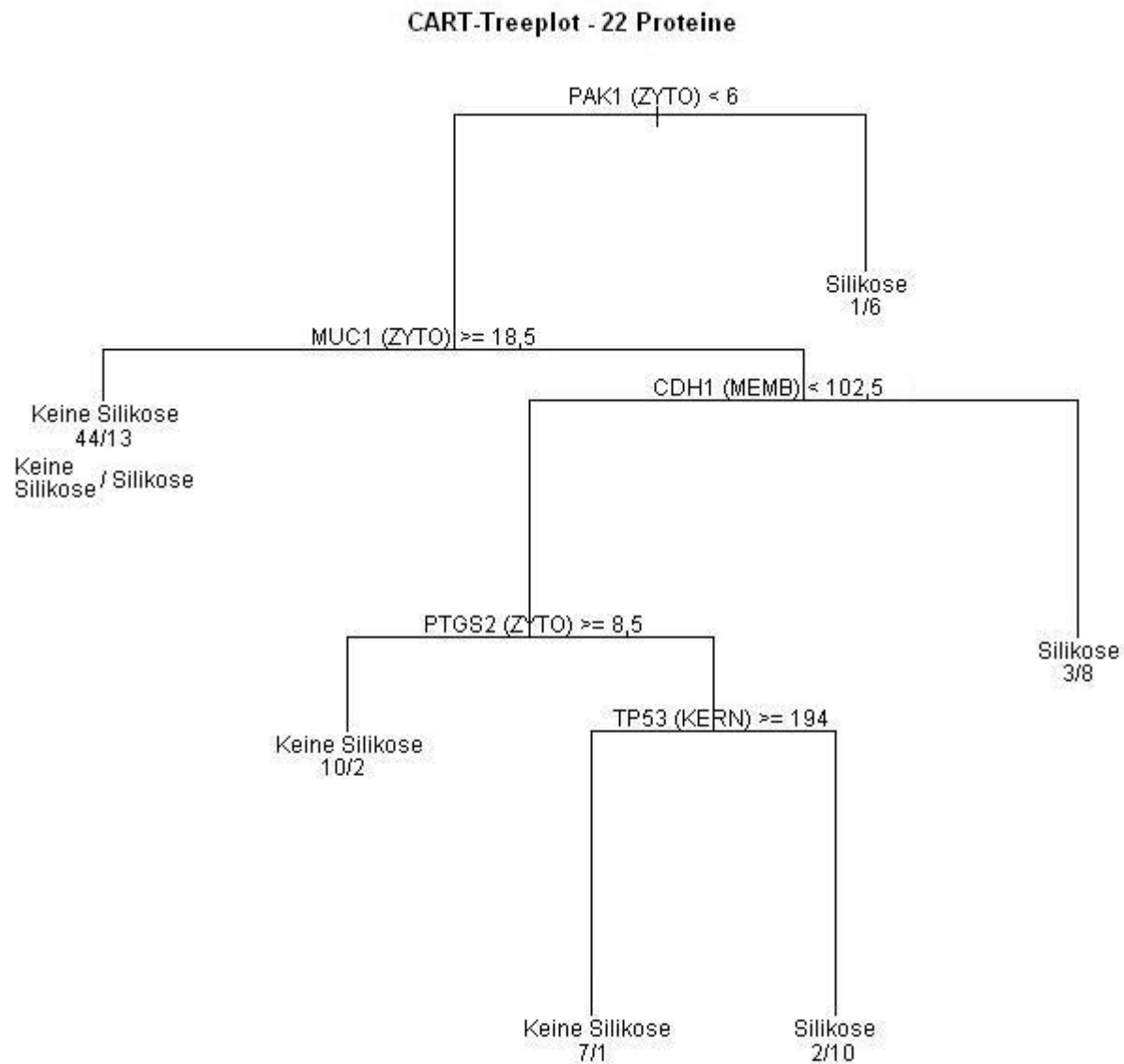


Abbildung 3.1: CART-Treepplot nach Silikose



mittlere Kreuzvalidierungs-Fehlerrate: 49.18



Abbildung 3.2: Dendrogramm der SAS-Clusteranalyse nach Silikose

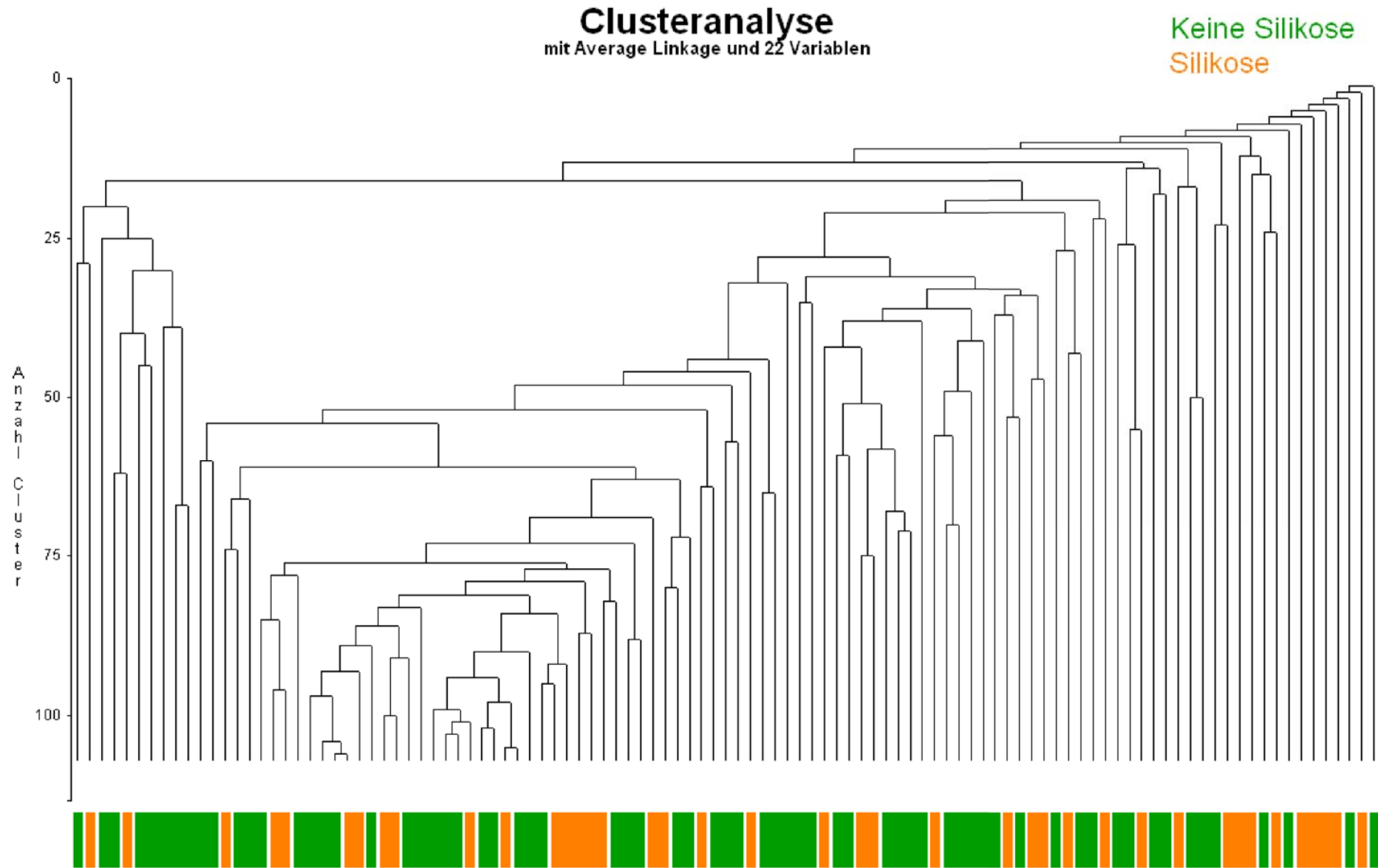


Abbildung 3.3: Dendrogramm der TREEVIEW-Clusteranalyse nach Silikose

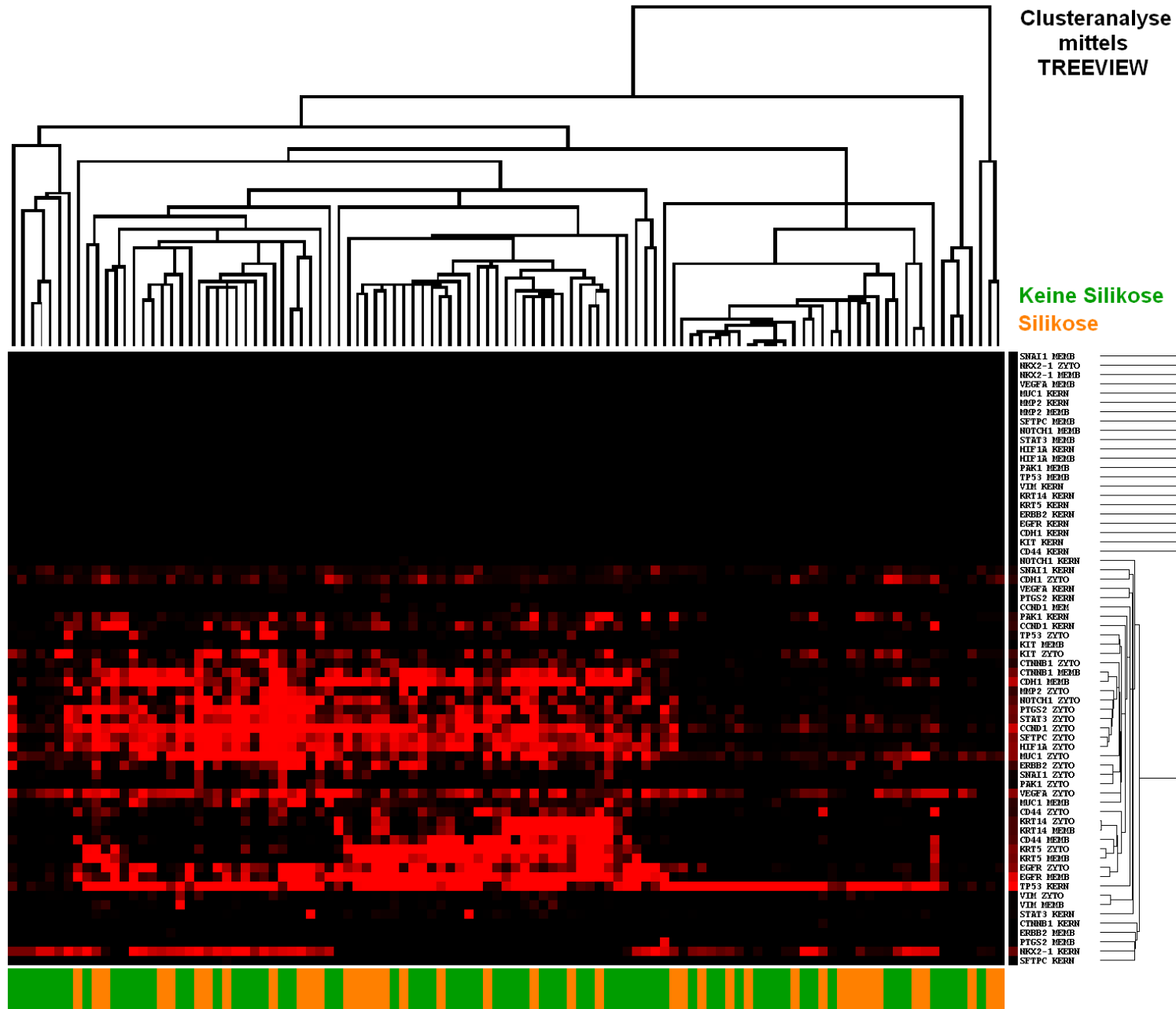


Abbildung 4.1: CCND1 nach Subtyp (Zellmembran)

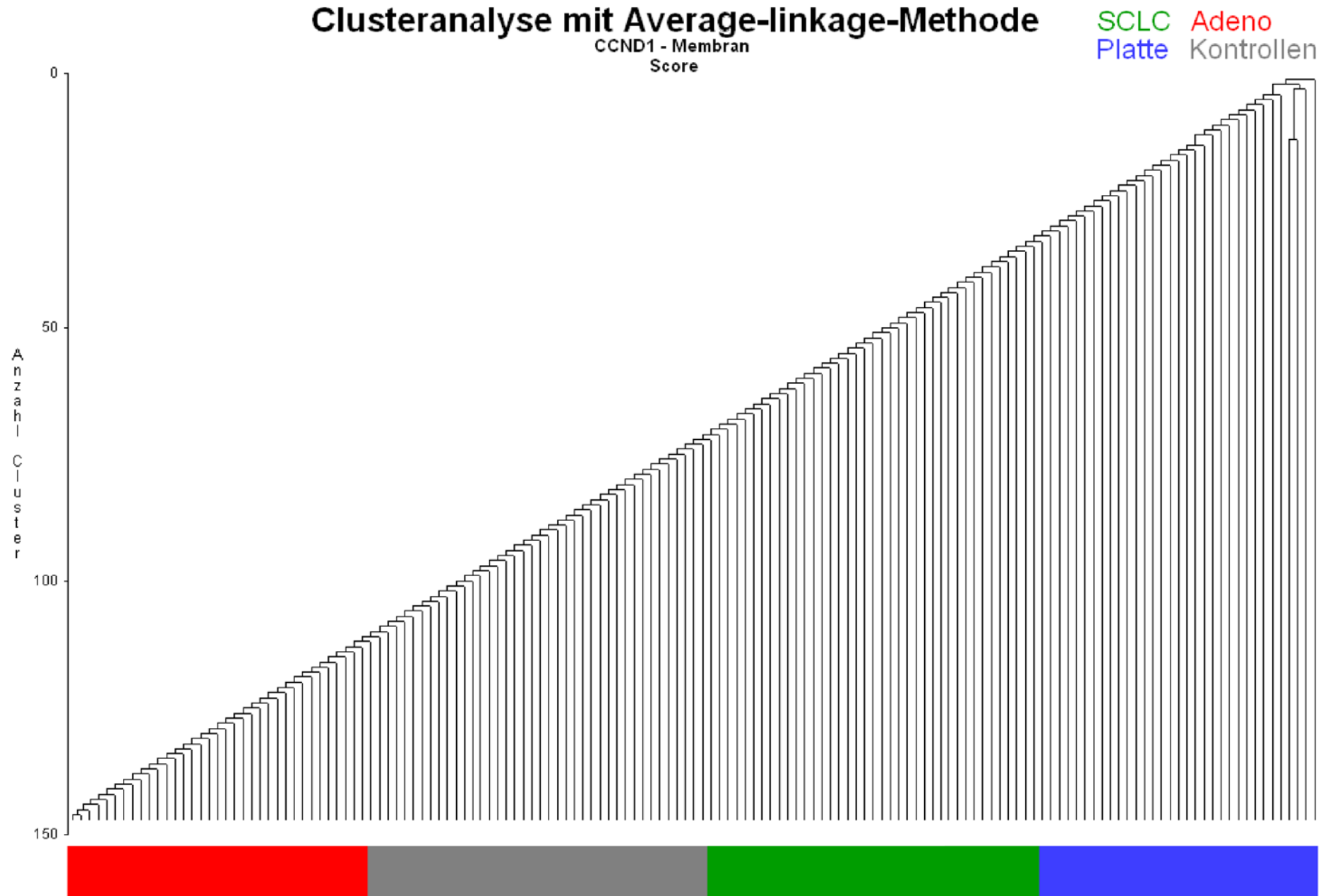


Abbildung 4.2: CCND1 nach Exposition (Zellmembran)

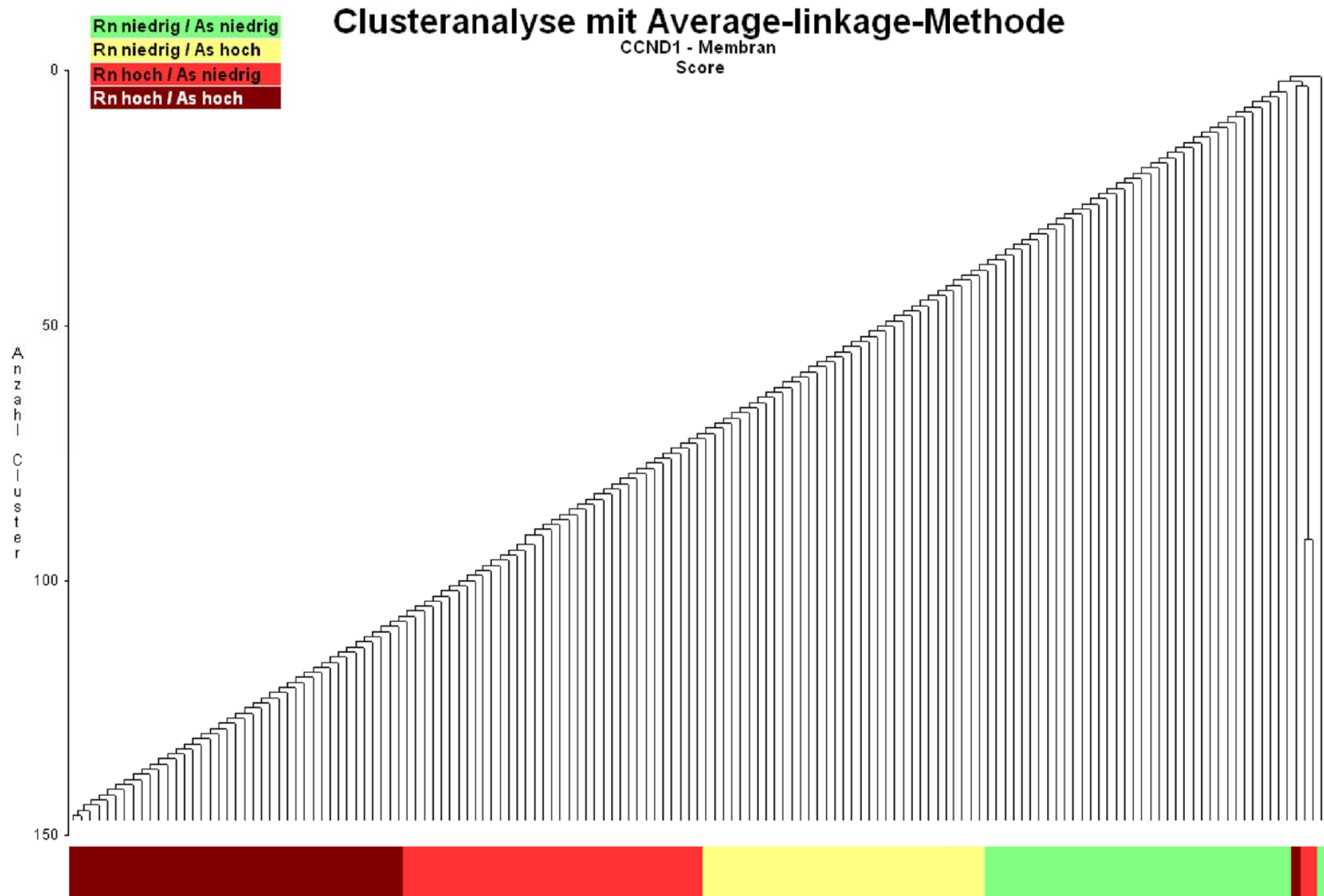


Abbildung 4.3: CCND1 nach Silikose (Zellmembran)

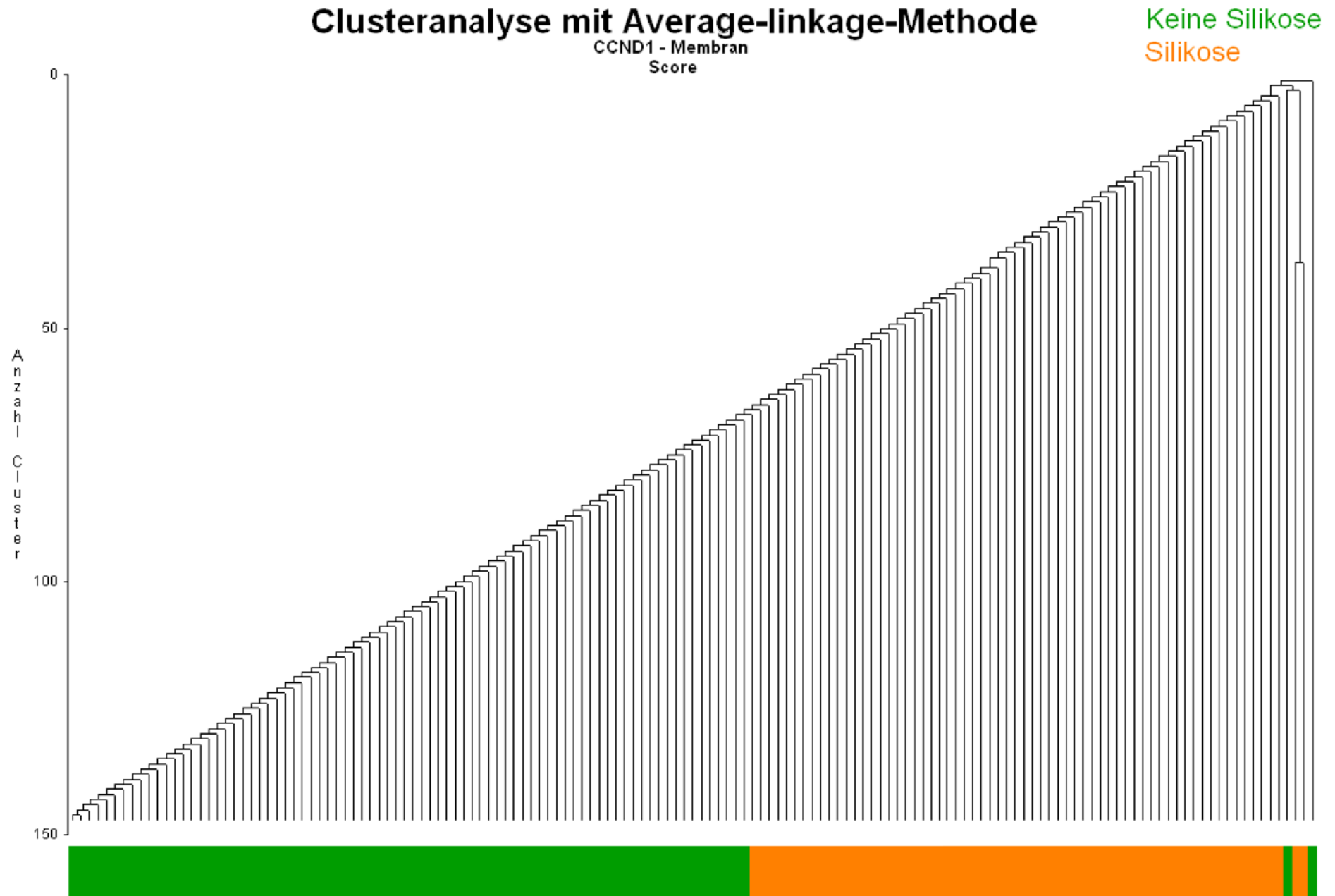


Abbildung 4.4: CCND1 nach Subtyp (Zytoplasma)

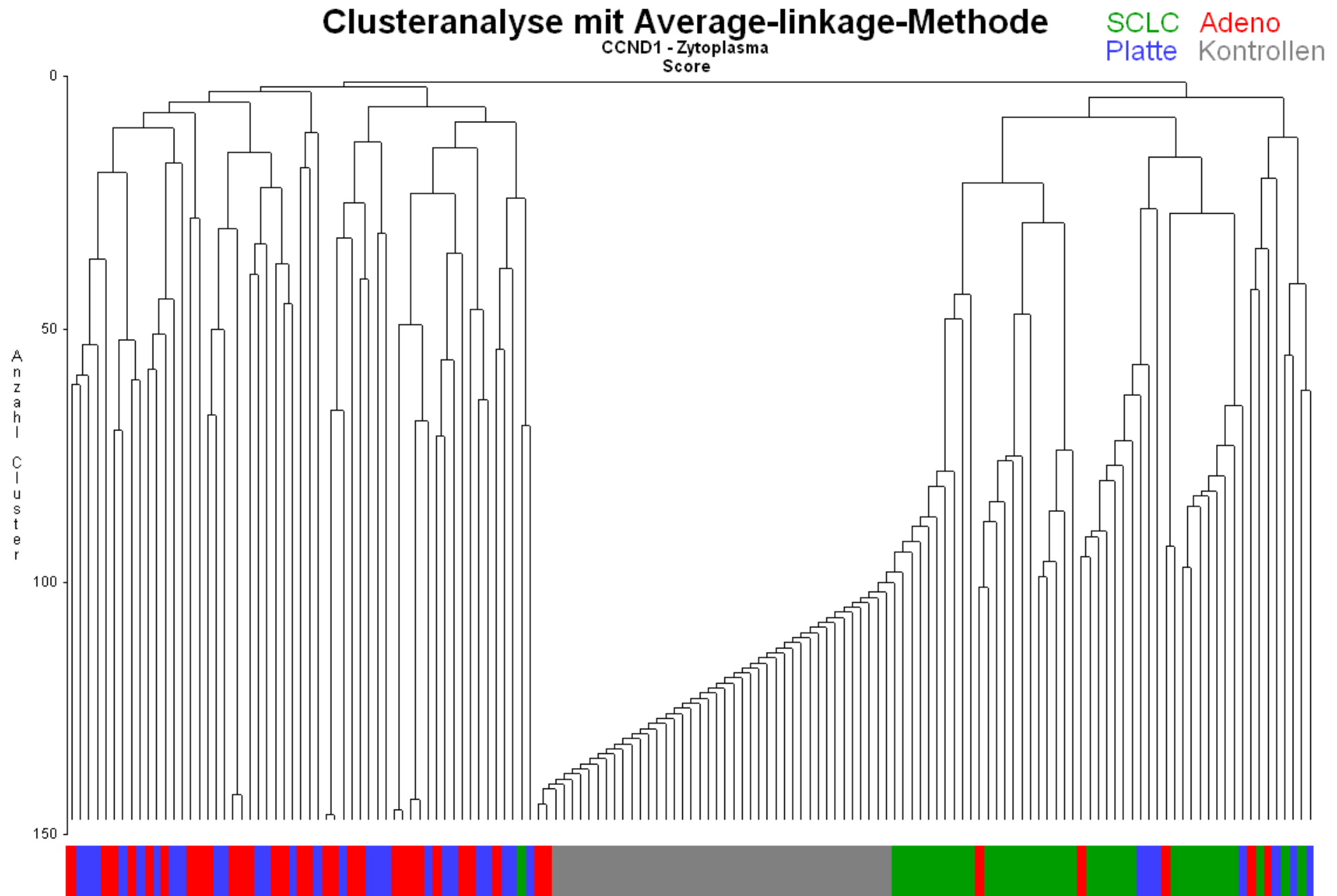


Abbildung 4.5: CCND1 nach Exposition (Zytoplasma)

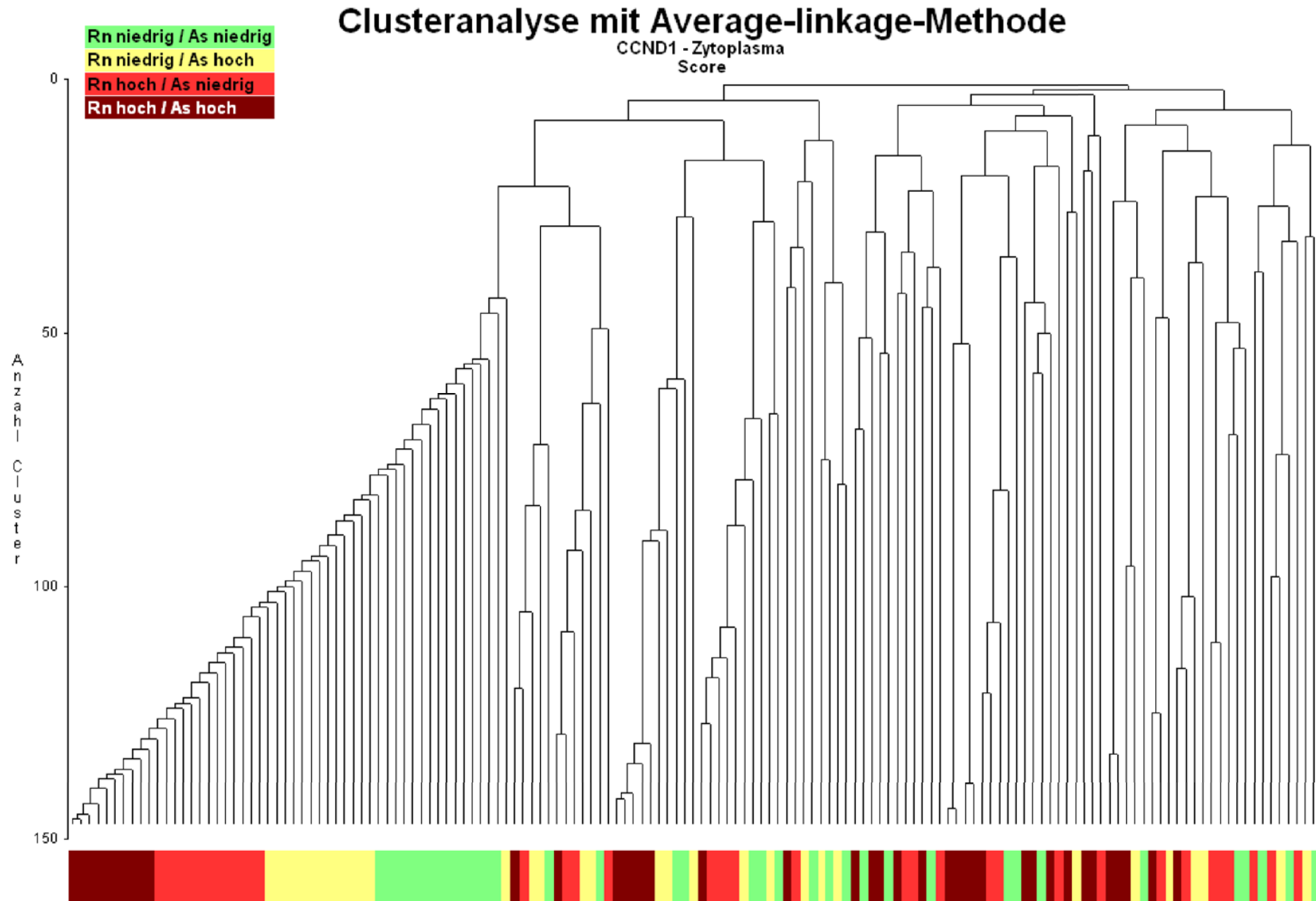


Abbildung 4.6: CCND1 nach Silikose (Zytoplasma )

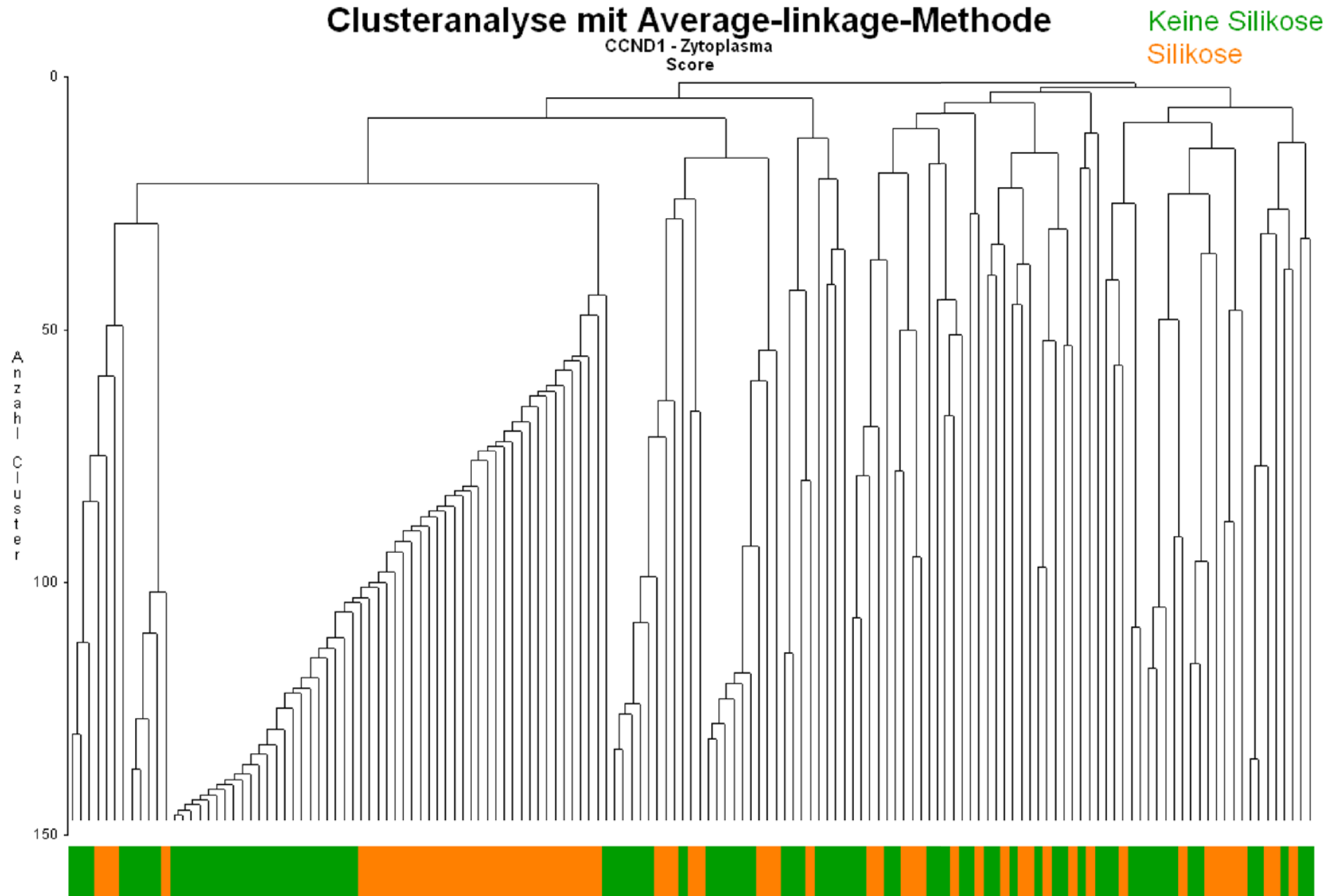




Abbildung 4.7: CCND1 nach Subtyp (Zellkern)

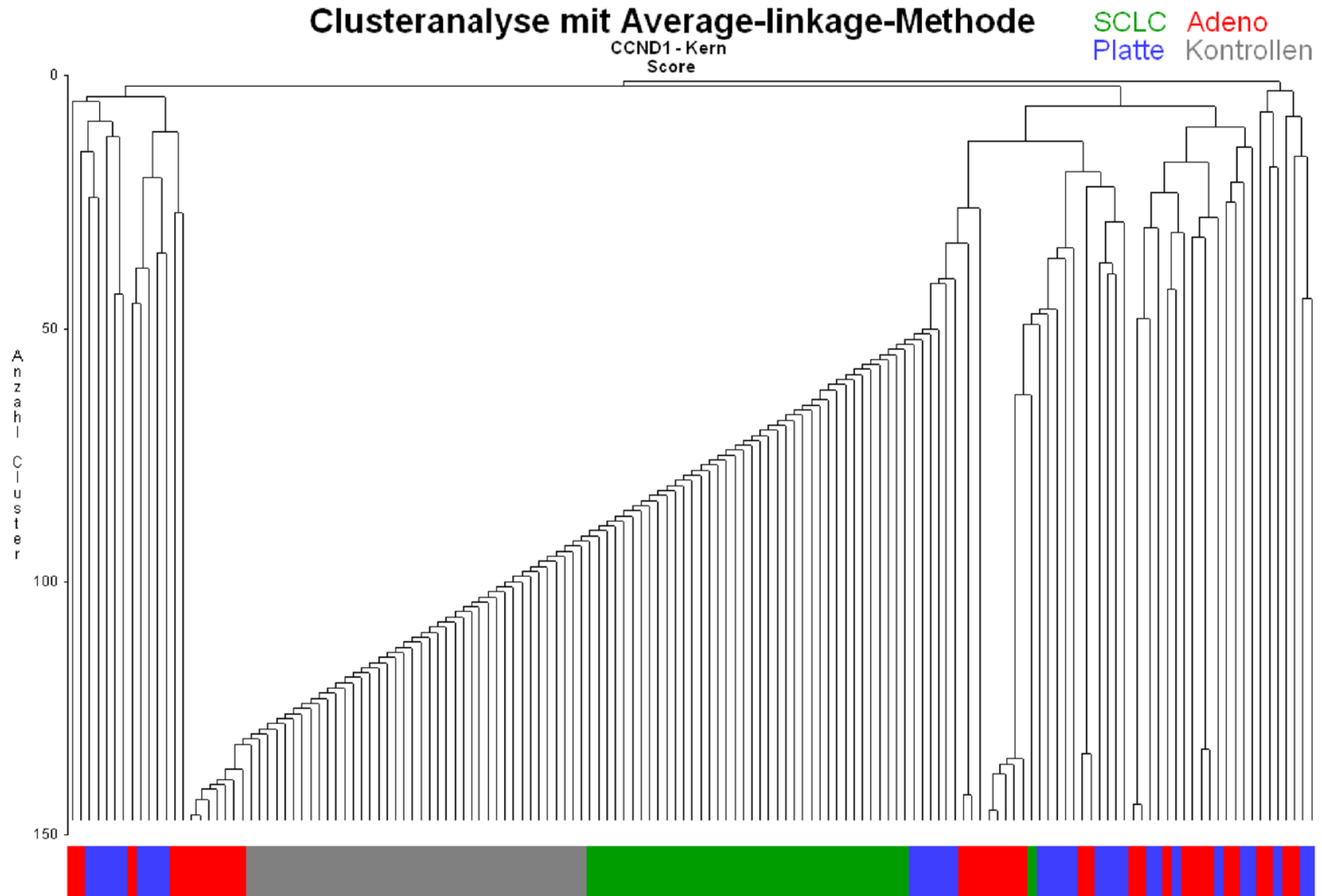


Abbildung 4.8: CCND1 nach Exposition (Zellkern)

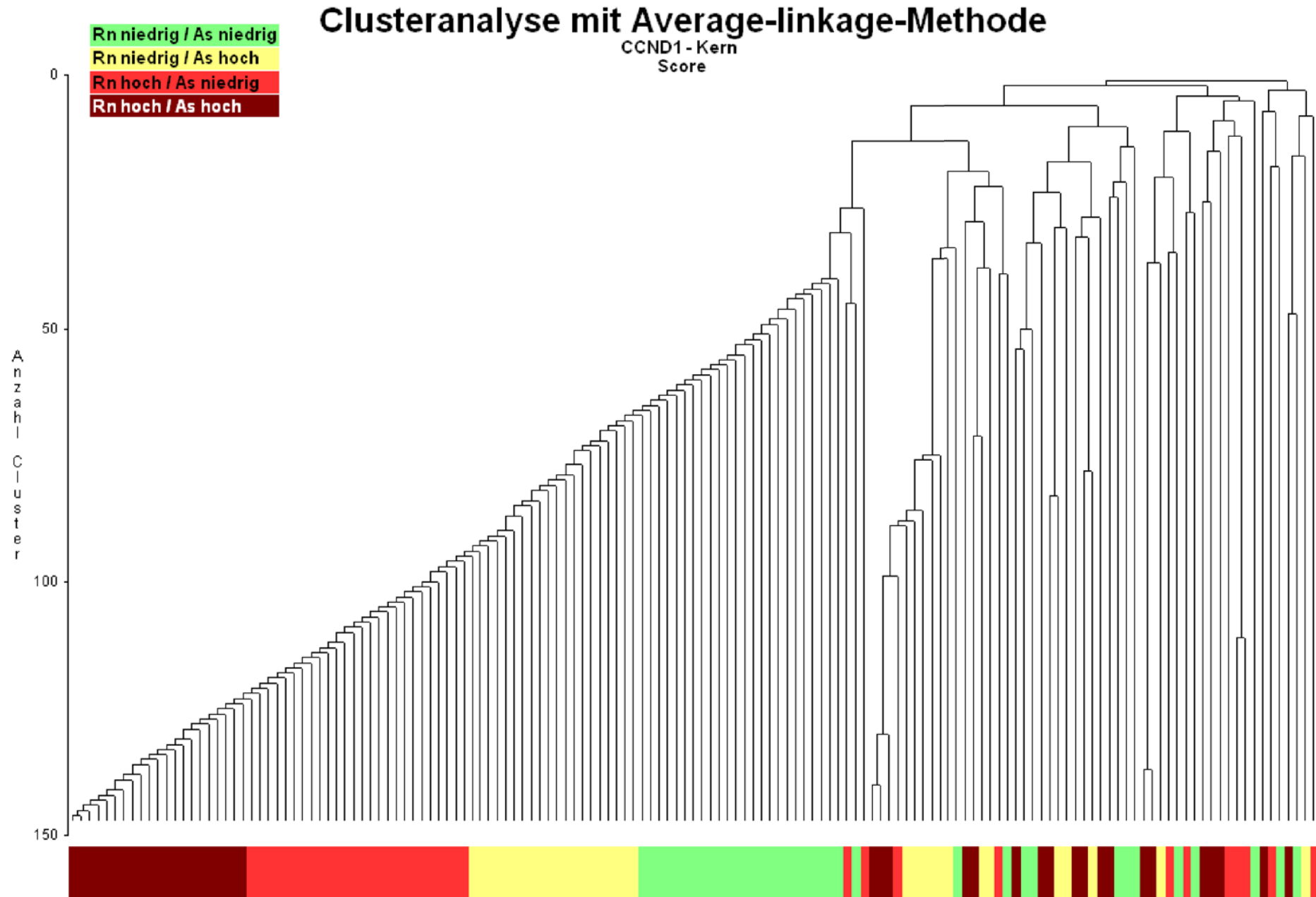


Abbildung 4.9: CCND1 nach Silikose (Zellkern)

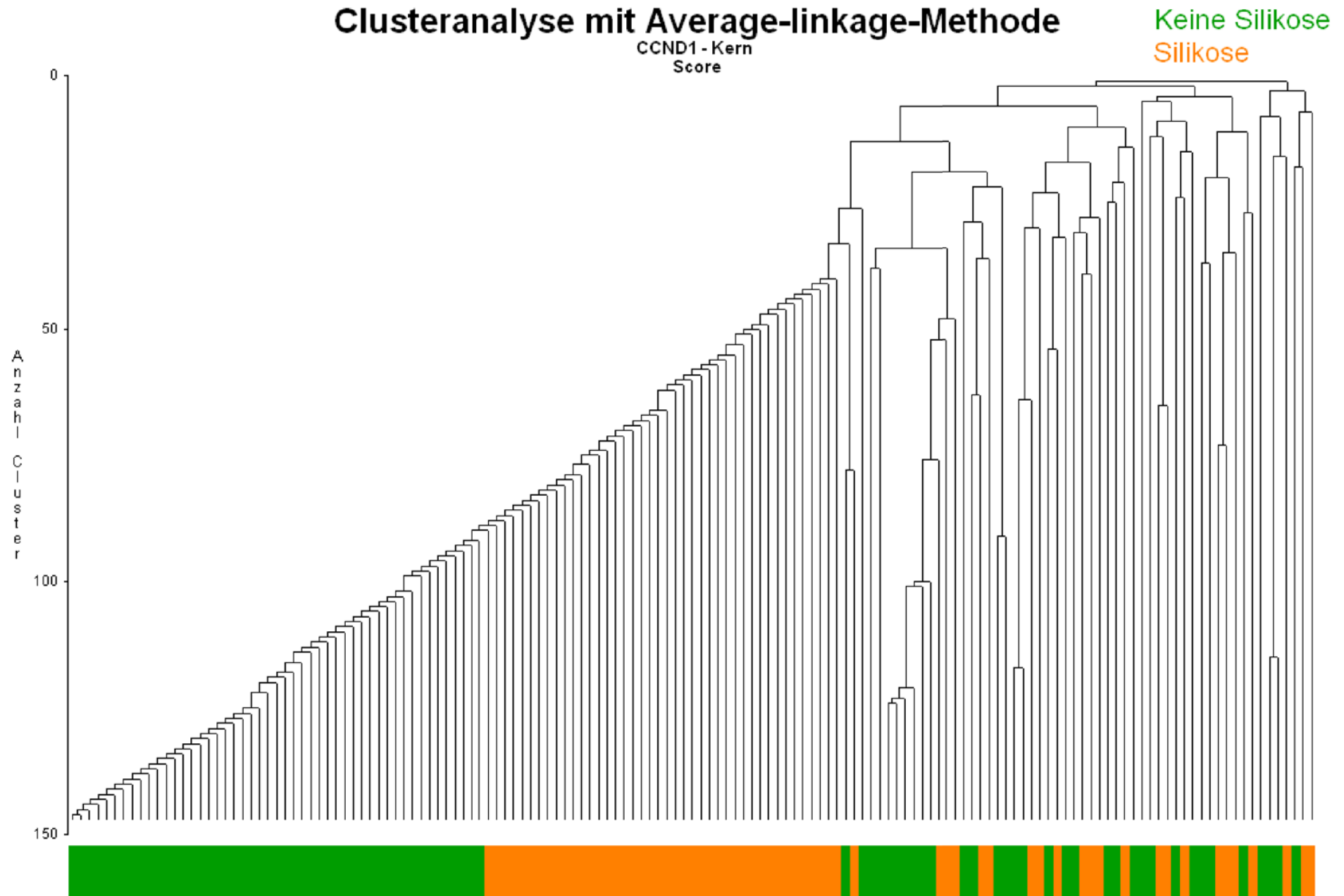


Abbildung 5.1: CD44 nach Subtyp (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

CD44 - Membran  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

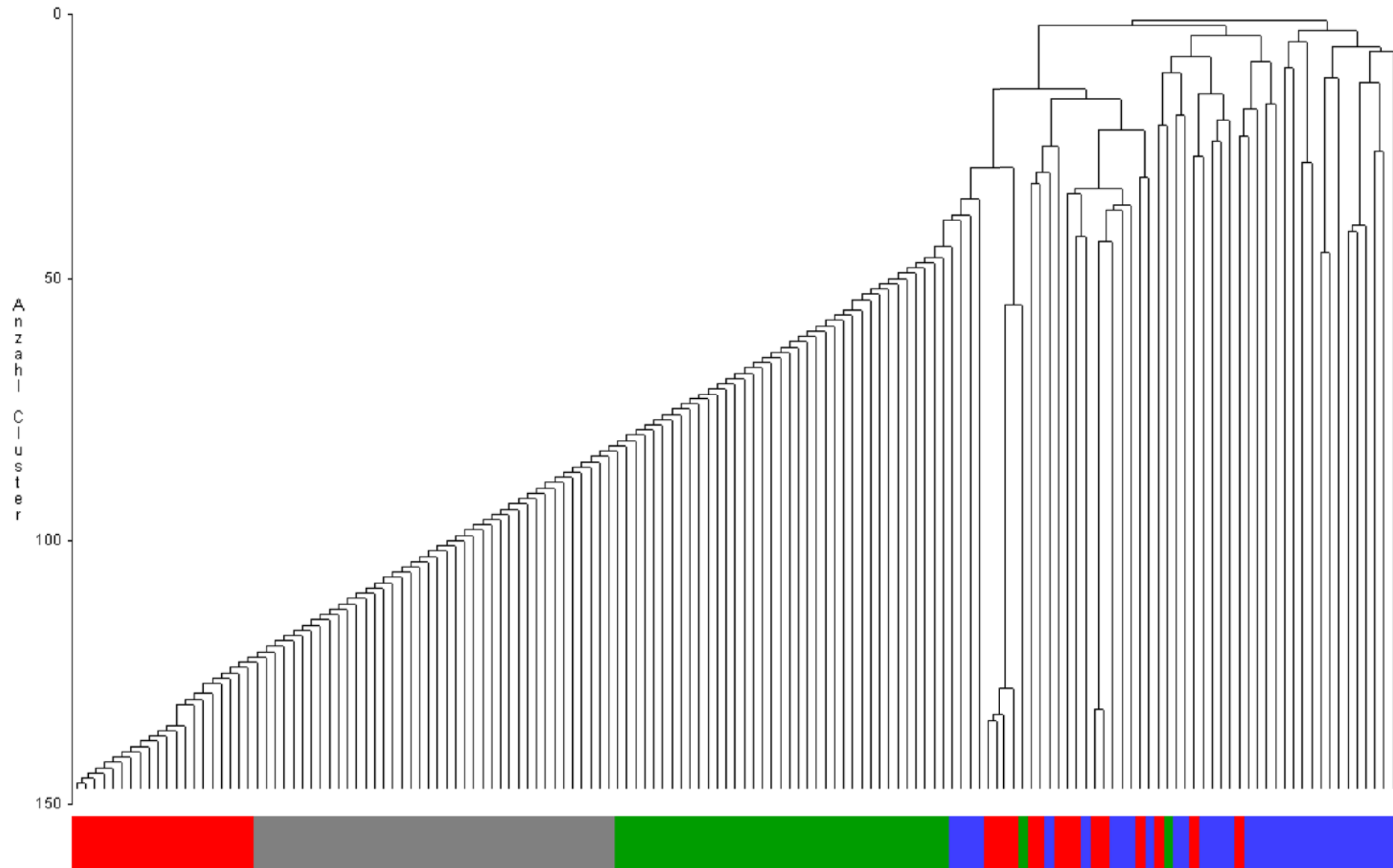


Abbildung 5.2: CD44 nach Exposition (Zellmembran)

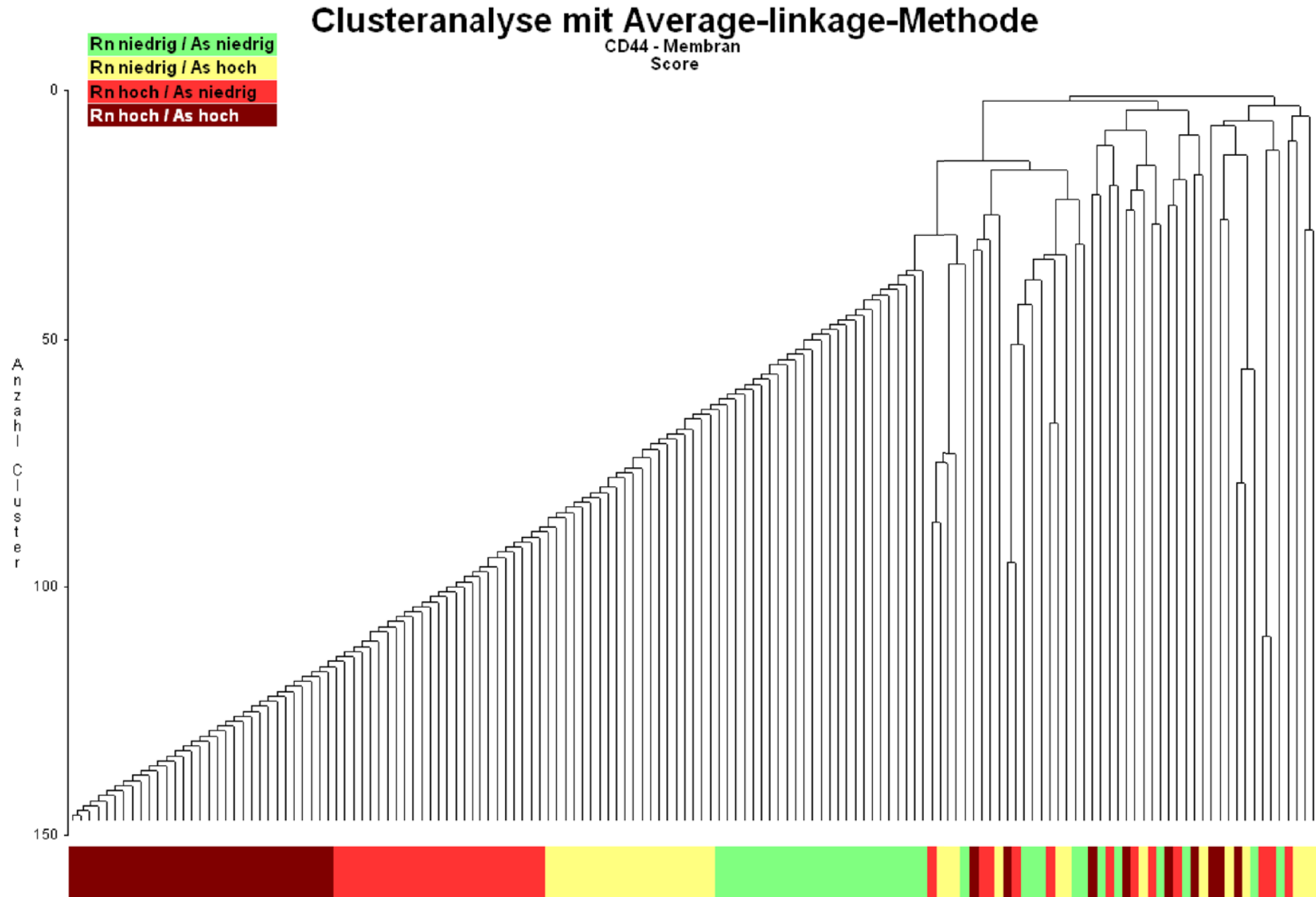


Abbildung 5.3: CD44 nach Silikose (Zellmembran)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

CD44 - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

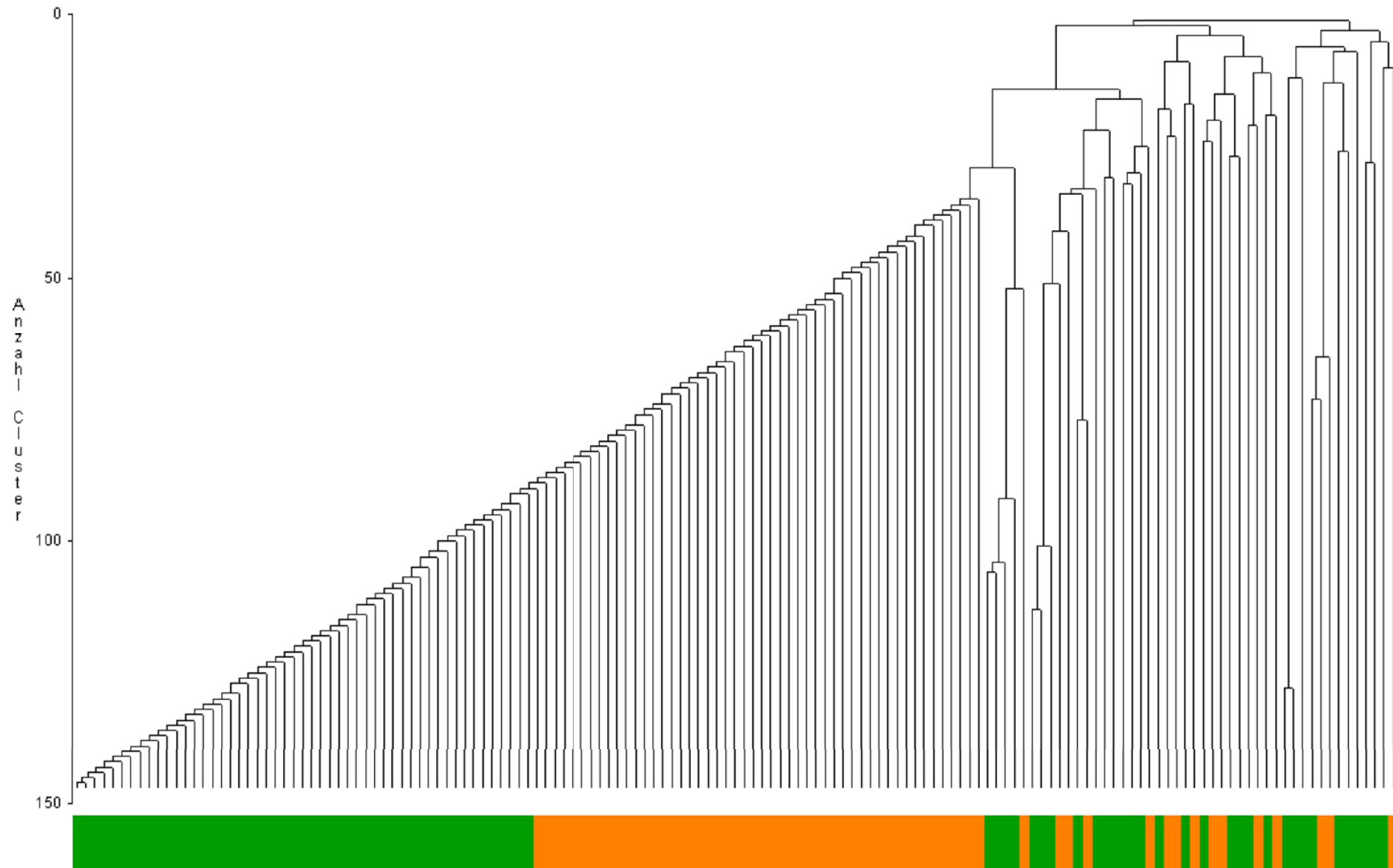


Abbildung 5.4: CD44 nach Subtyp (Zytoplasma)

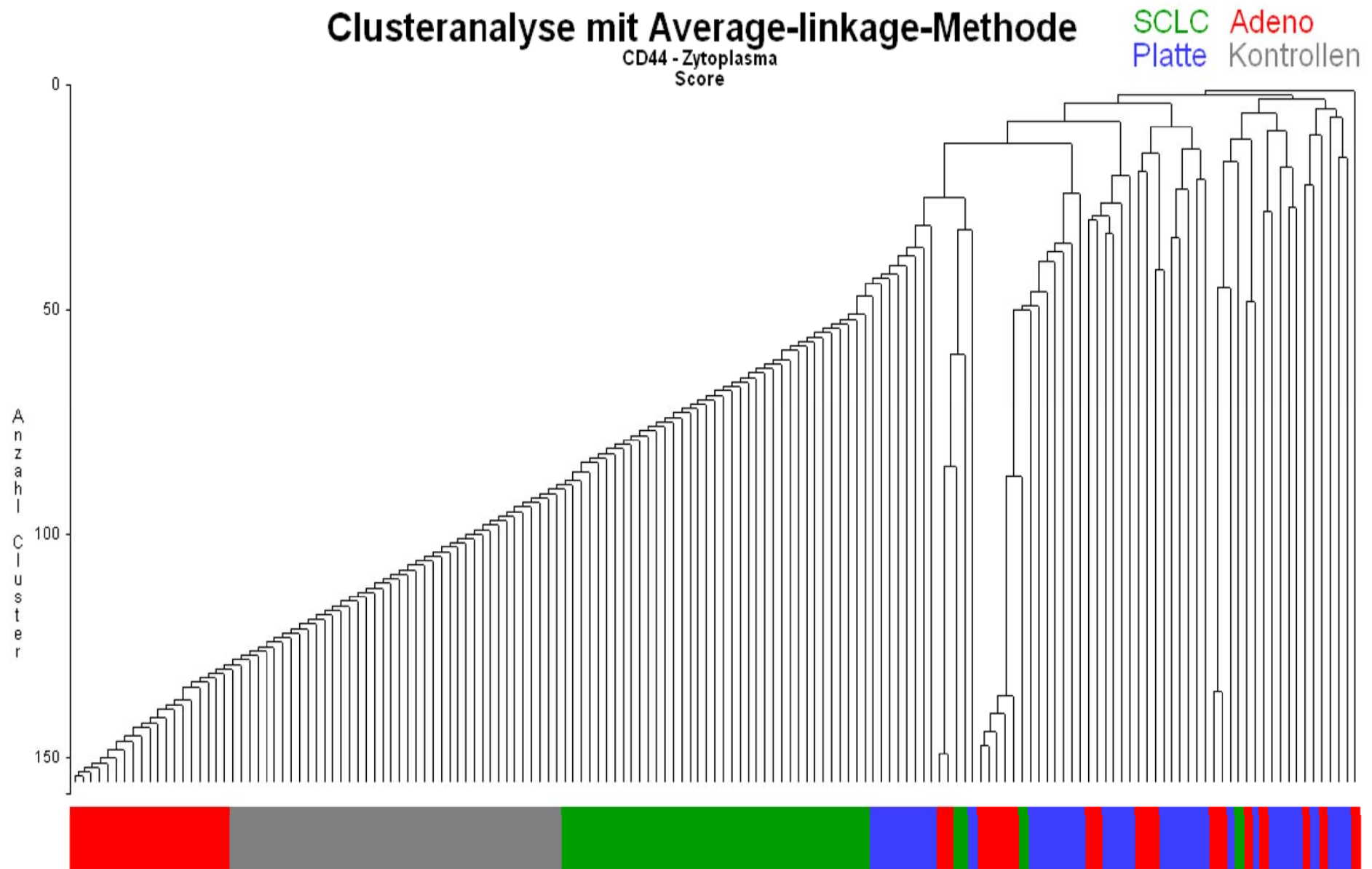


Abbildung 5.5: CD44 nach Exposition (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

CD44 - Zytoplasma  
Score

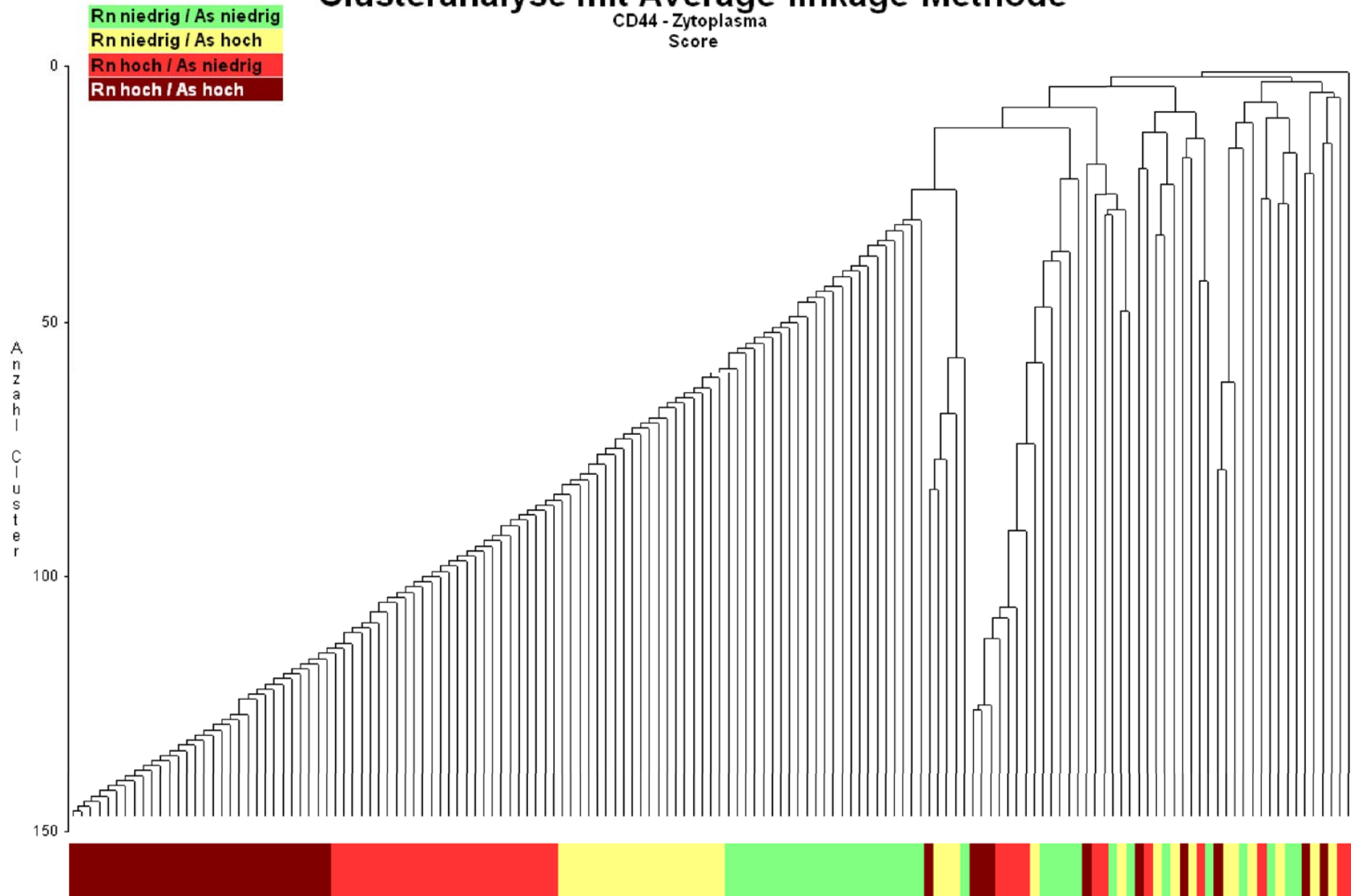




Abbildung 5.6: CD44 nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

CD44 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

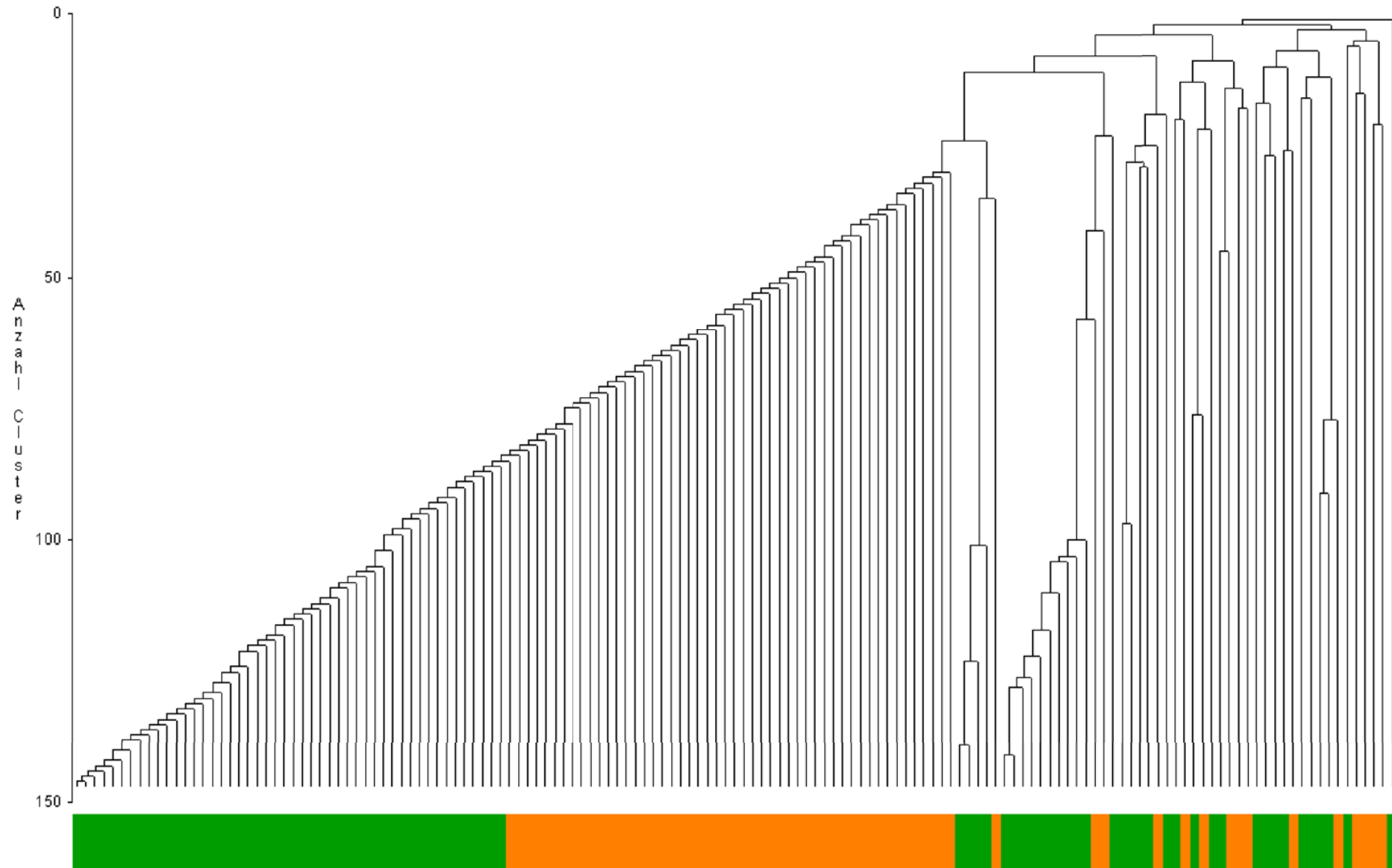


Abbildung 6.1: CDH1 nach Subtyp (Zellmembran)

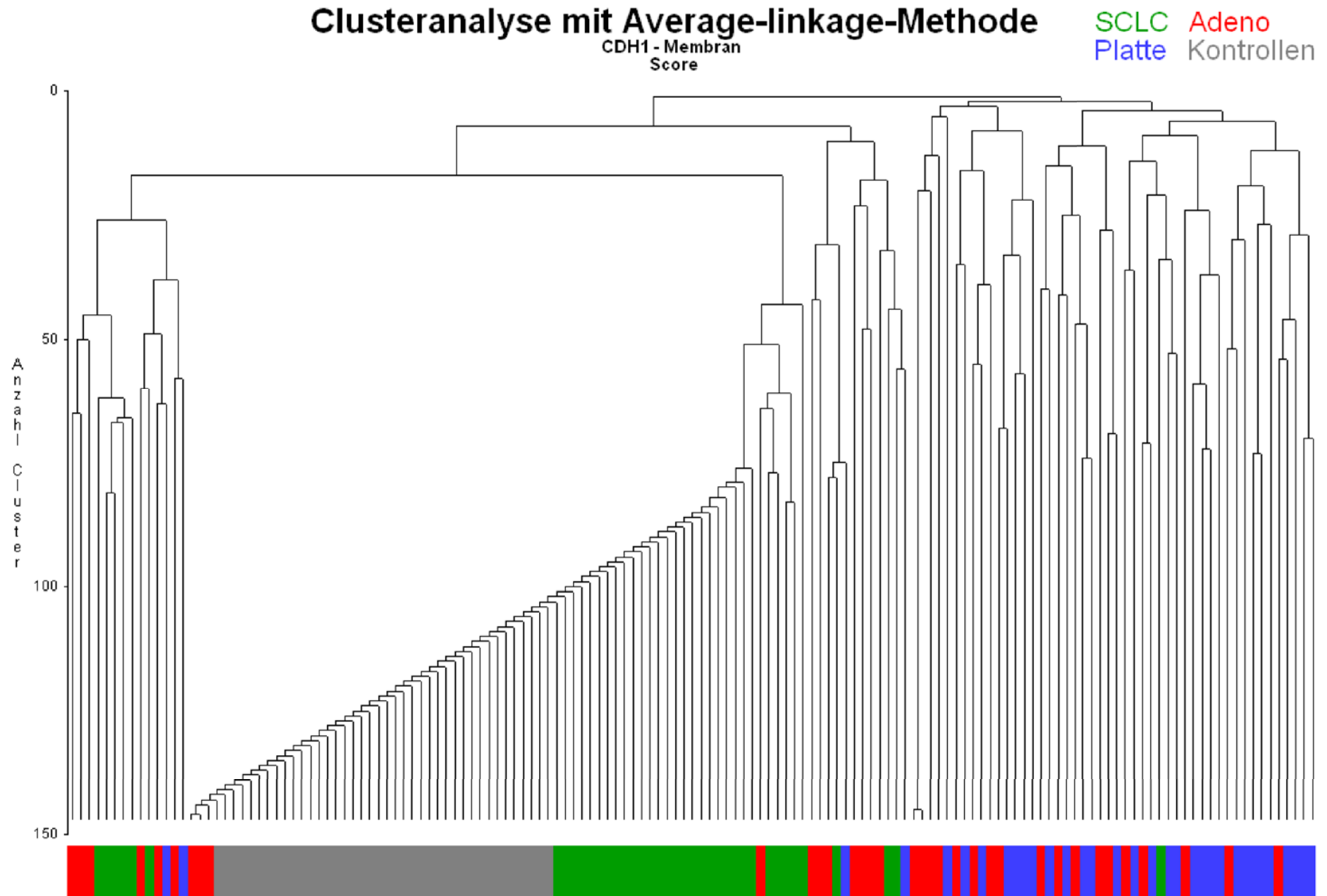


Abbildung 6.2: CDH1 nach Exposition (Zellmembran)

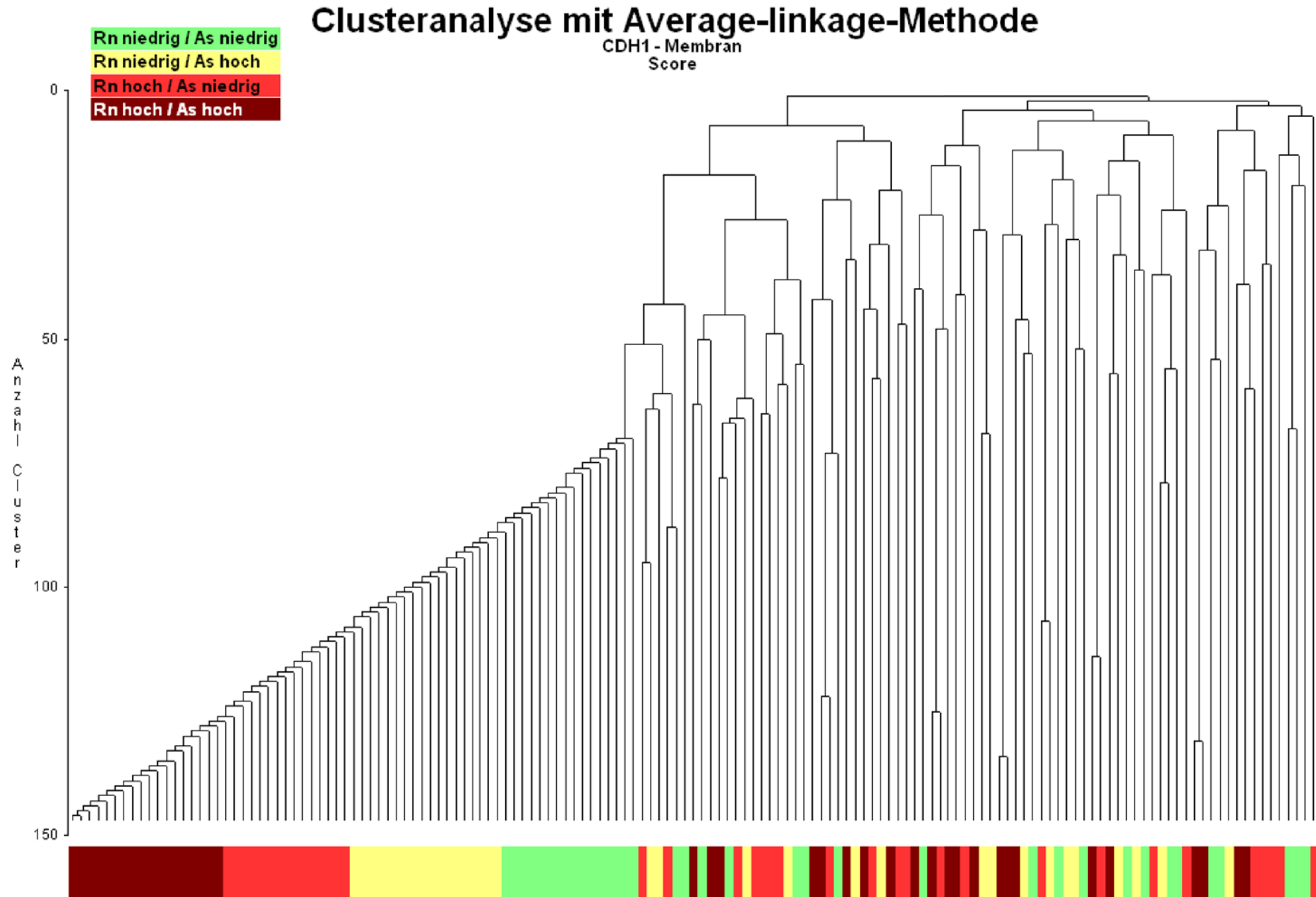


Abbildung 6.3: CDH1 nach Silikose (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

CDH1 - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

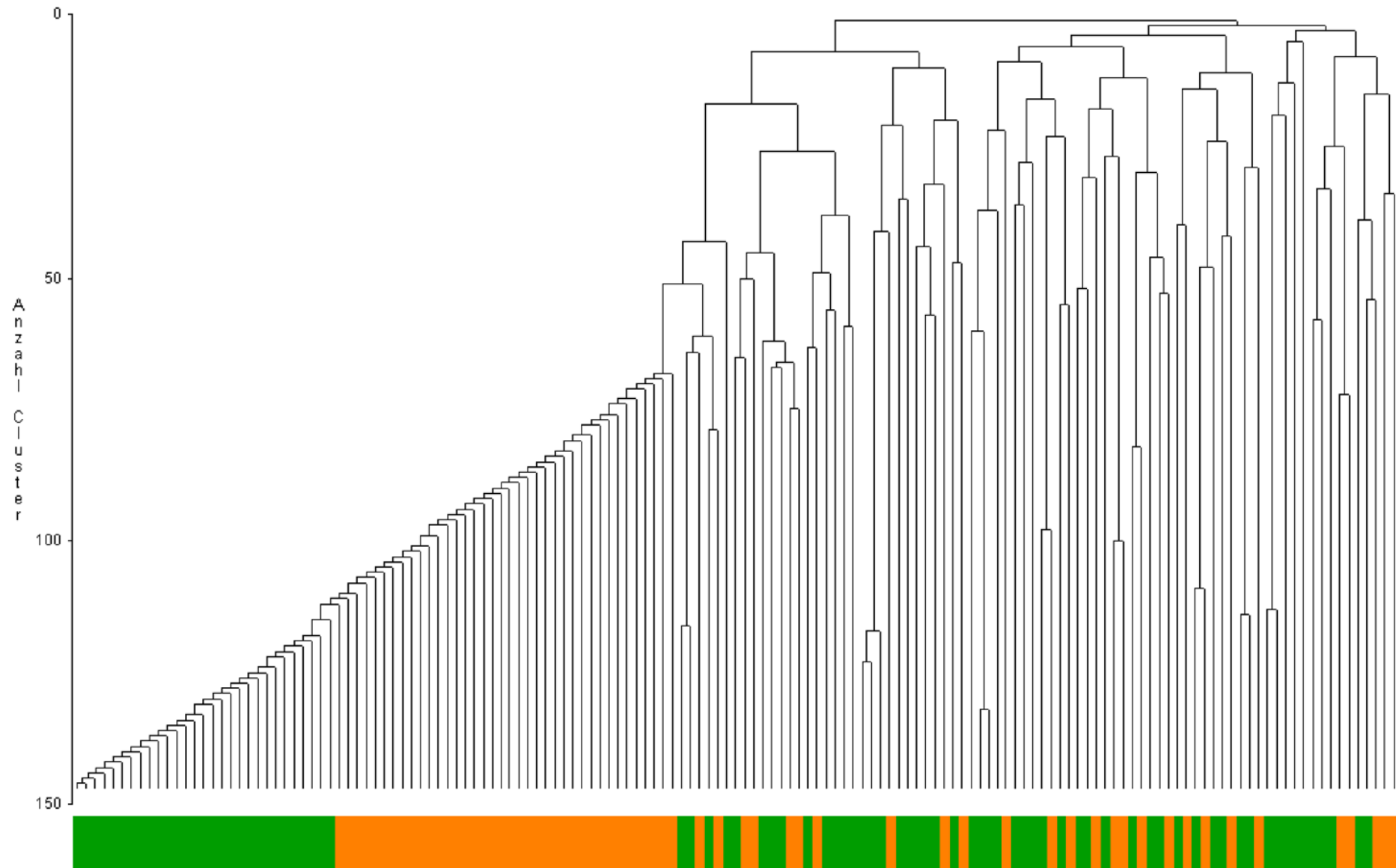


Abbildung 6.4: CDH1 nach Subtyp (Zytoplasma)

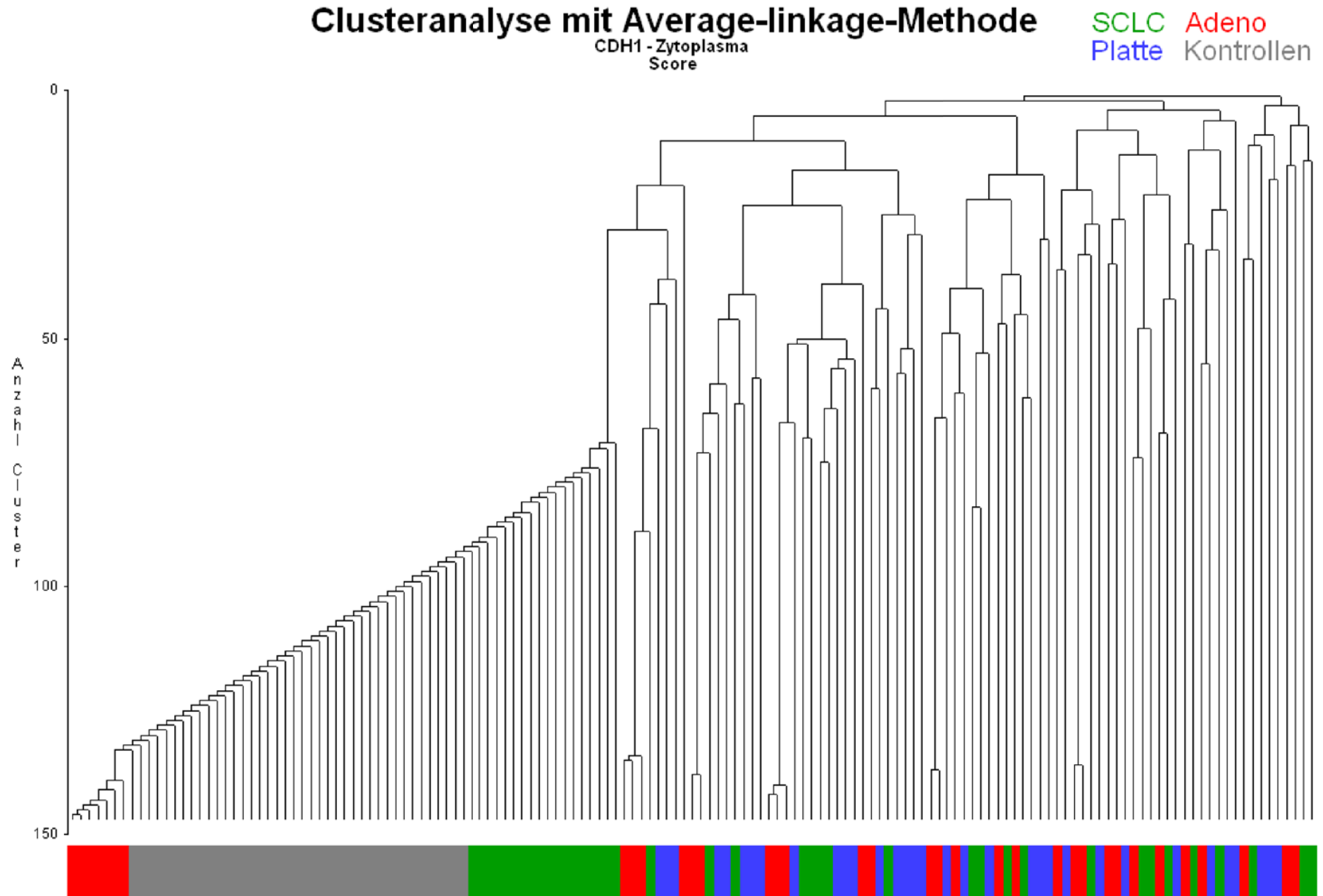


Abbildung 6.5: CDH1 nach Exposition (Zytoplasma)

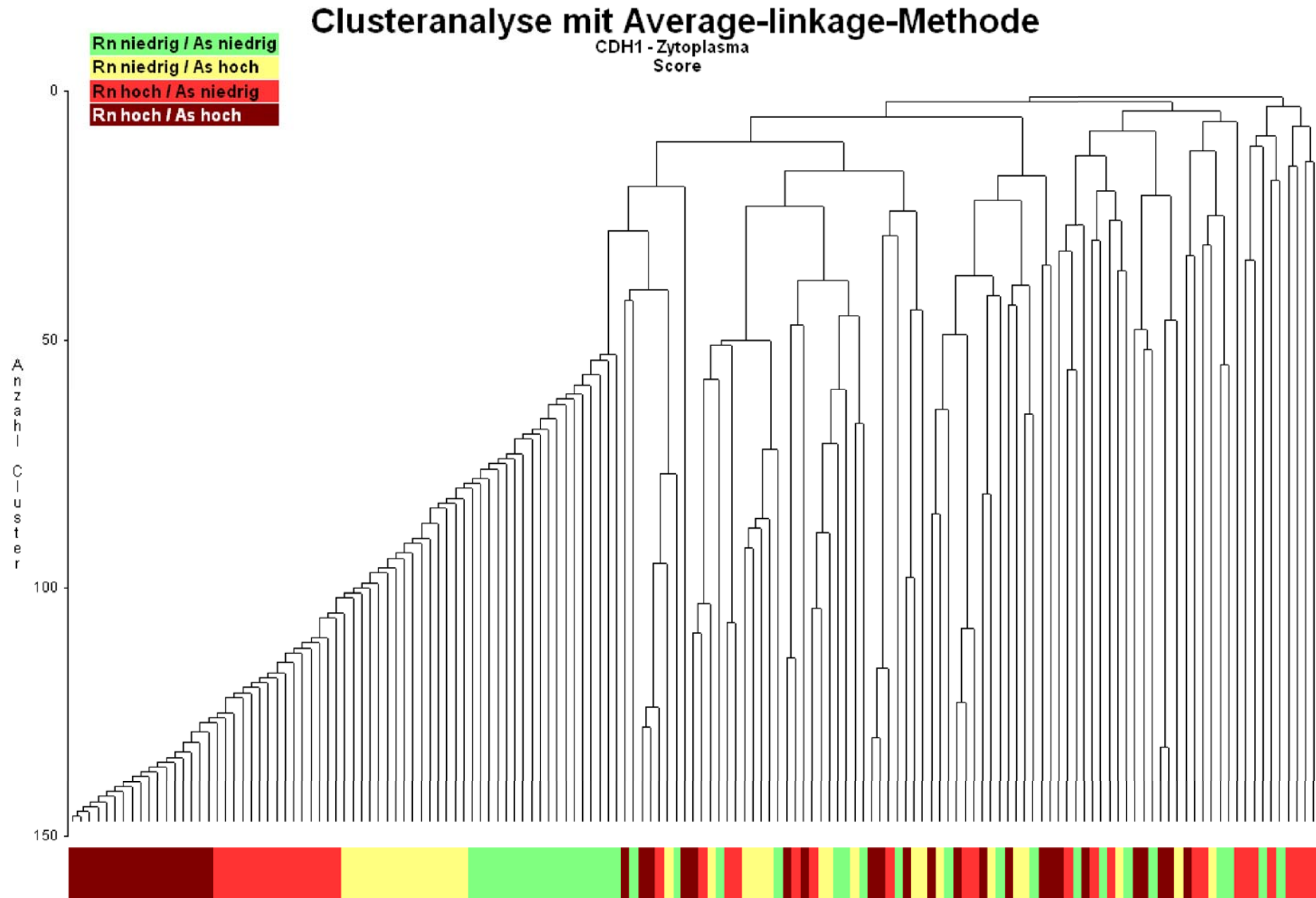


Abbildung 6.6: CDH1 nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

CDH1 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

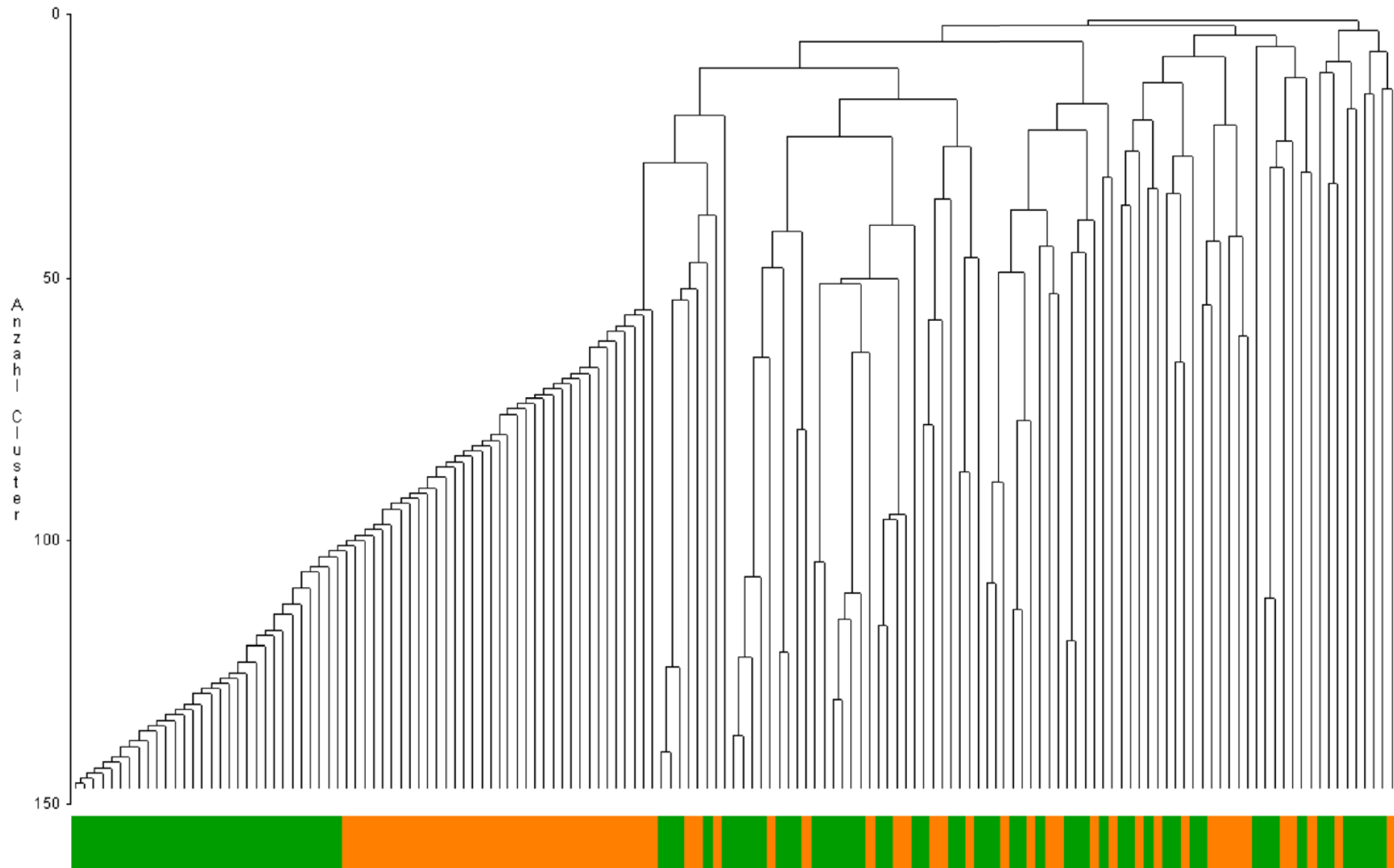


Abbildung 7.1: CTNNB1 nach Subtyp (Zellmembran)

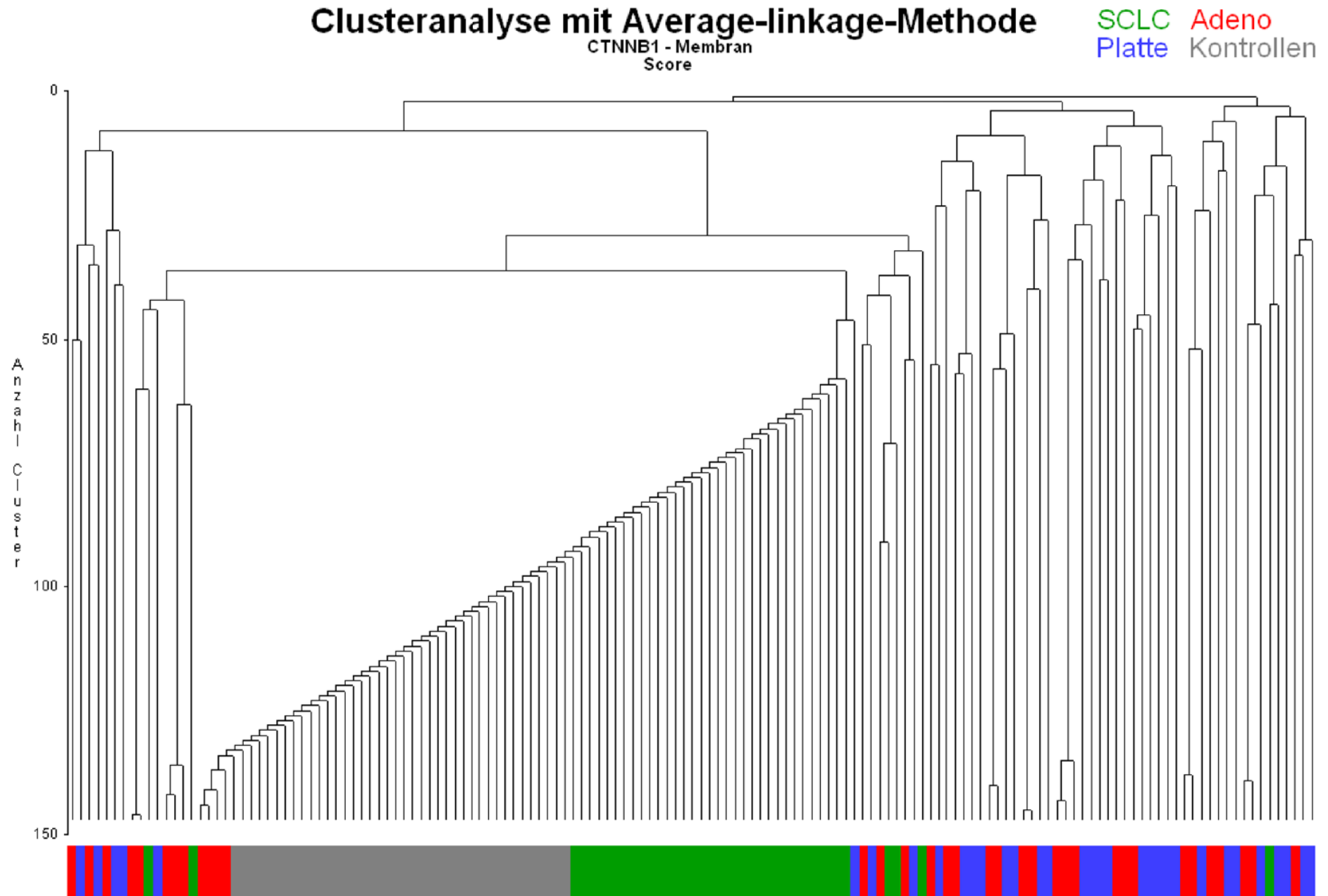




Abbildung 7.2: CTNNB1 nach Exposition (Zellmembran)

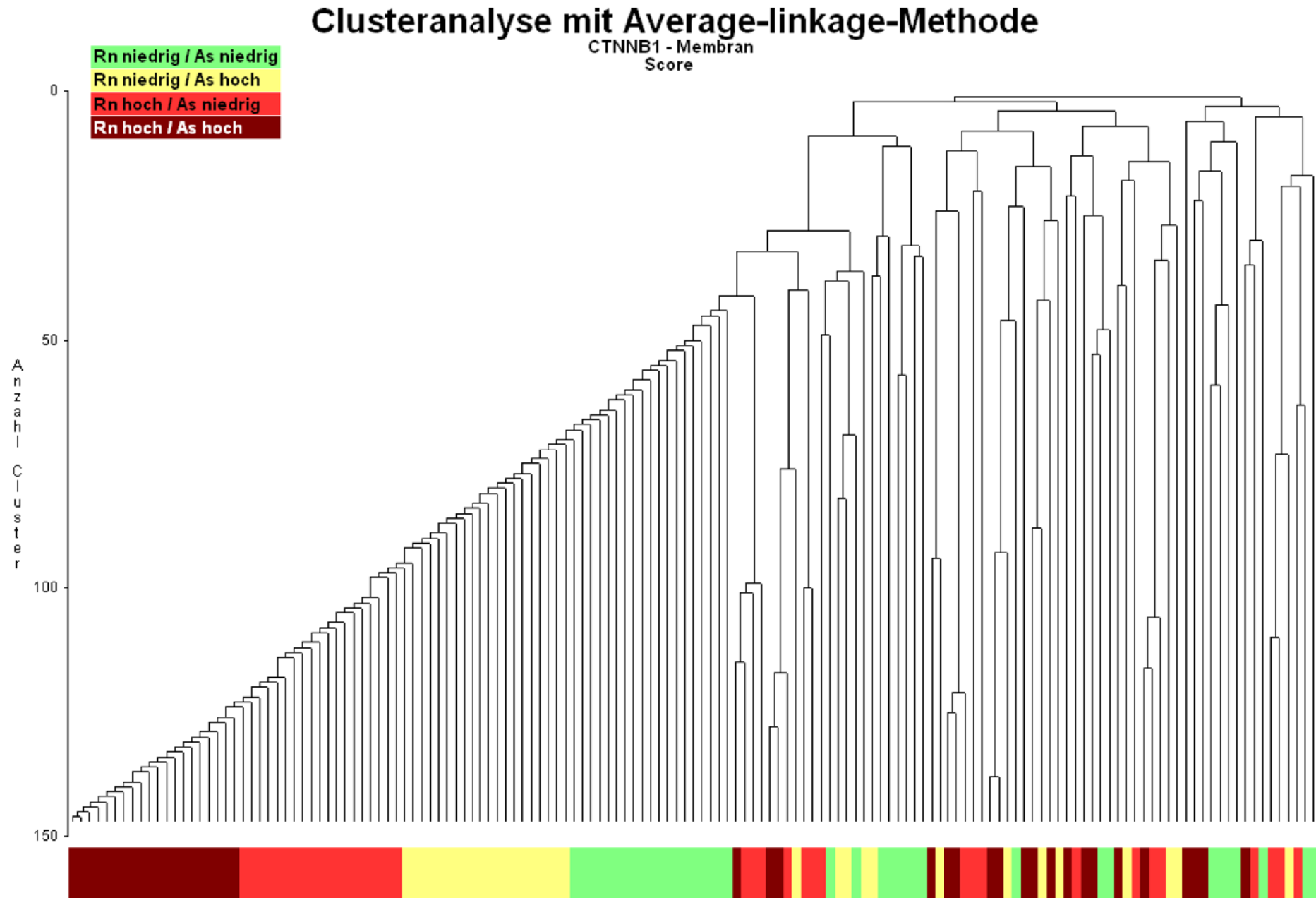


Abbildung 7.3: CTNNB1 nach Silikose (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

CTNNB1 - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

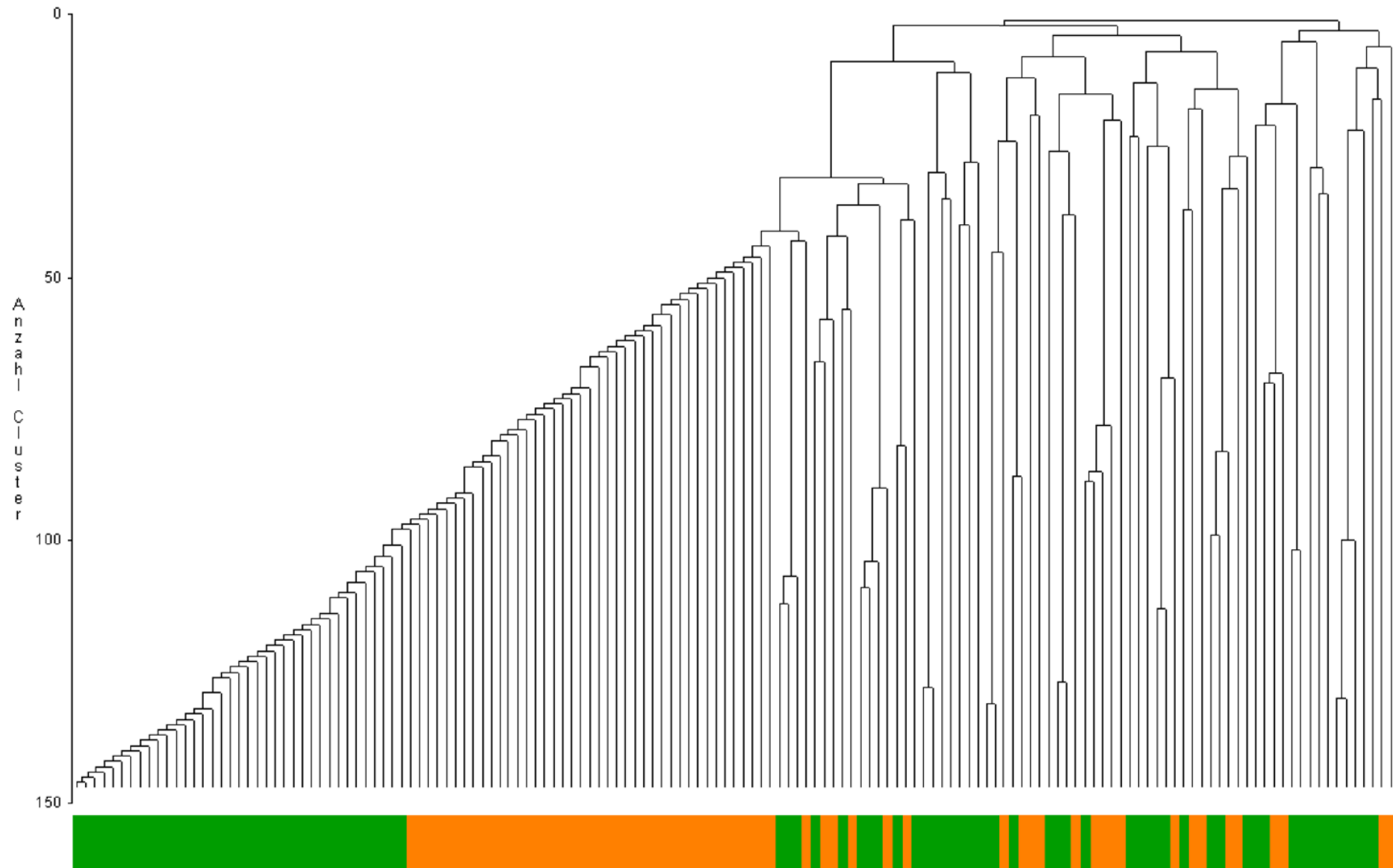


Abbildung 7.4: CTNNB1 nach Subtyp (Zytoplasma)

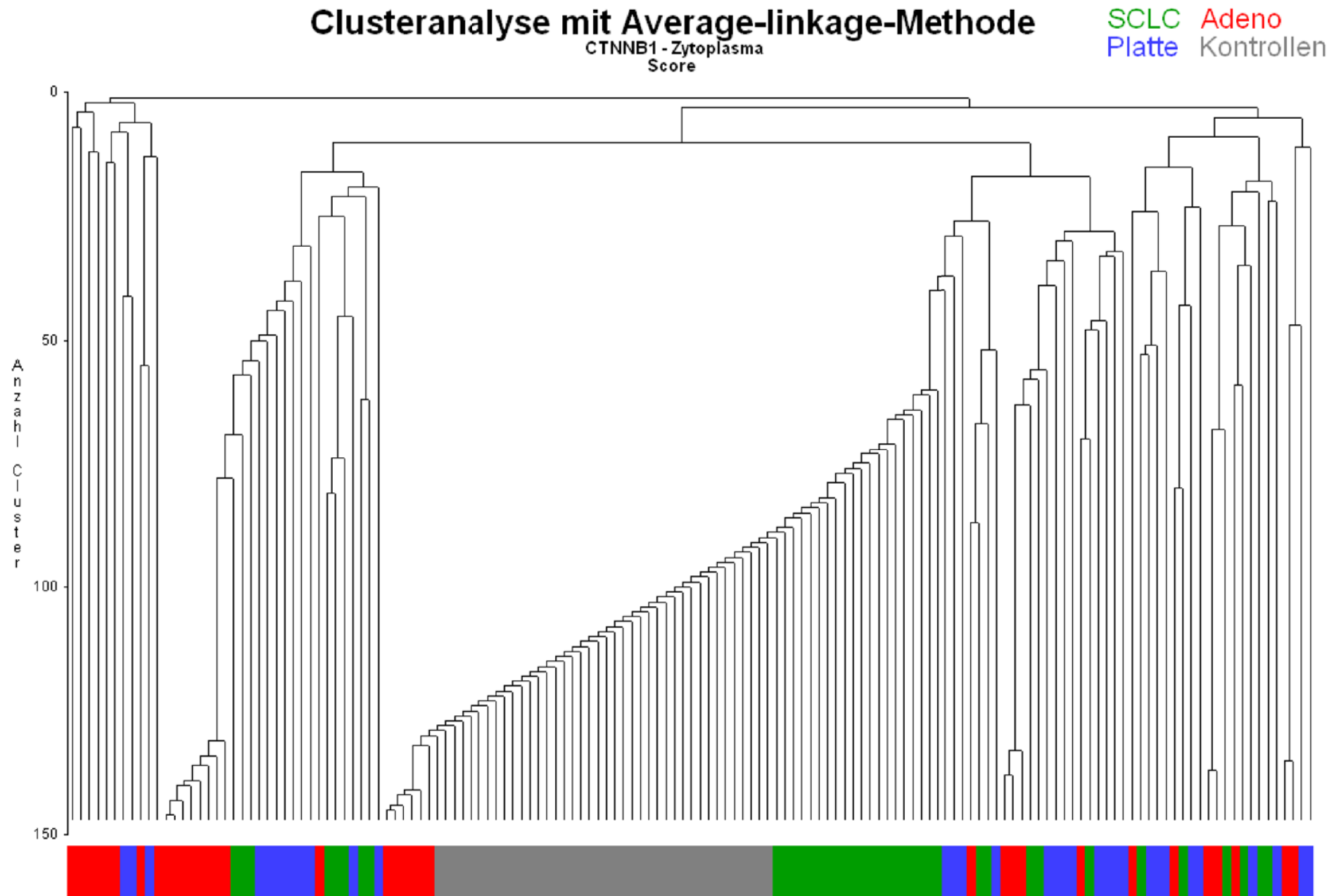


Abbildung 7.5: CTNNB1 nach Exposition (Zytoplasma)

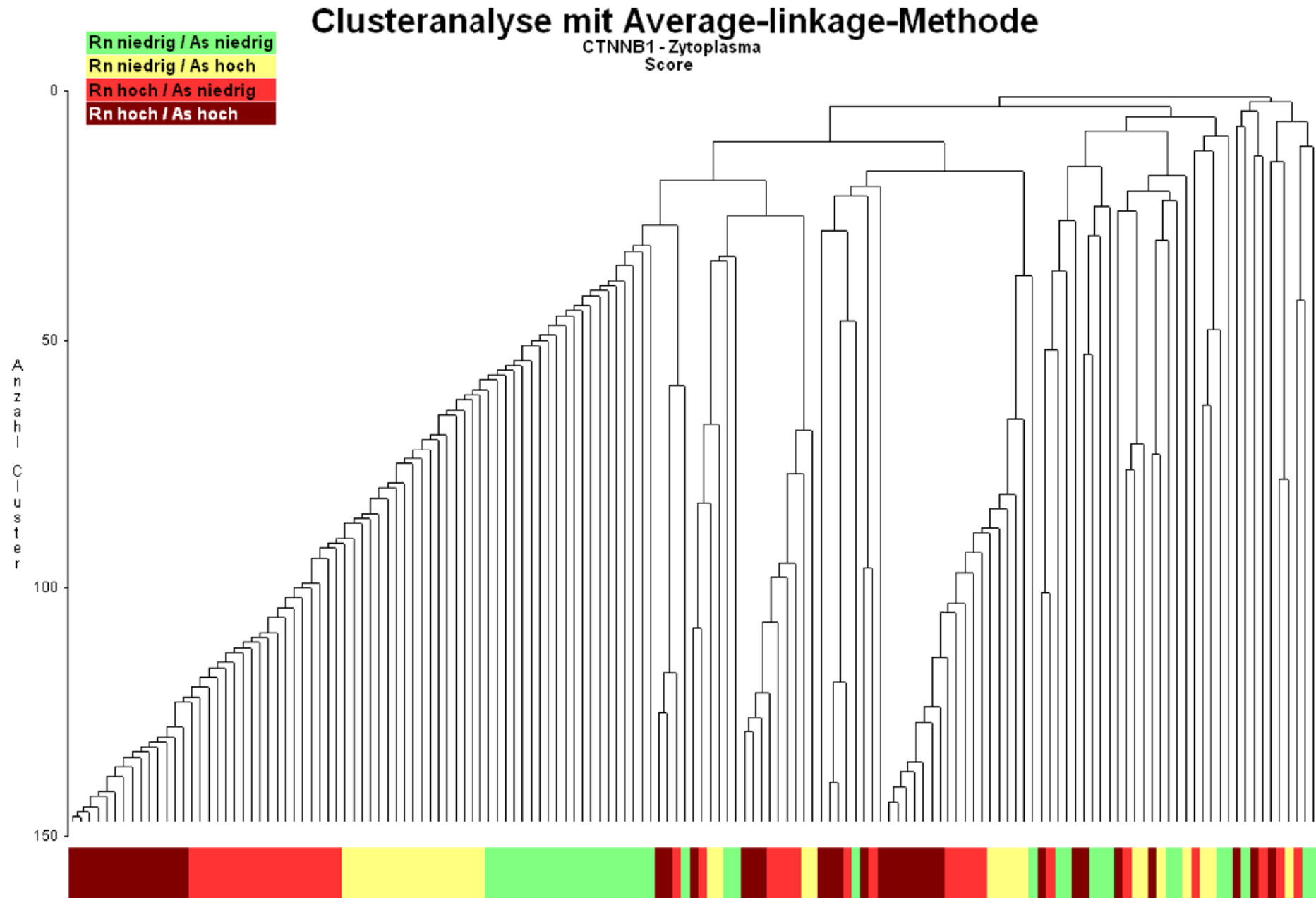


Abbildung 7.6: CTNNB1 nach Silikose (Zytoplasma)

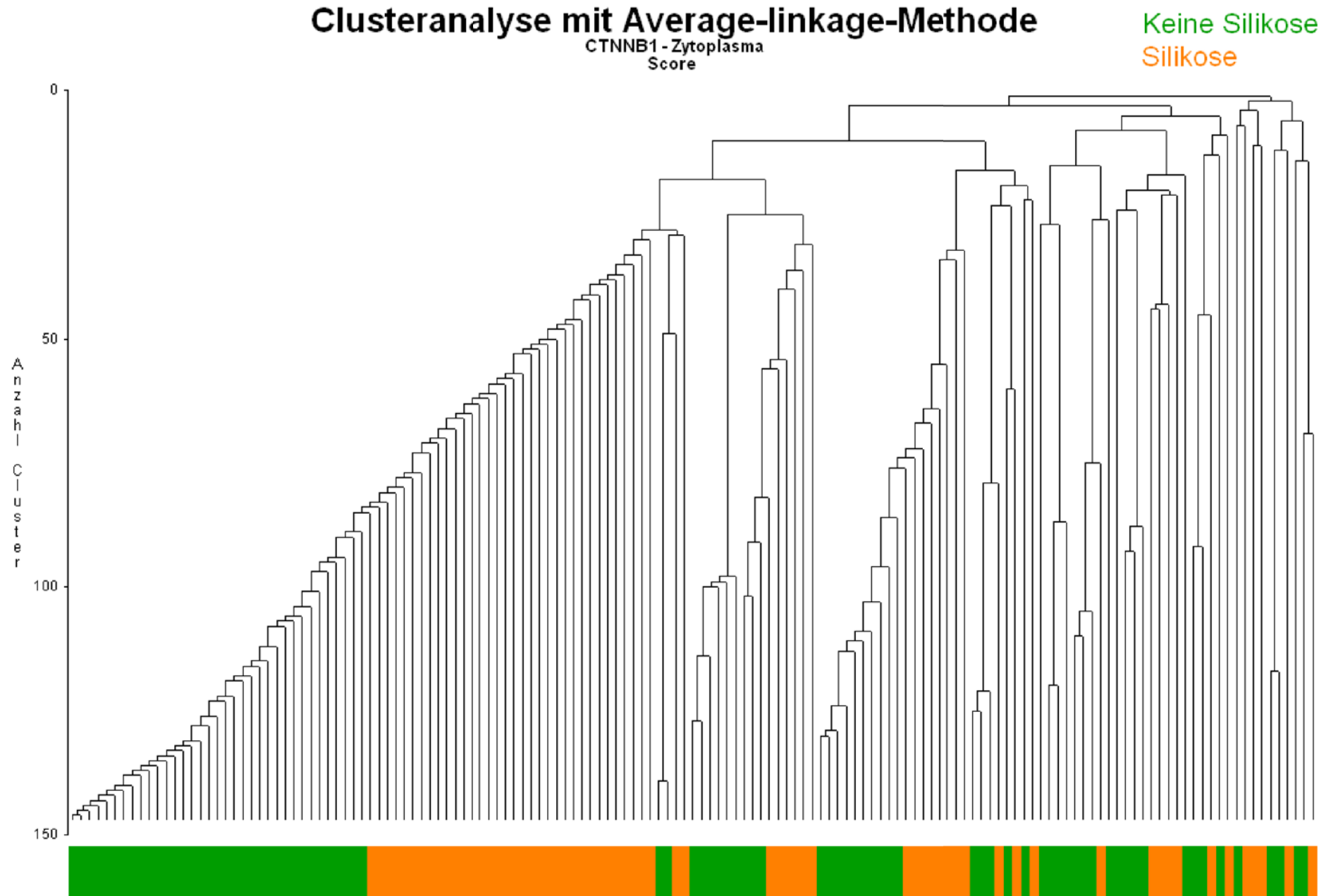


Abbildung 7.7: CTNNB1 nach Subtyp (Zellkern)

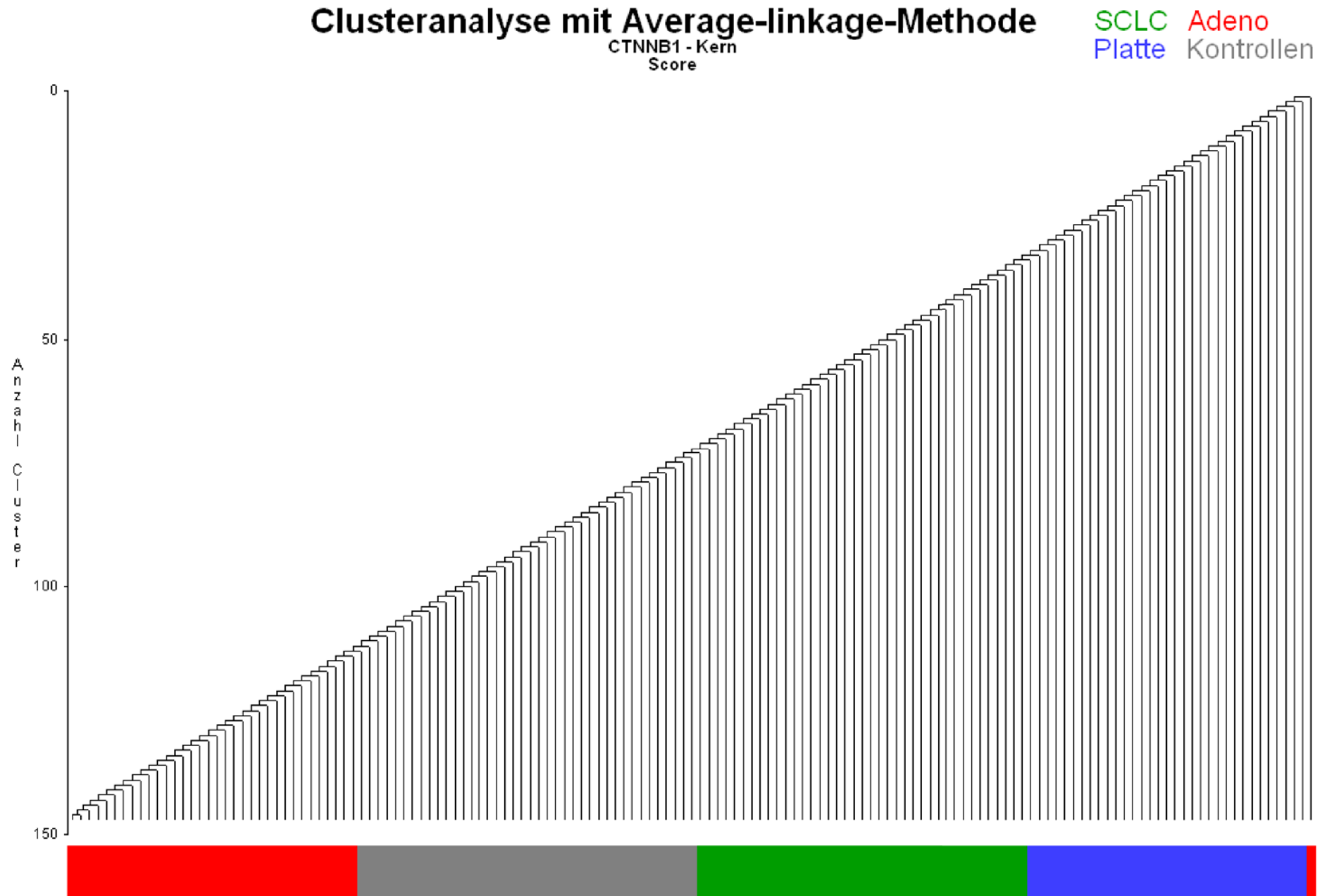


Abbildung 7.8: CTNNB1 nach Exposition (Zellkern)

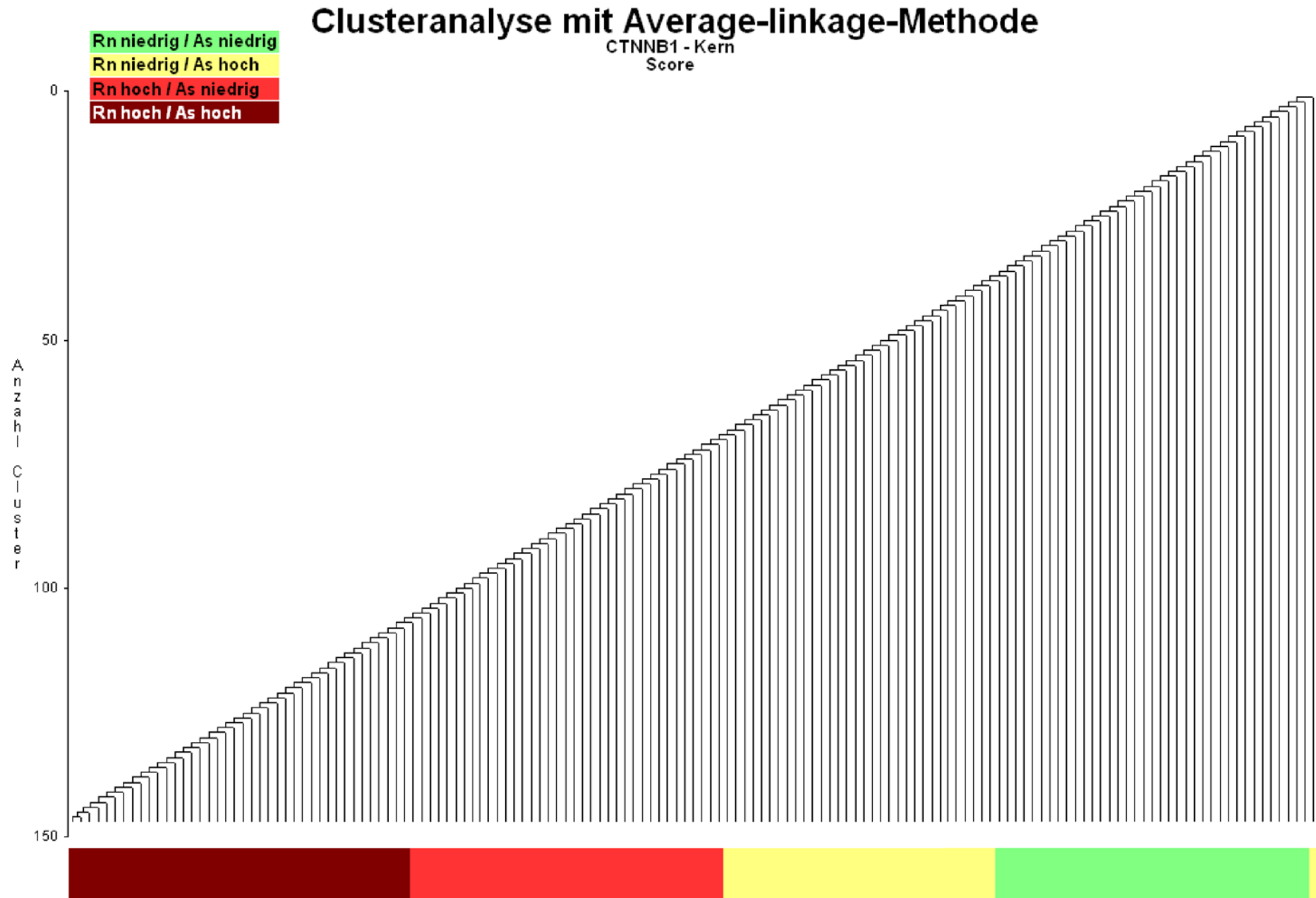


Abbildung 7.9: CTNNB1 nach Silikose (Zellkern)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

CTNNB1 - Kern  
Score

Keine Silikose

Silikose

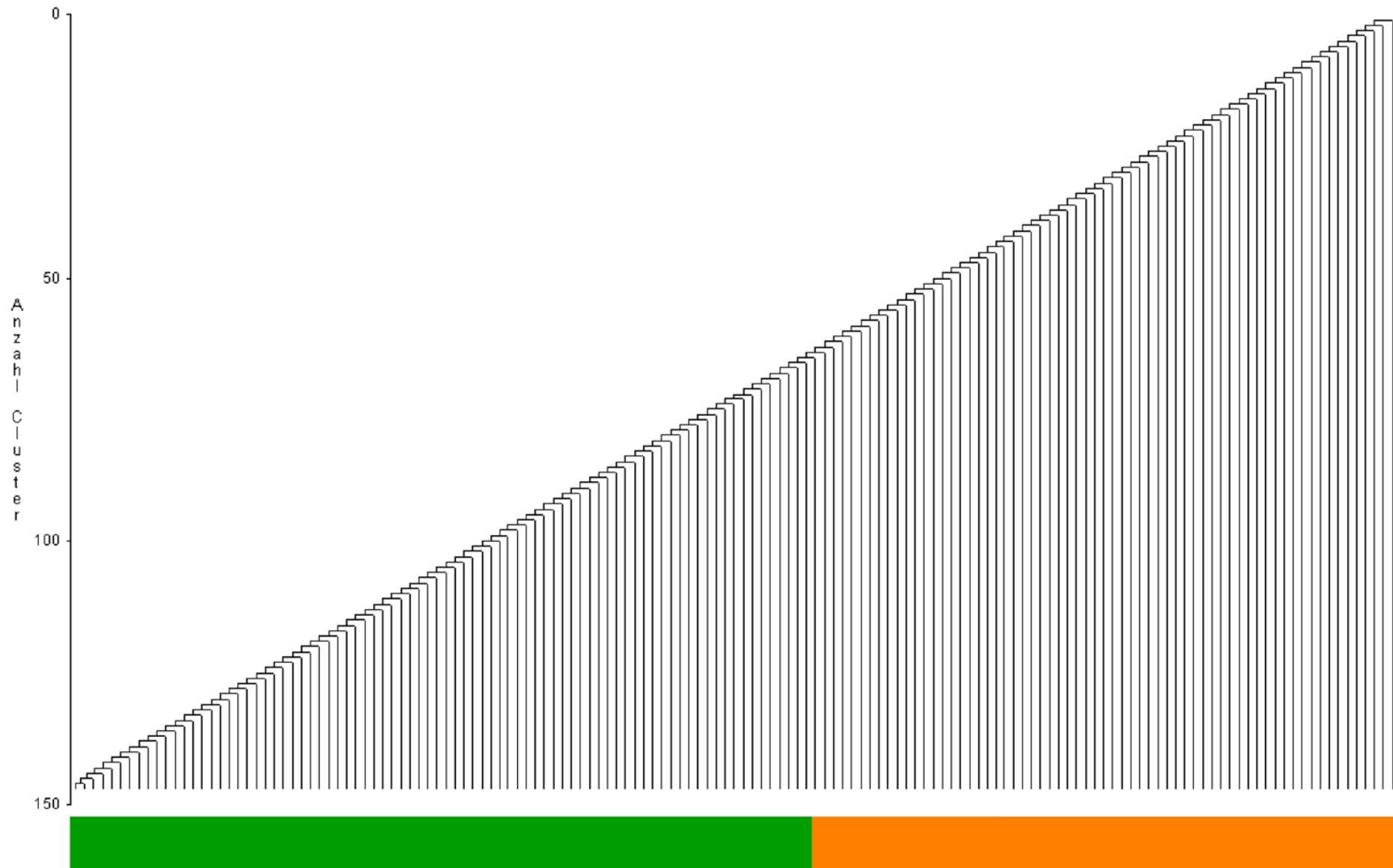




Abbildung 8.1: EGFR nach Subtyp (Zellmembran)

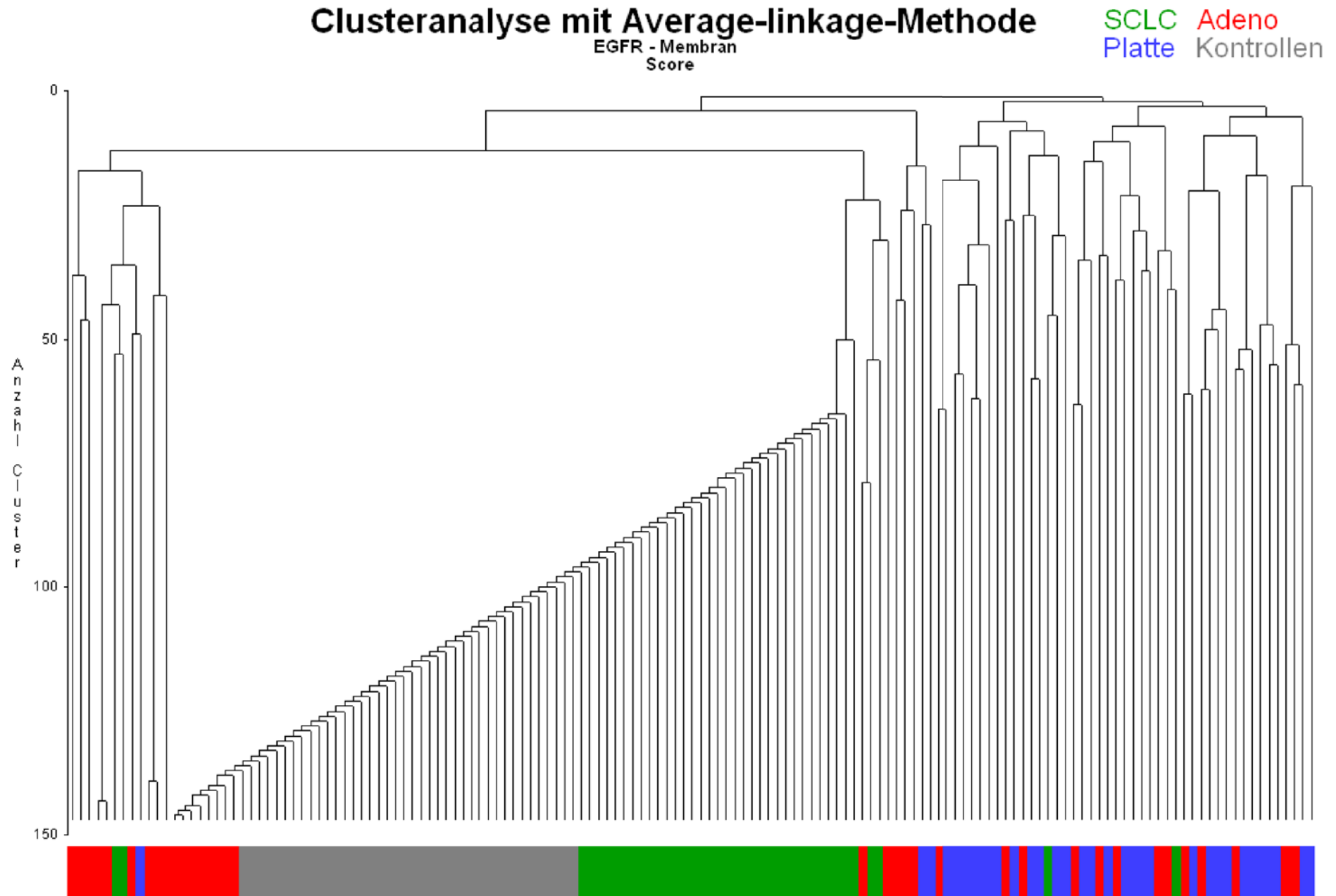


Abbildung 8.2: EGFR nach Exposition (Zellmembran)

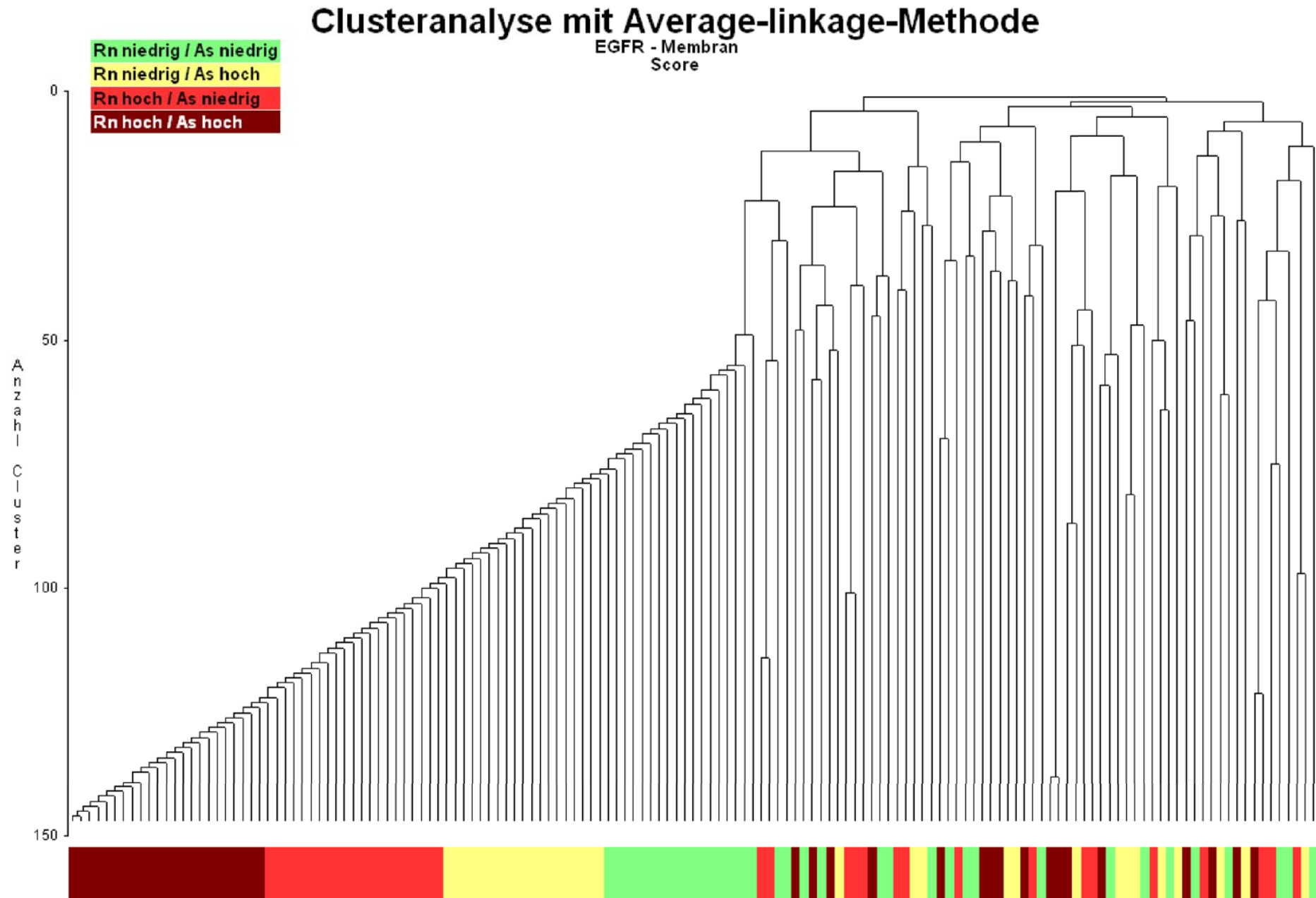


Abbildung 8.3: EGFR nach Silikose (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

EGFR - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

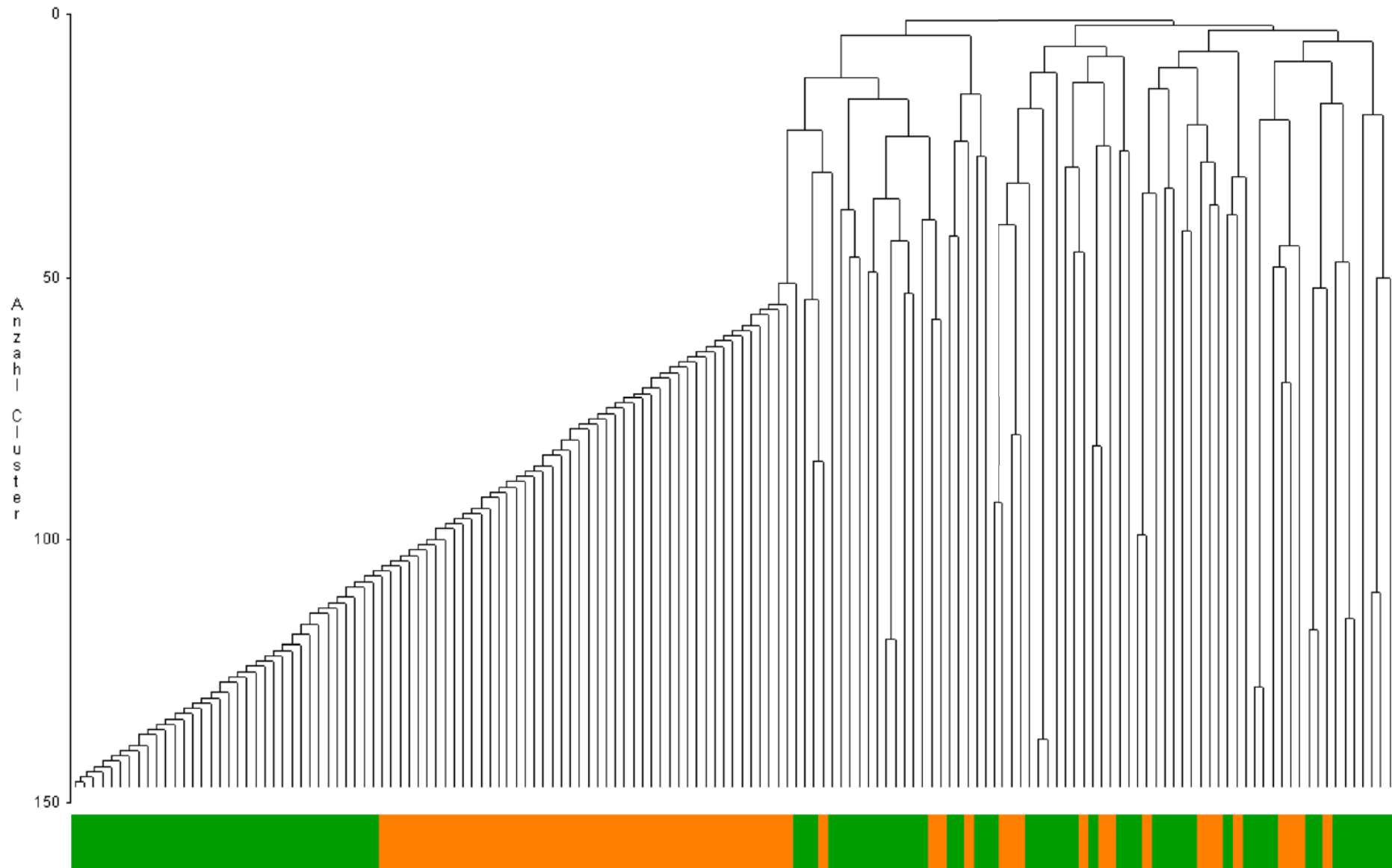


Abbildung 8.4: EGFR nach Subtyp (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

EGFR - Zytoplasma  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

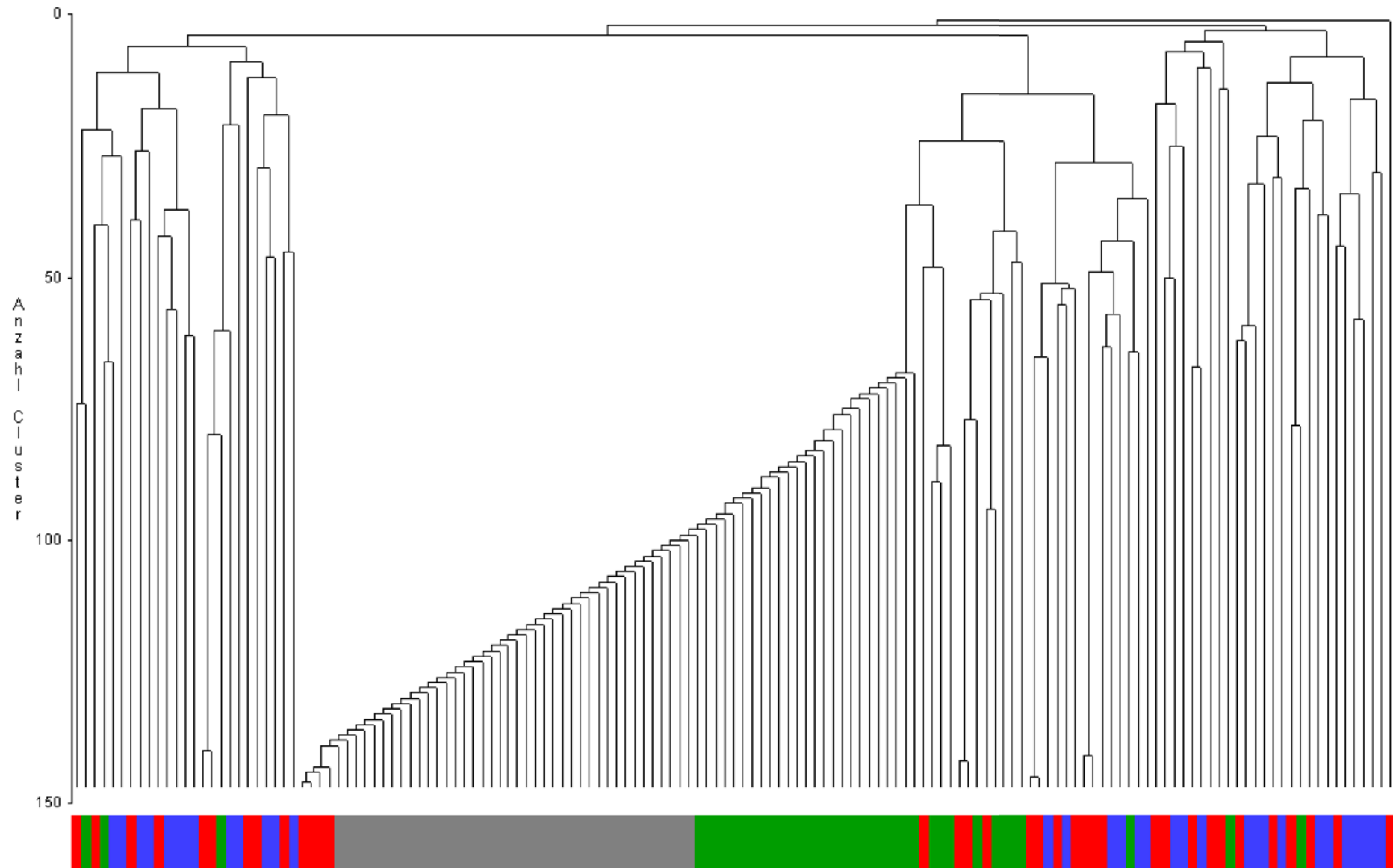


Abbildung 8.5: EGFR nach Exposition (Zytoplasma)

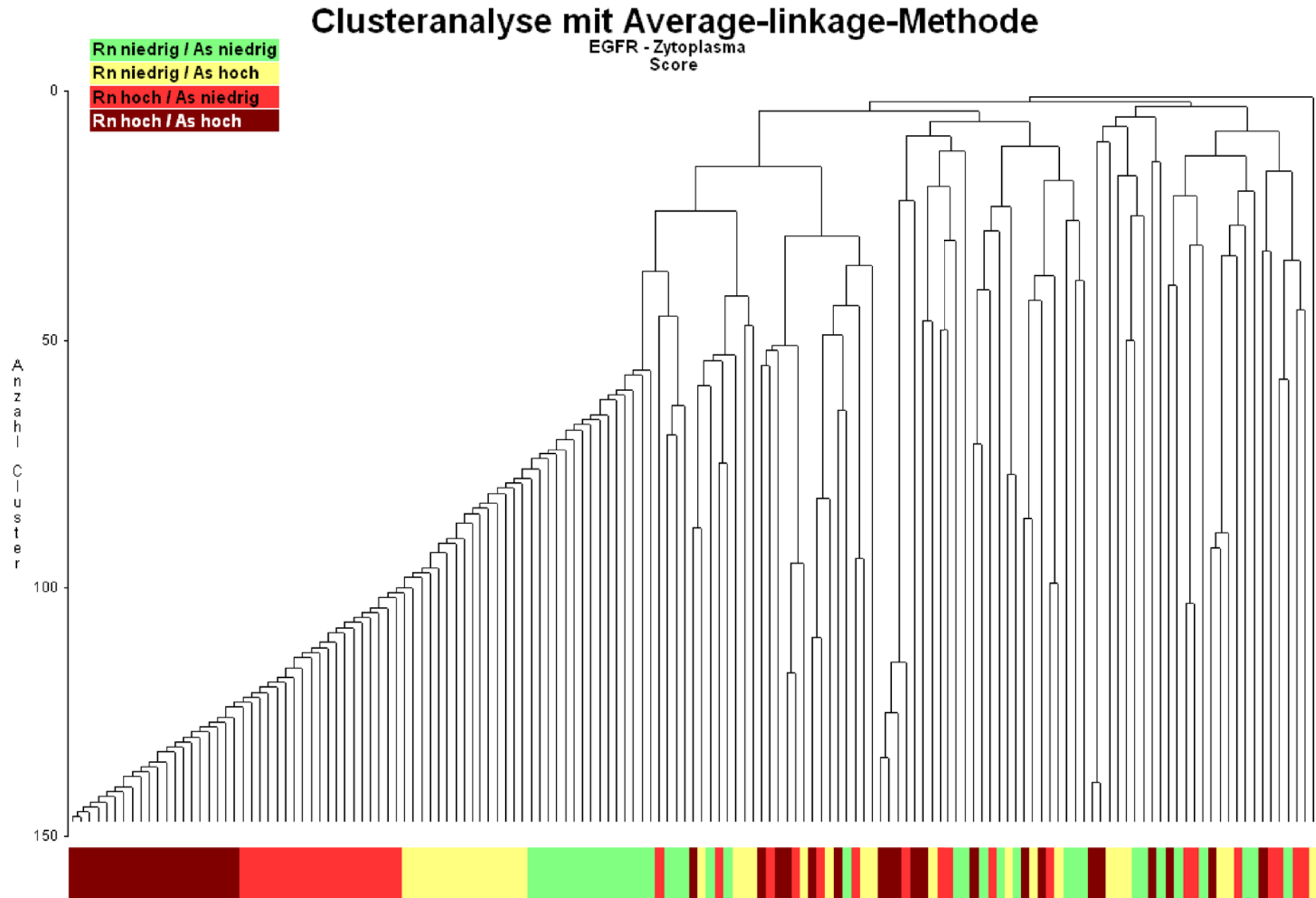


Abbildung 8.6: EGFR nach Silikose (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

EGFR - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

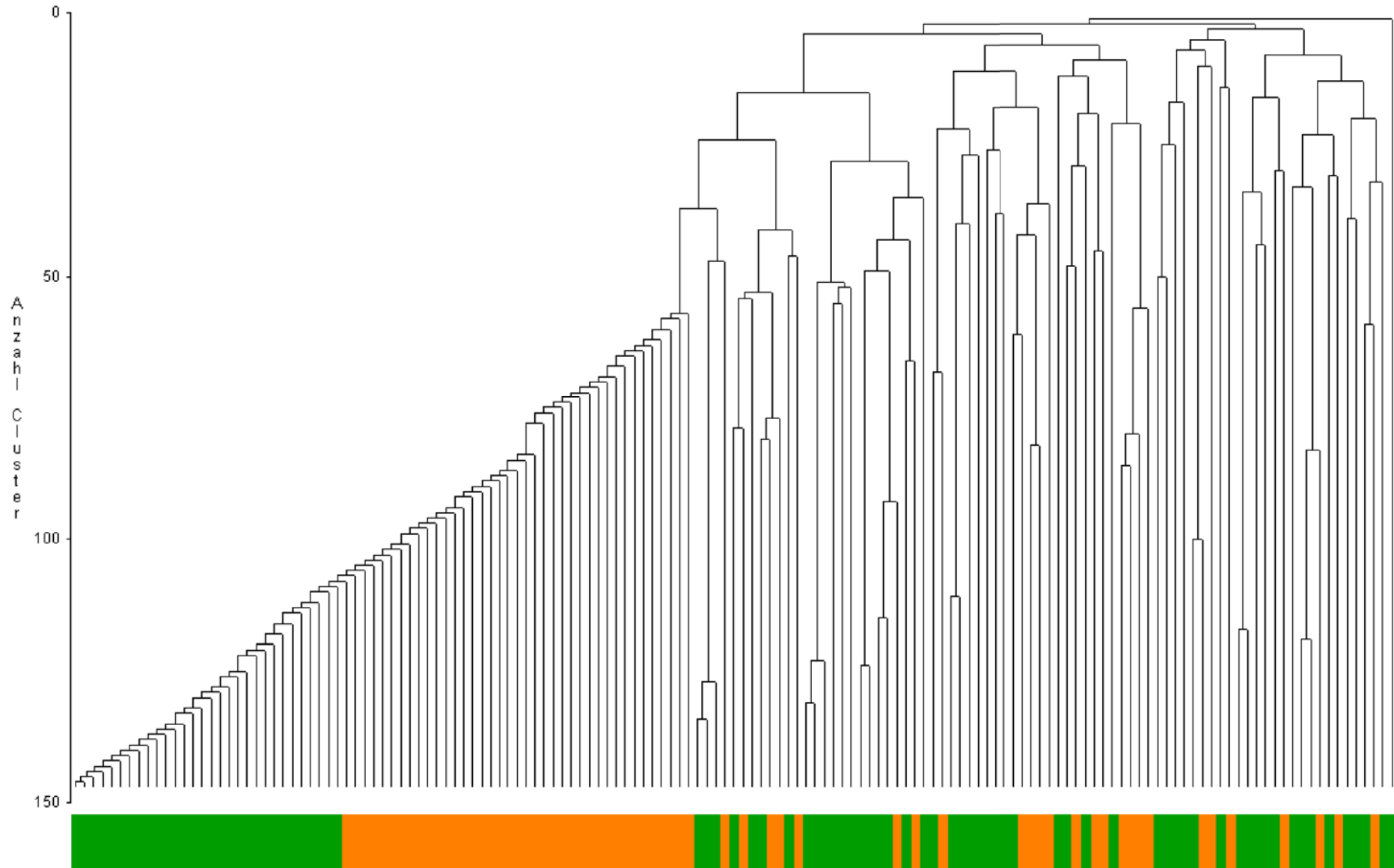


Abbildung 9.1: ERBB2 nach Subtyp (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

ERBB2 - Membran  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

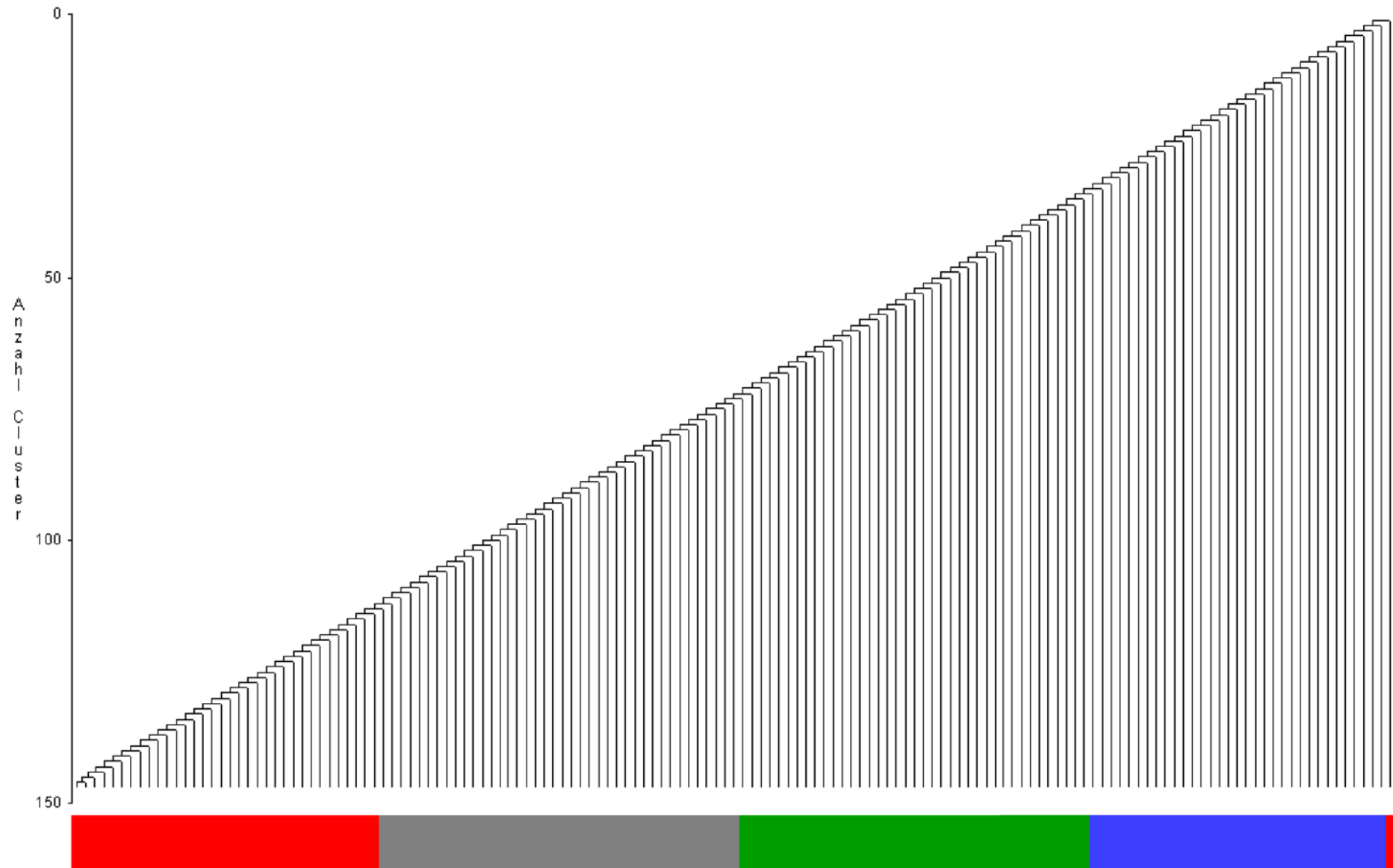


Abbildung 9.2: EGFR nach Exposition (Zellmembran)

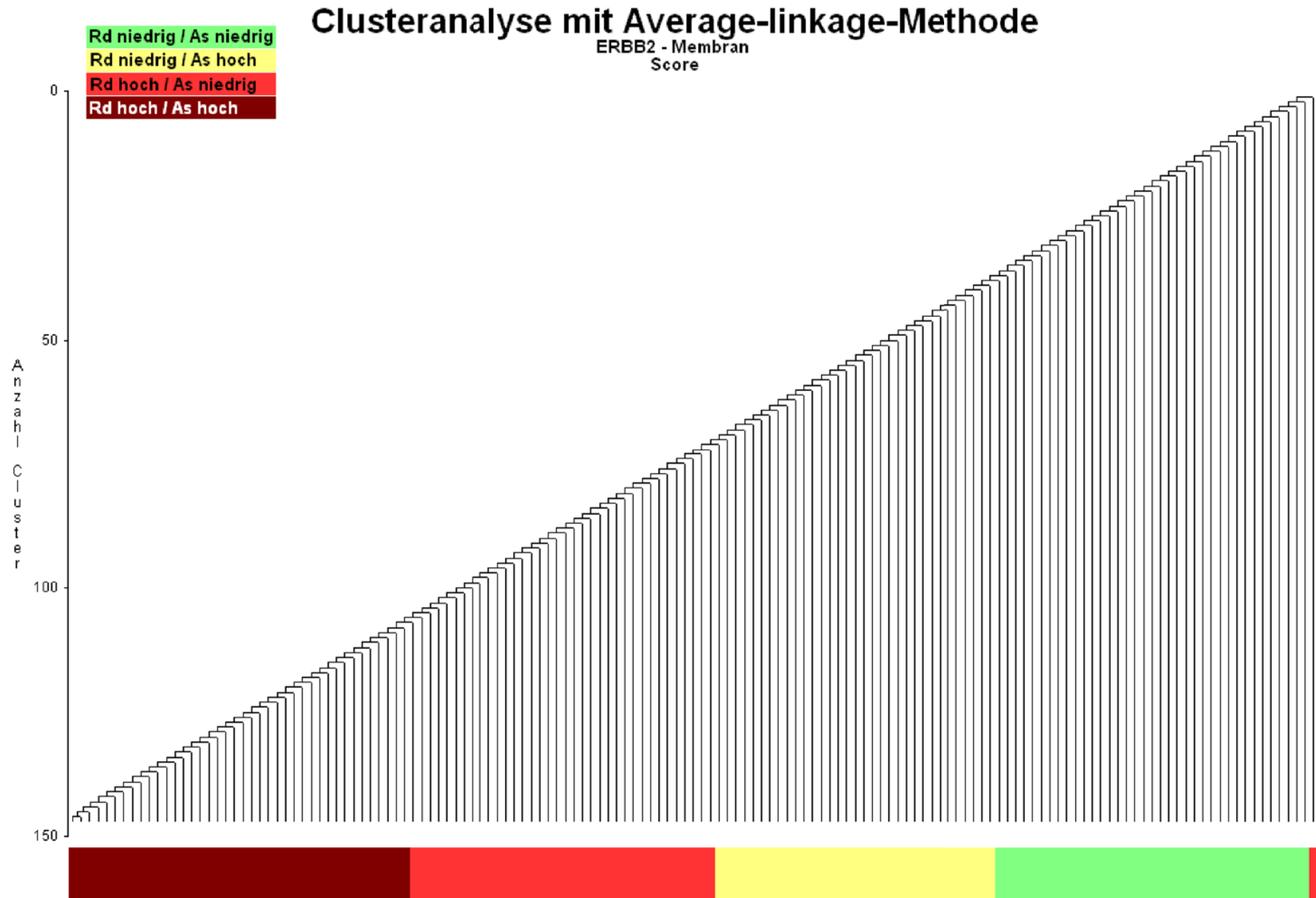




Abbildung 9.3: EGFR nach Silikose (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

ERBB2 - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

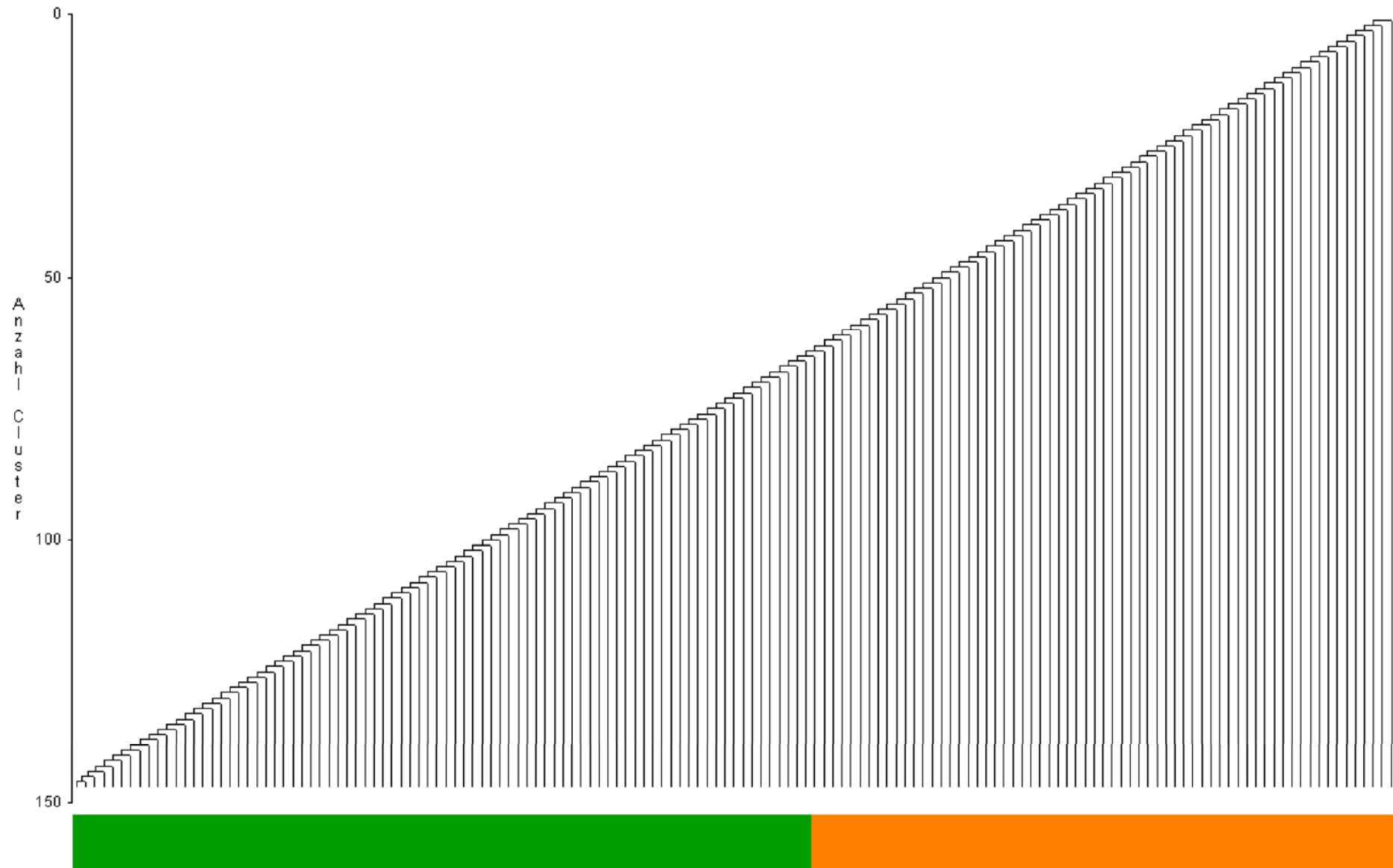


Abbildung 9.4: EGFR nach Subtyp (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

ERBB2 - Zytoplasma  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

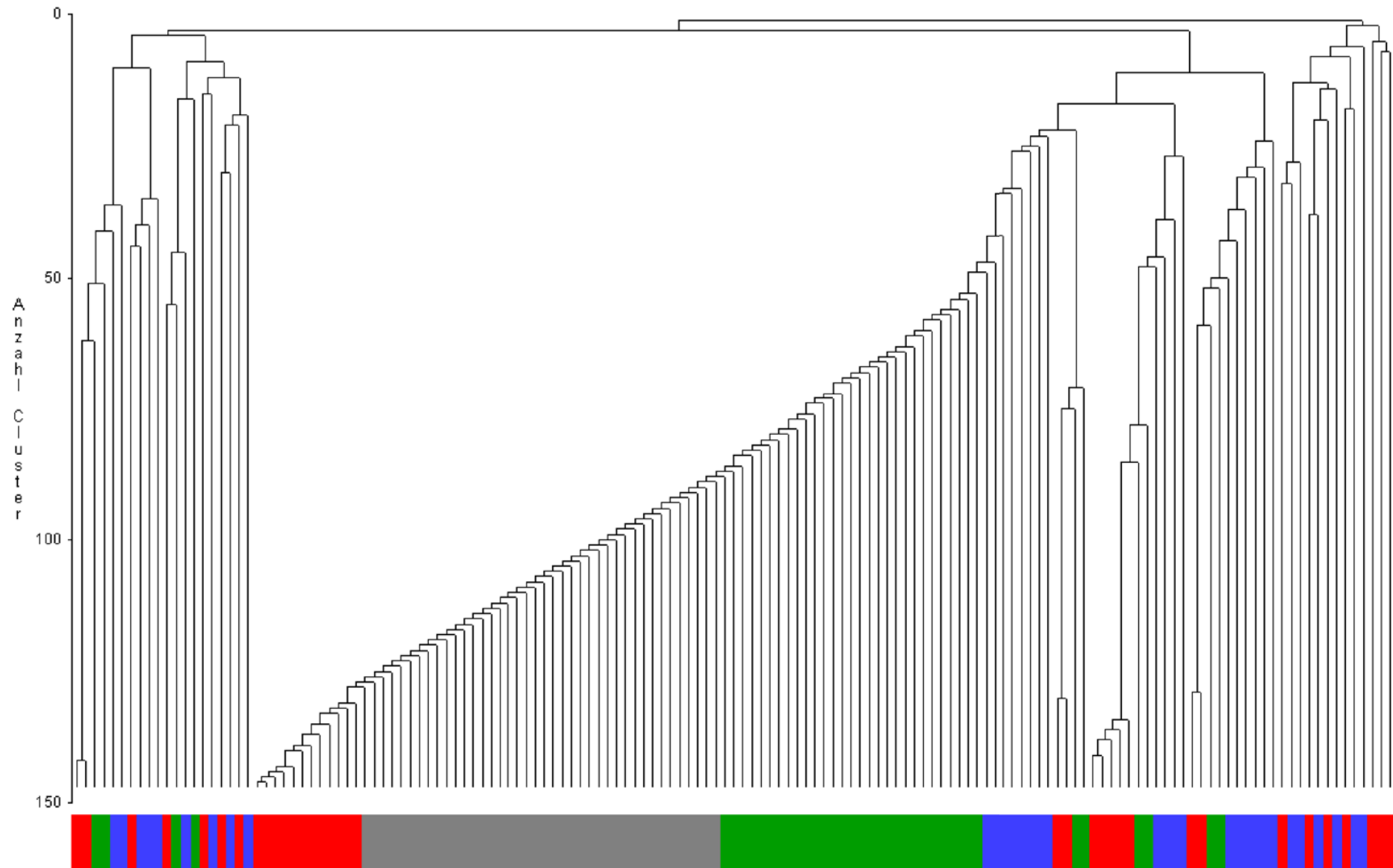


Abbildung 9.5: EGFR nach Exposition (Zytoplasma)

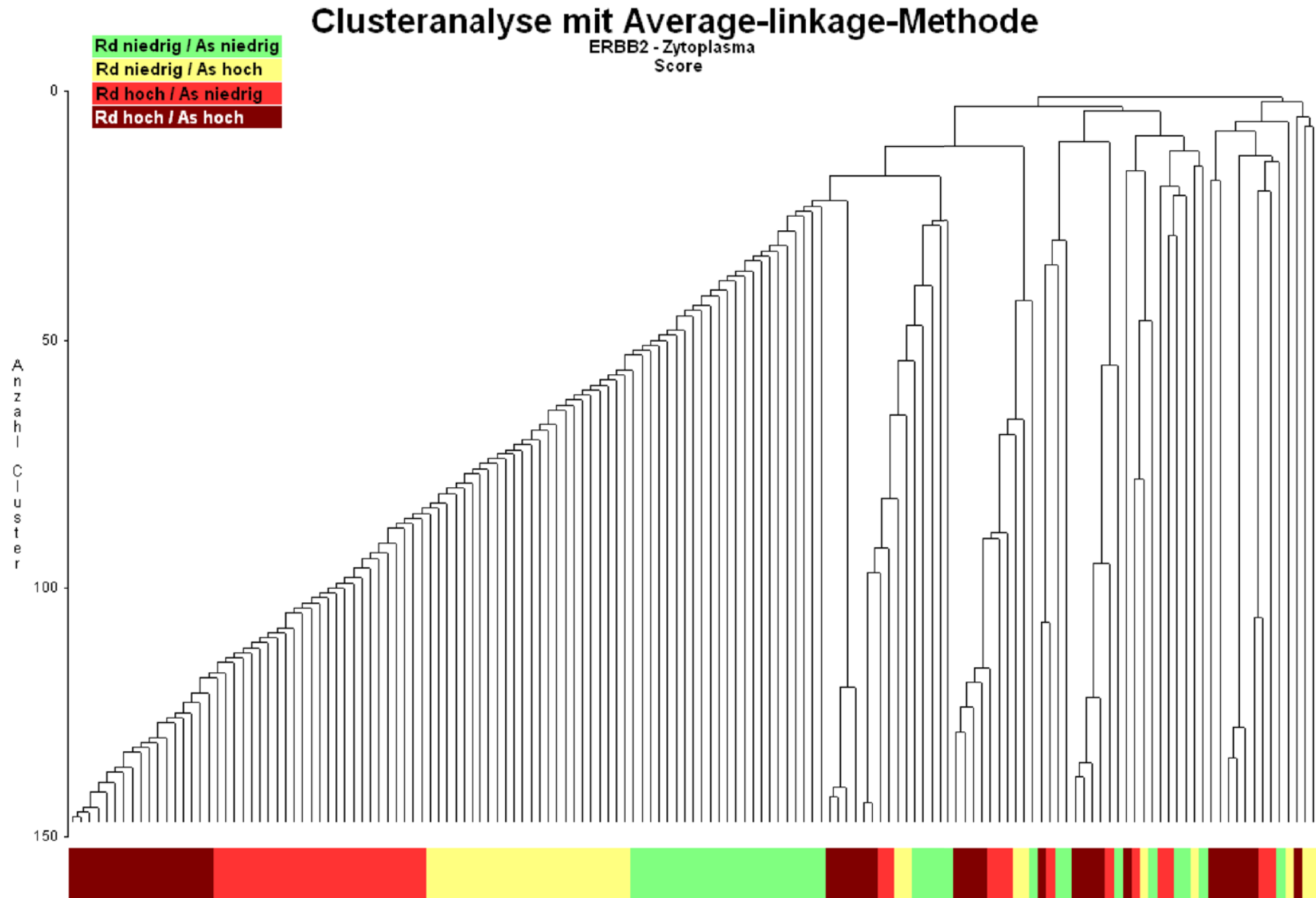


Abbildung 9.6: EGFR nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

ERBB2 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

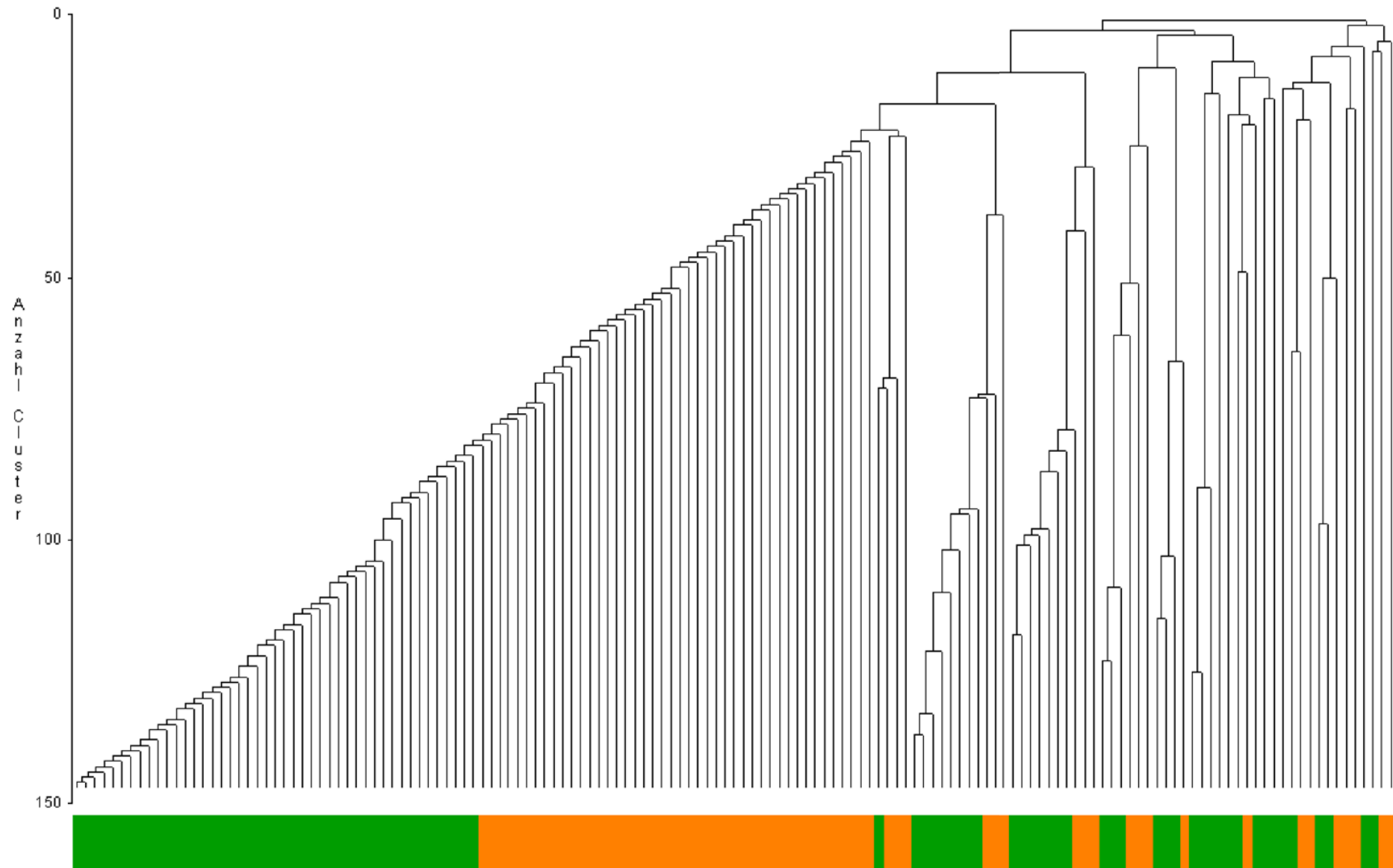


Abbildung 10.1: HIF1A nach Subtyp (Zytoplasma)

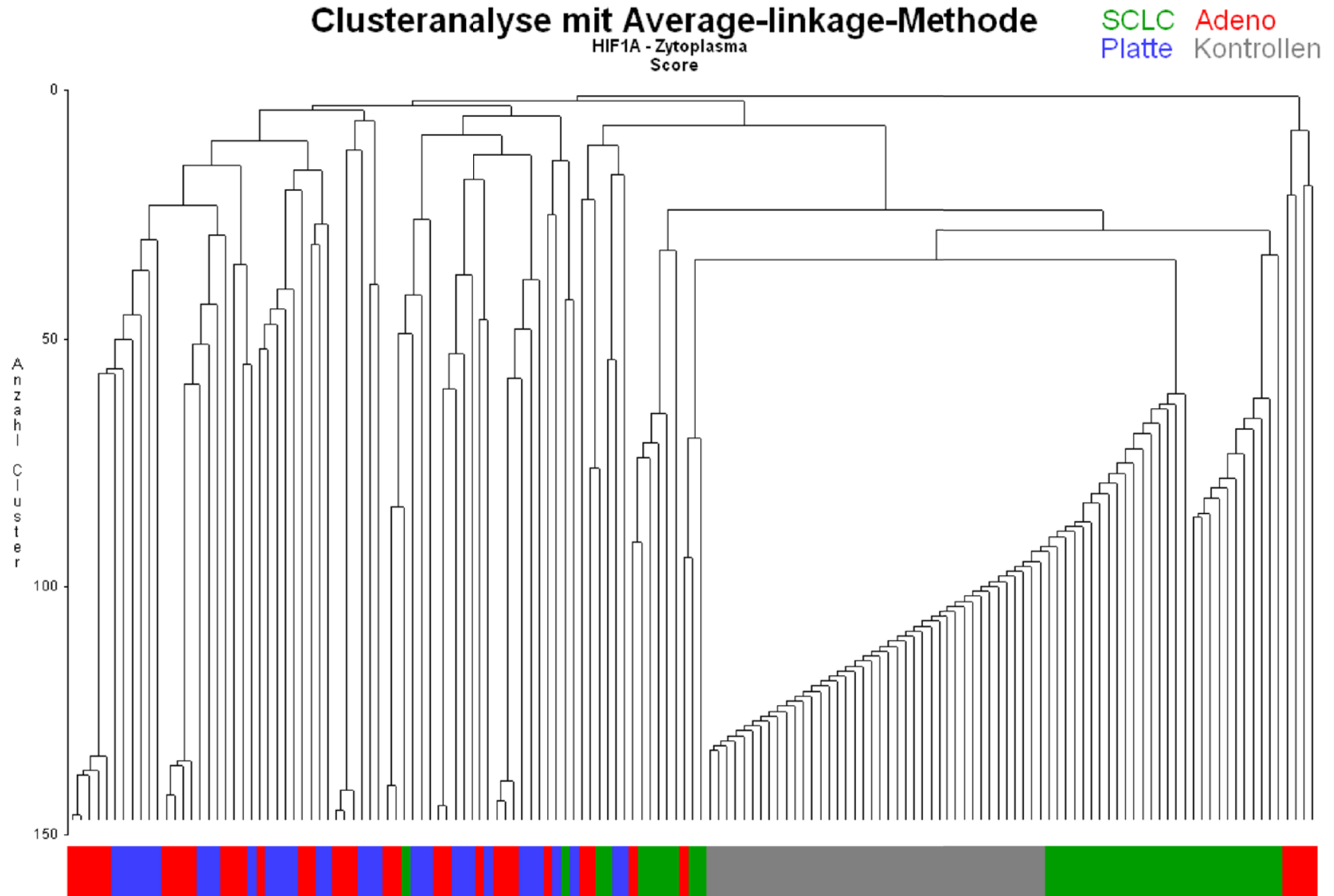


Abbildung 10.2: HIF1A nach Exposition (Zytoplasma)

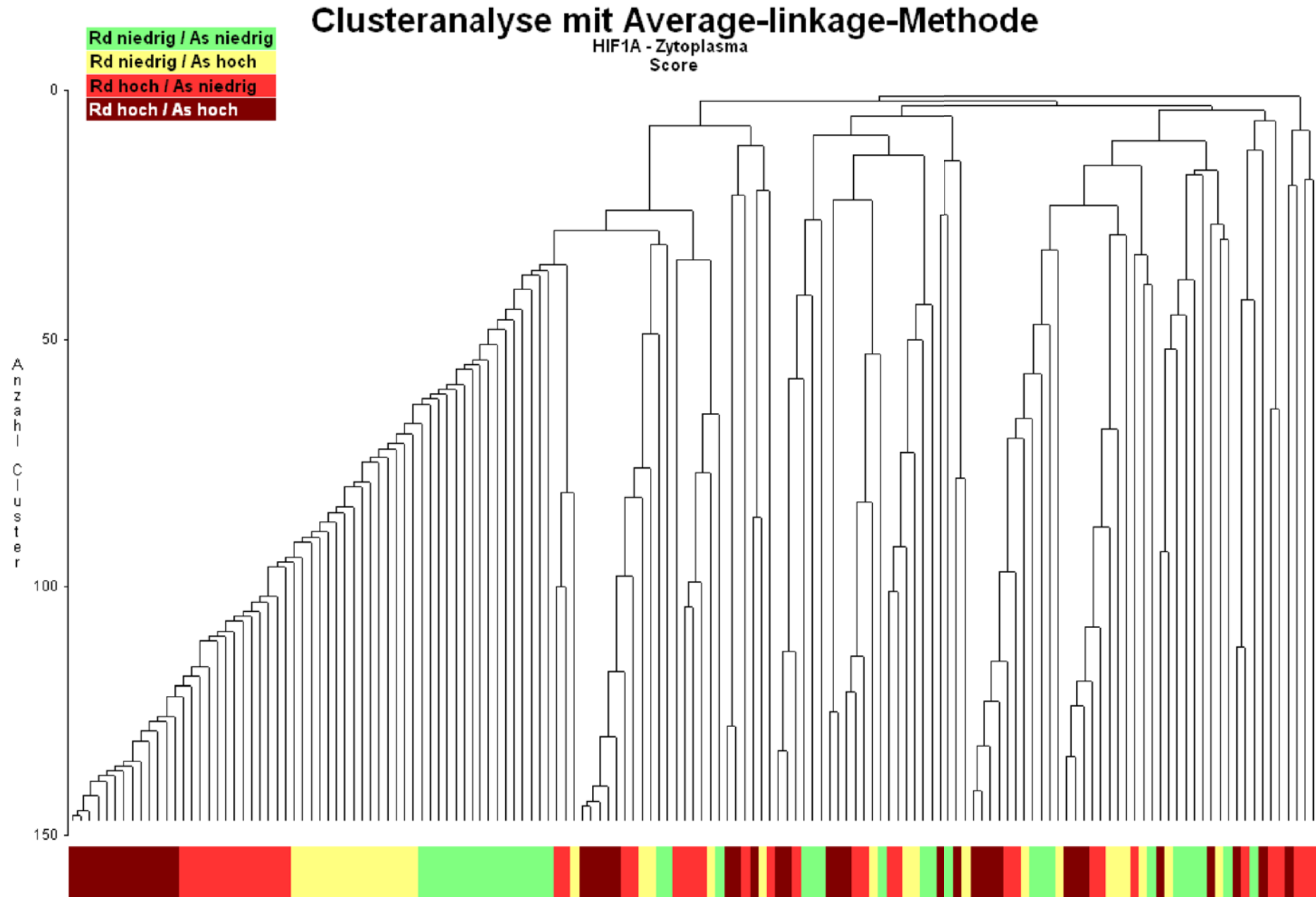


Abbildung 10.3: HIF1A nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

HIF1A - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose

Silikose

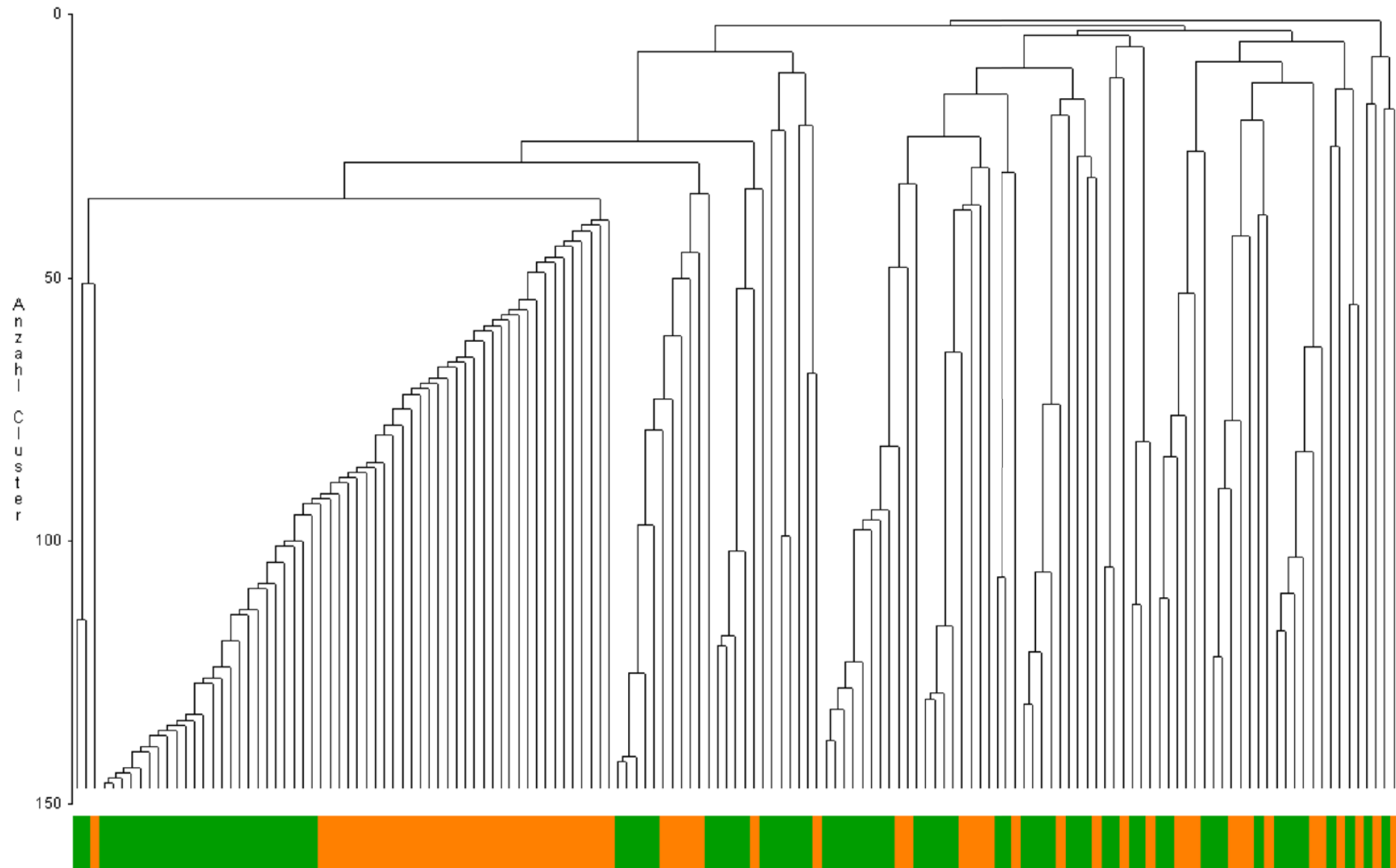


Abbildung 11.1: KIT nach Subtyp (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

KIT - Membran  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

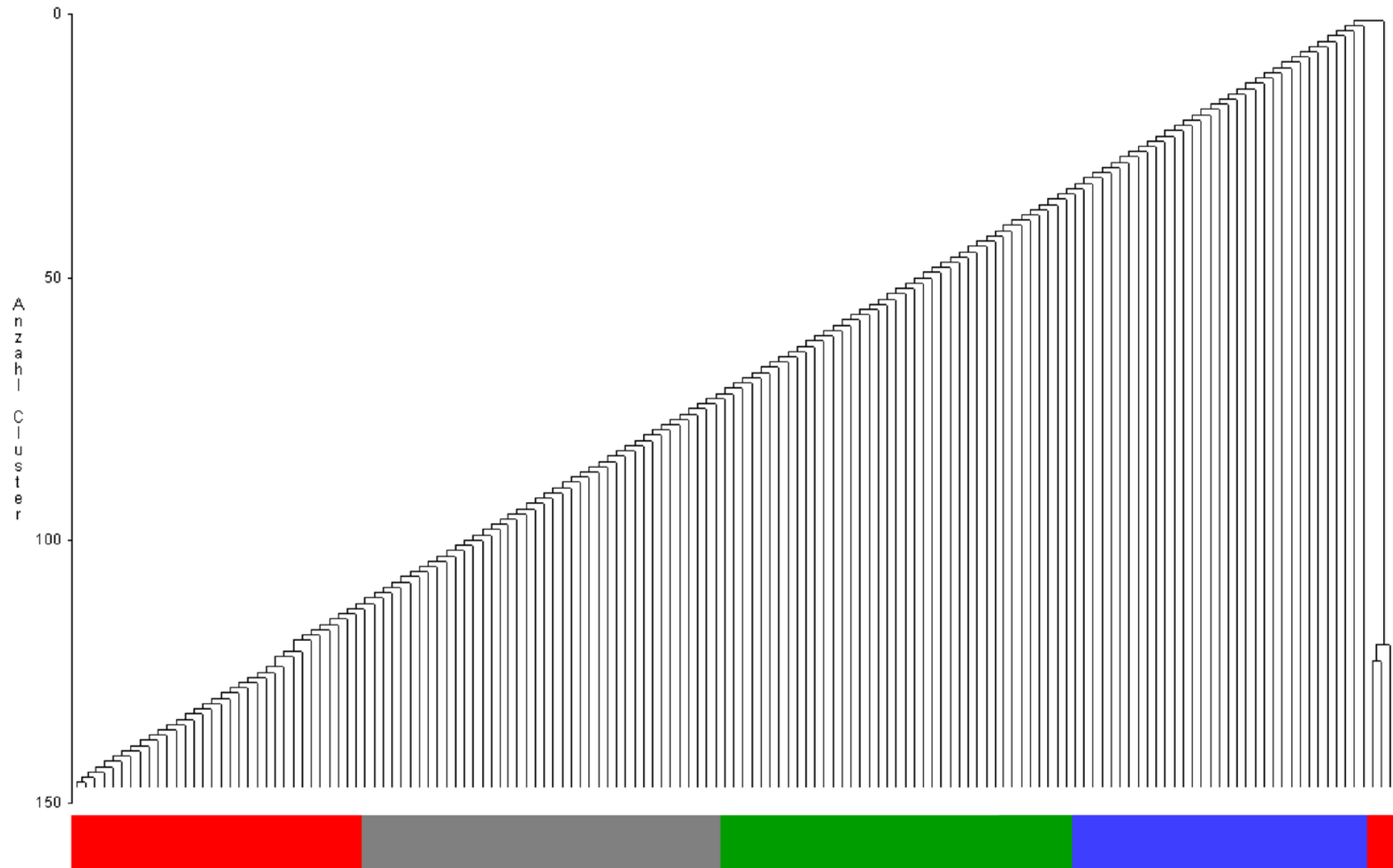




Abbildung 11.2: KIT nach Exposition (Zellmembran)

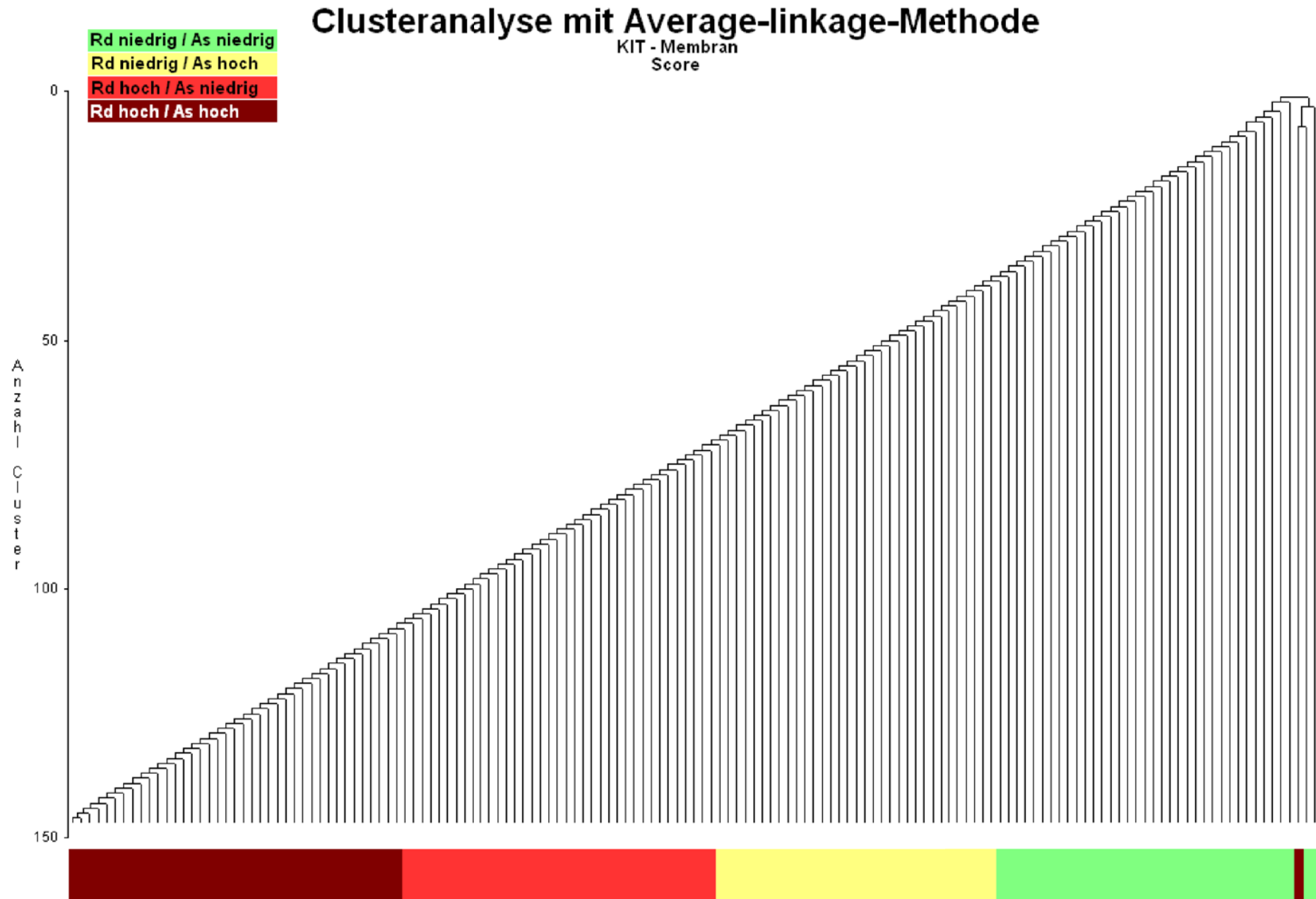


Abbildung 11.3: KIT nach Silikose (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

KIT - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

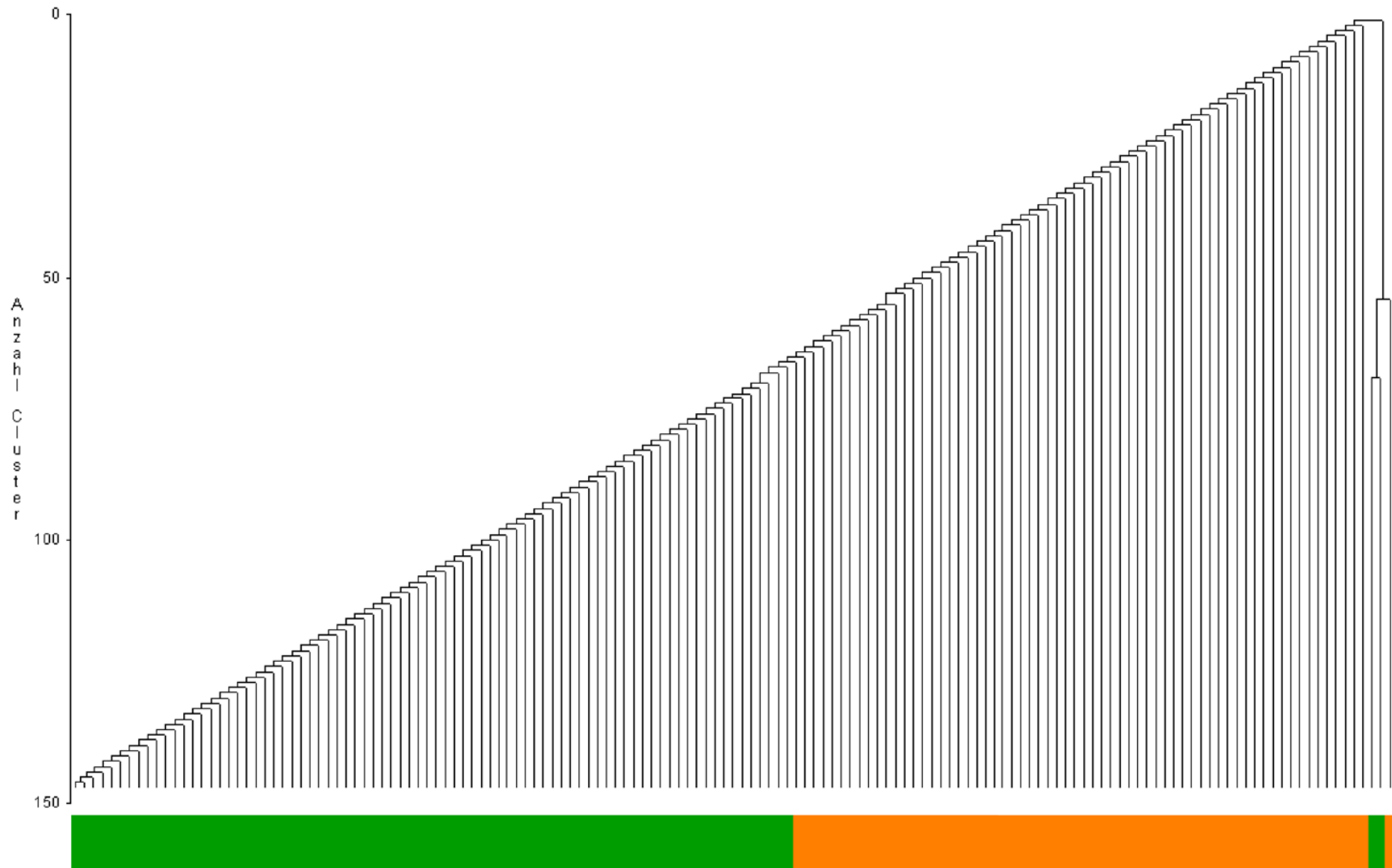


Abbildung 11.4: KIT nach Subtyp (Zytoplasma)

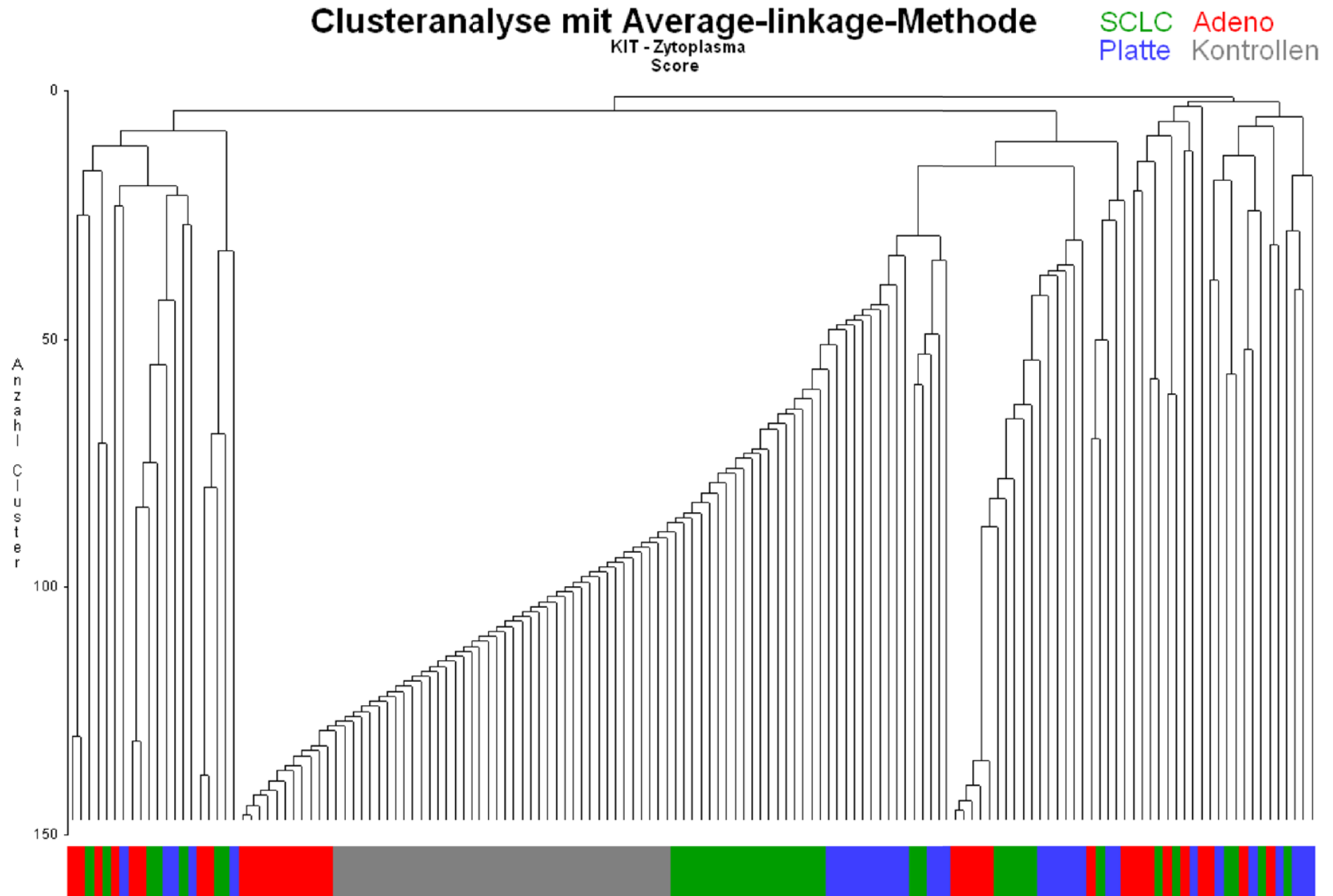


Abbildung 11.5: KIT nach Exposition (Zytoplasma)

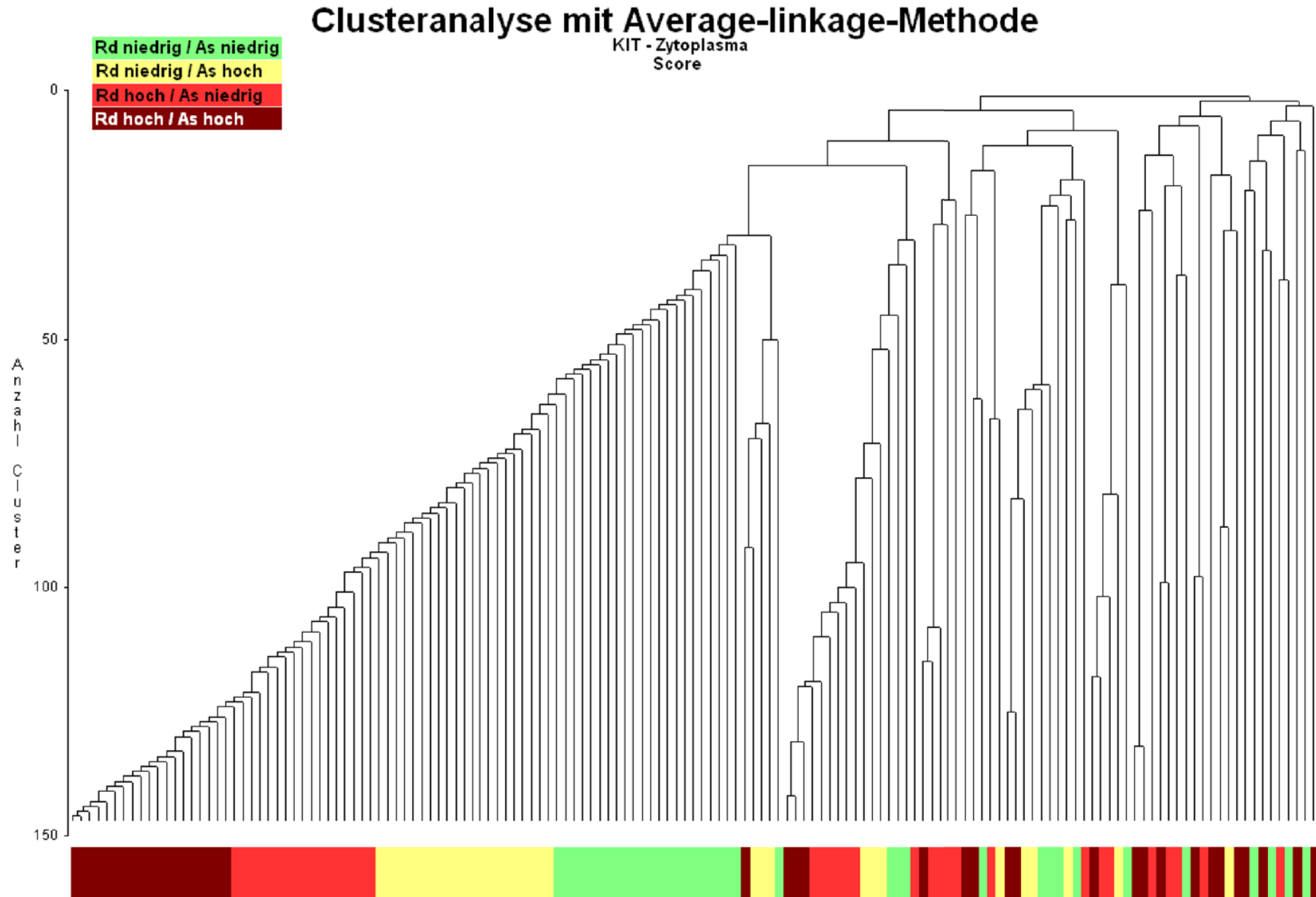


Abbildung 11.6: KIT nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

KIT - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

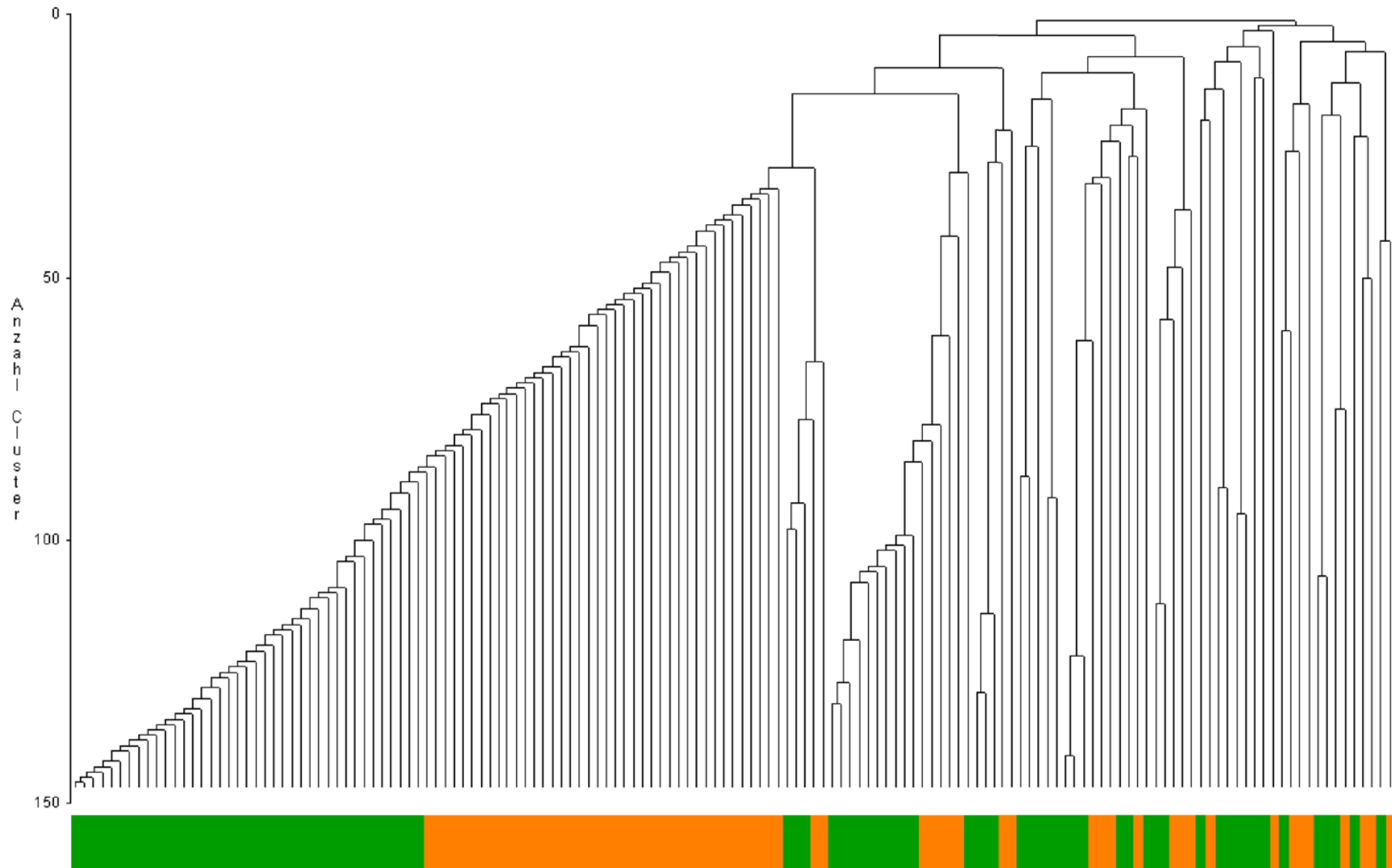


Abbildung 12.1: KRT5 nach Subtyp (Zellmembran)

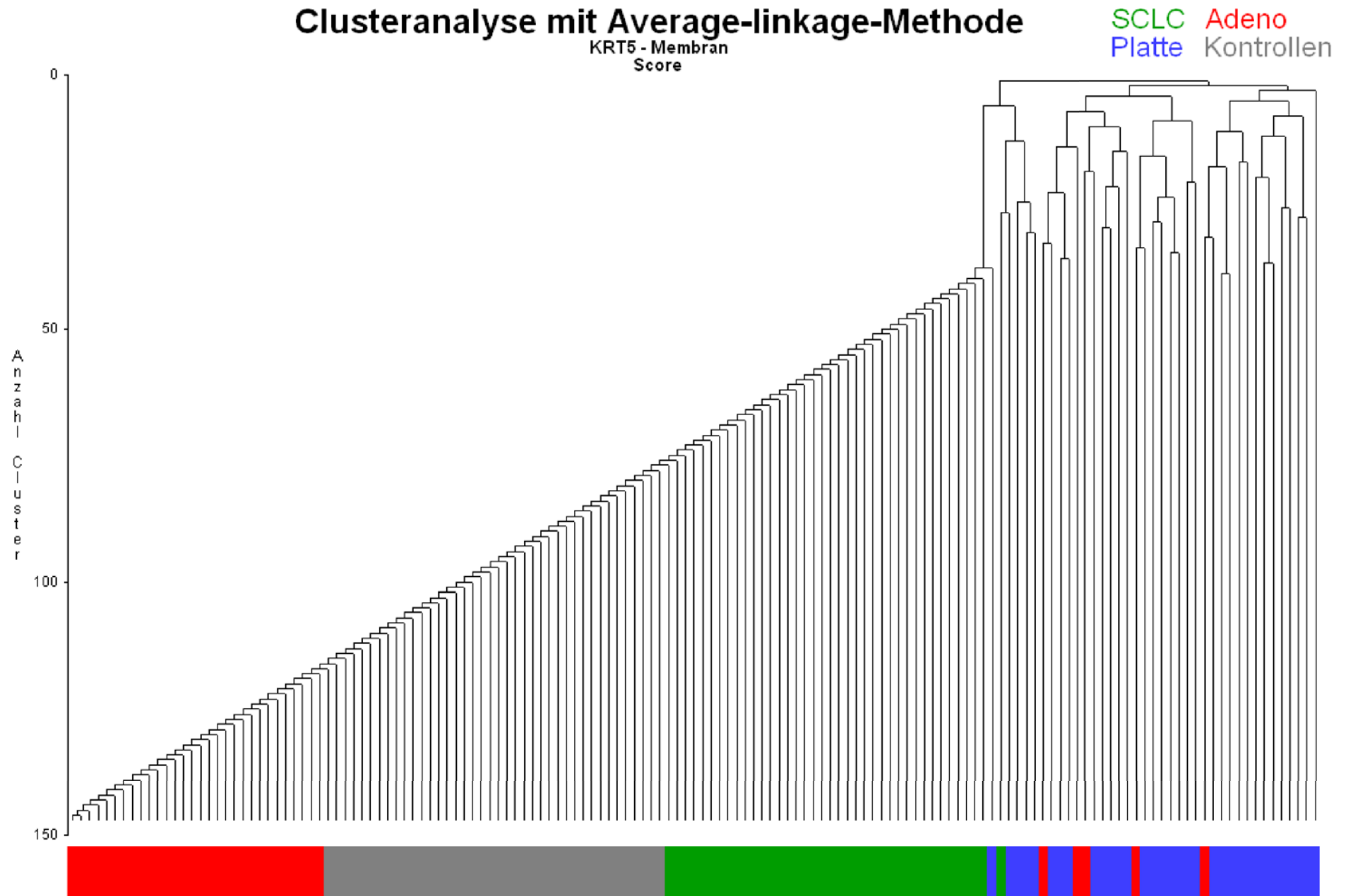


Abbildung 12.2: KRT5 nach Exposition (Zellmembran)

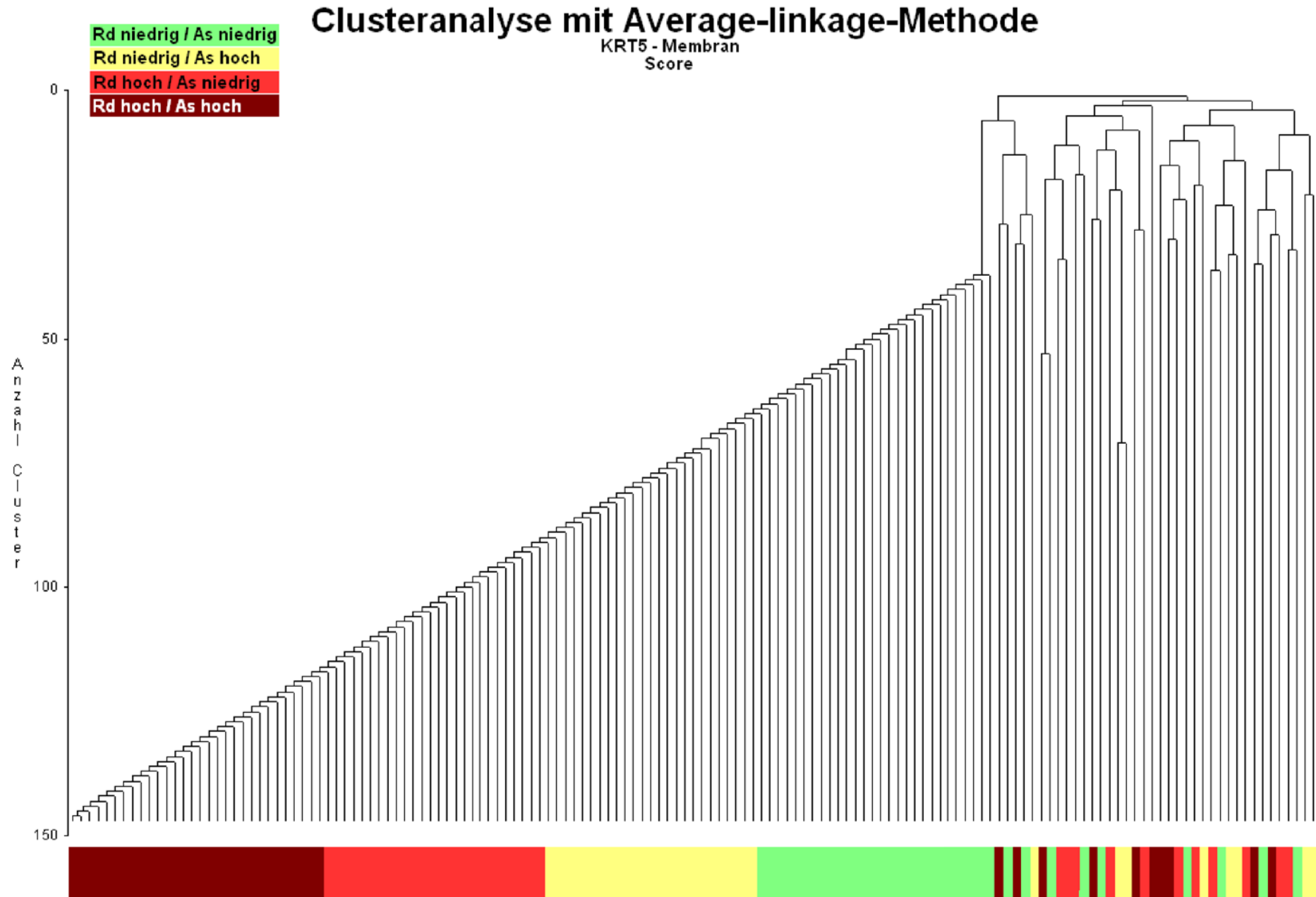


Abbildung 12.3: KRT5 nach Silikose (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

KRT5 - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

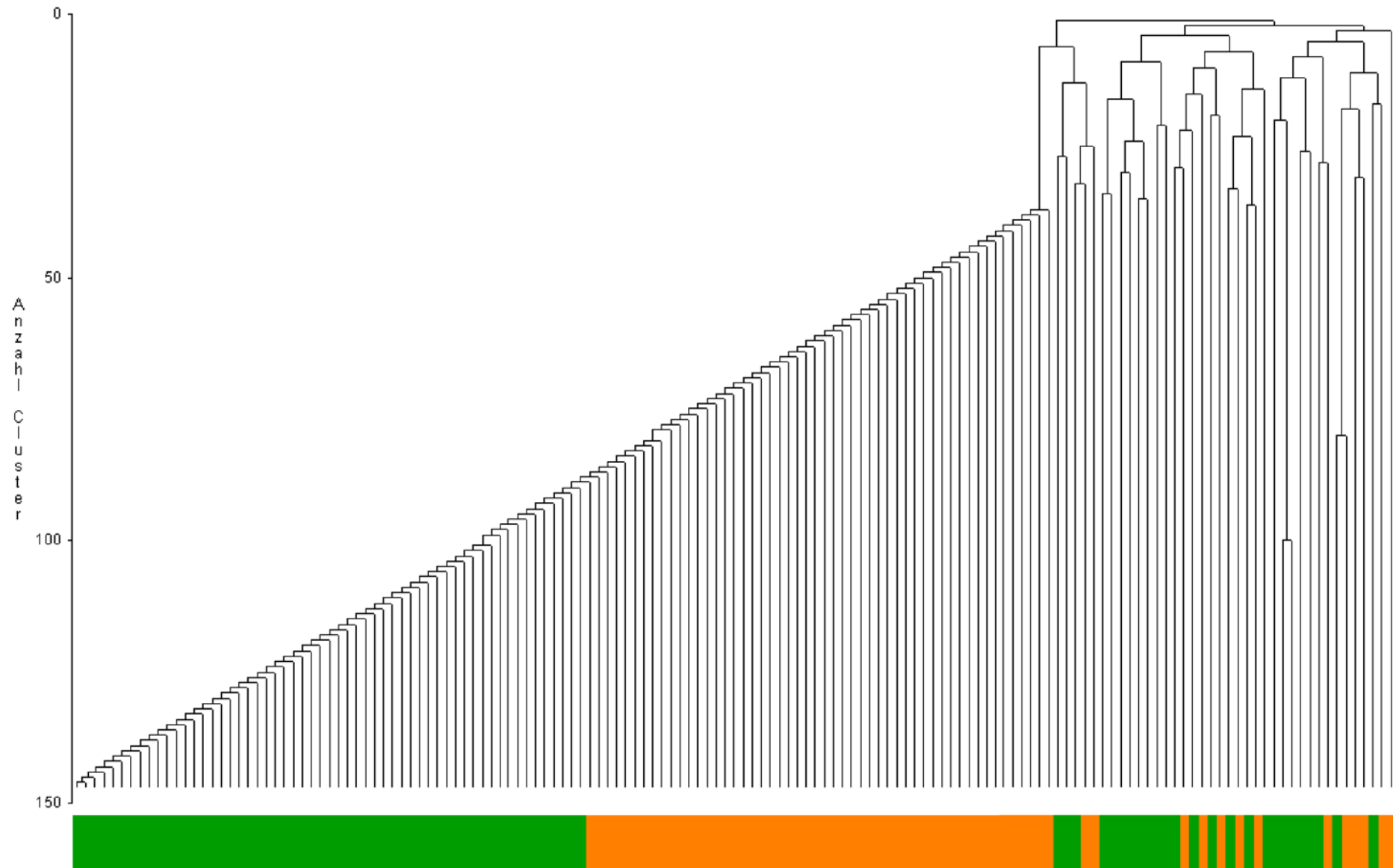




Abbildung 12.4: KRT5 nach Subtyp (Zytoplasma)

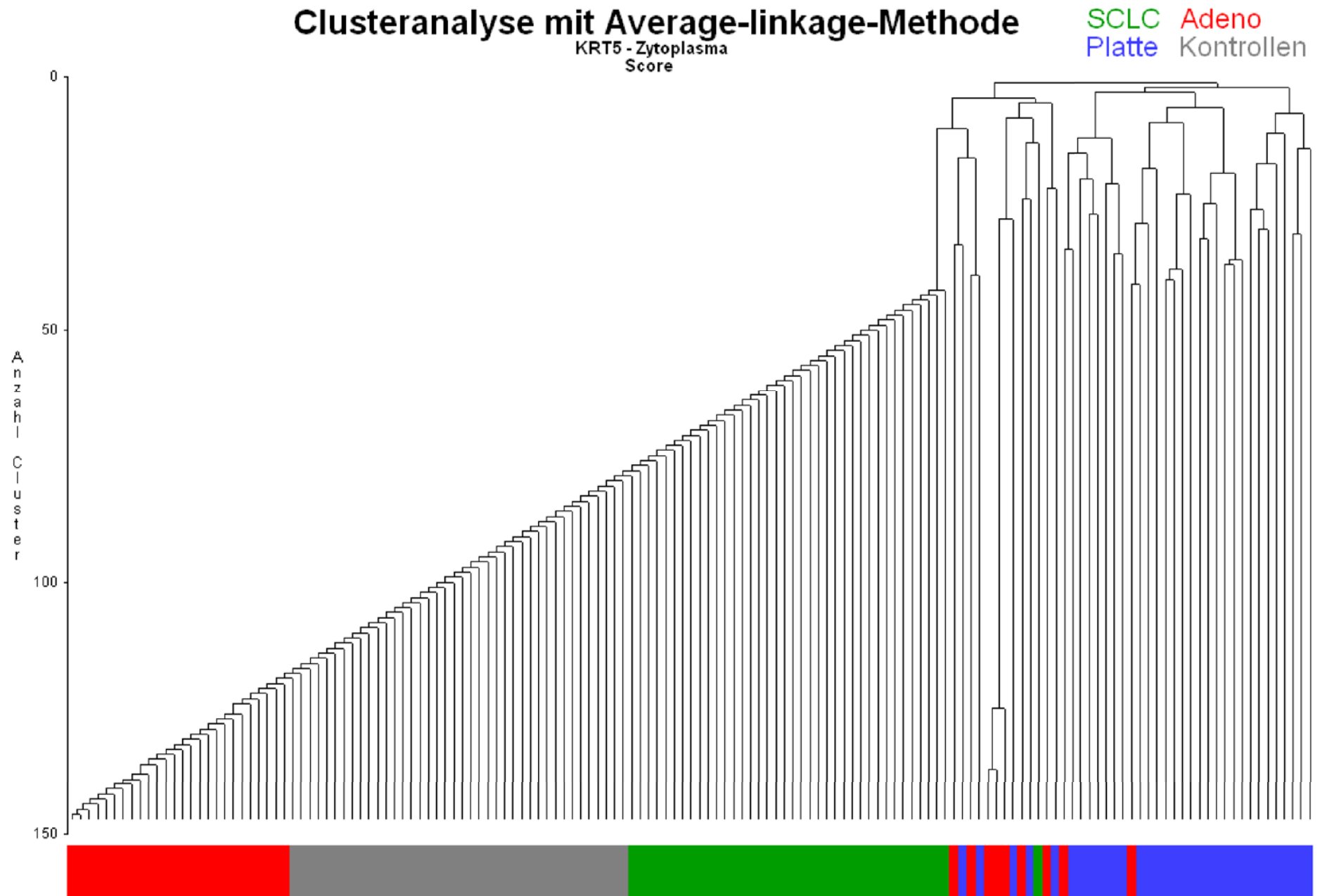


Abbildung 12.5: KRT5 nach Exposition (Zytoplasma)

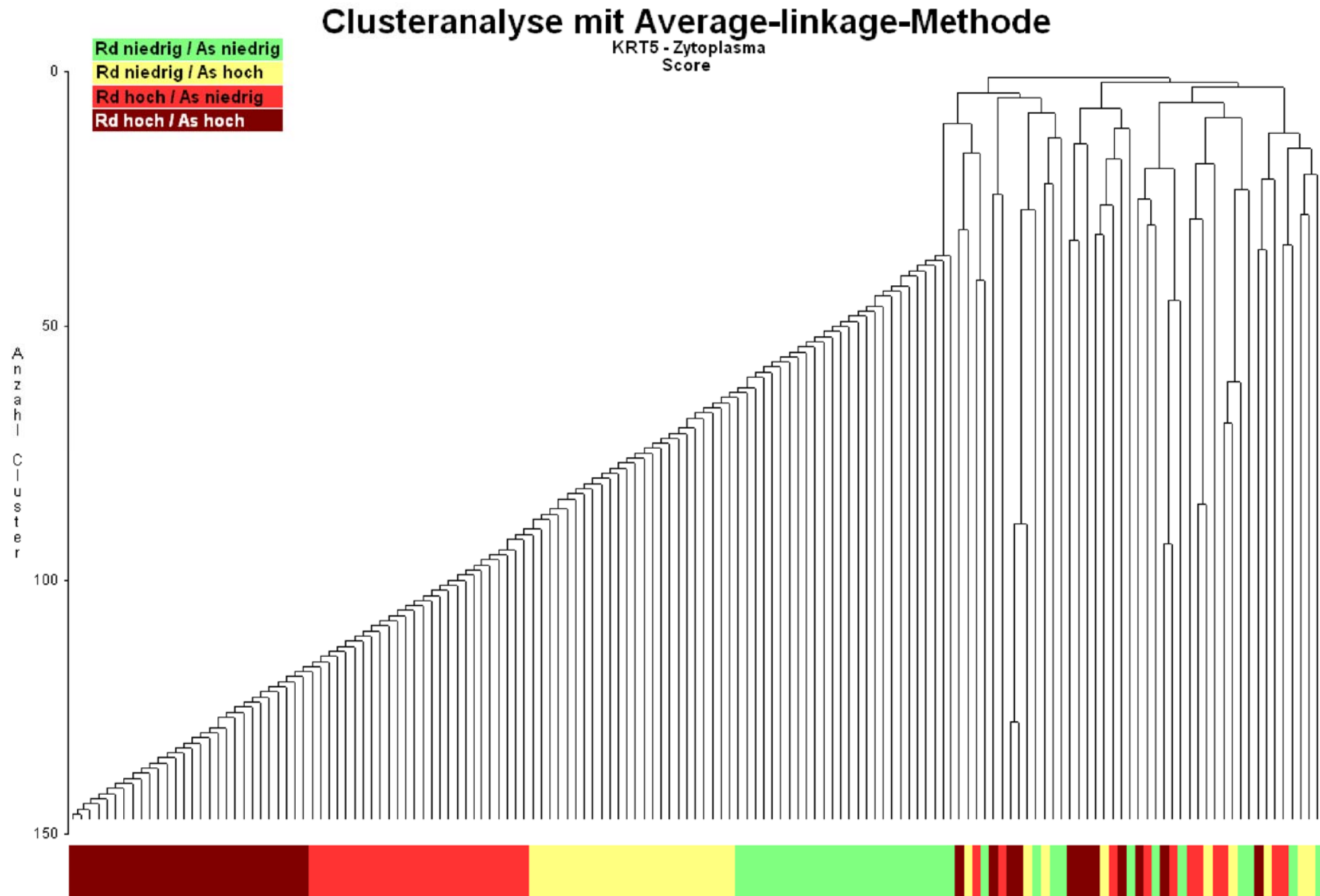


Abbildung 12.6: KRT5 nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

KRT5 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose

Silikose

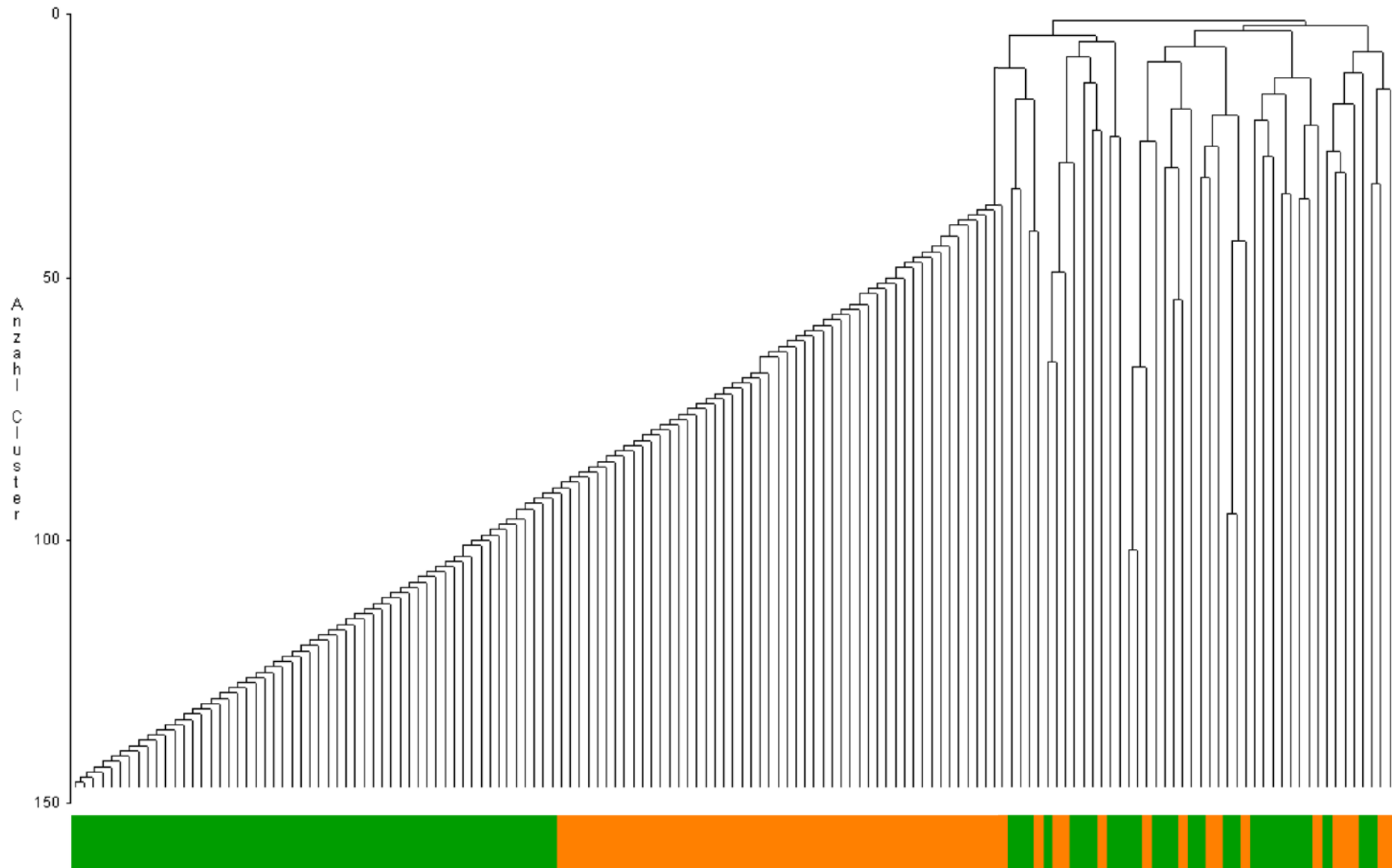


Abbildung 13.1: KRT14 nach Subtyp (Zellmembran)

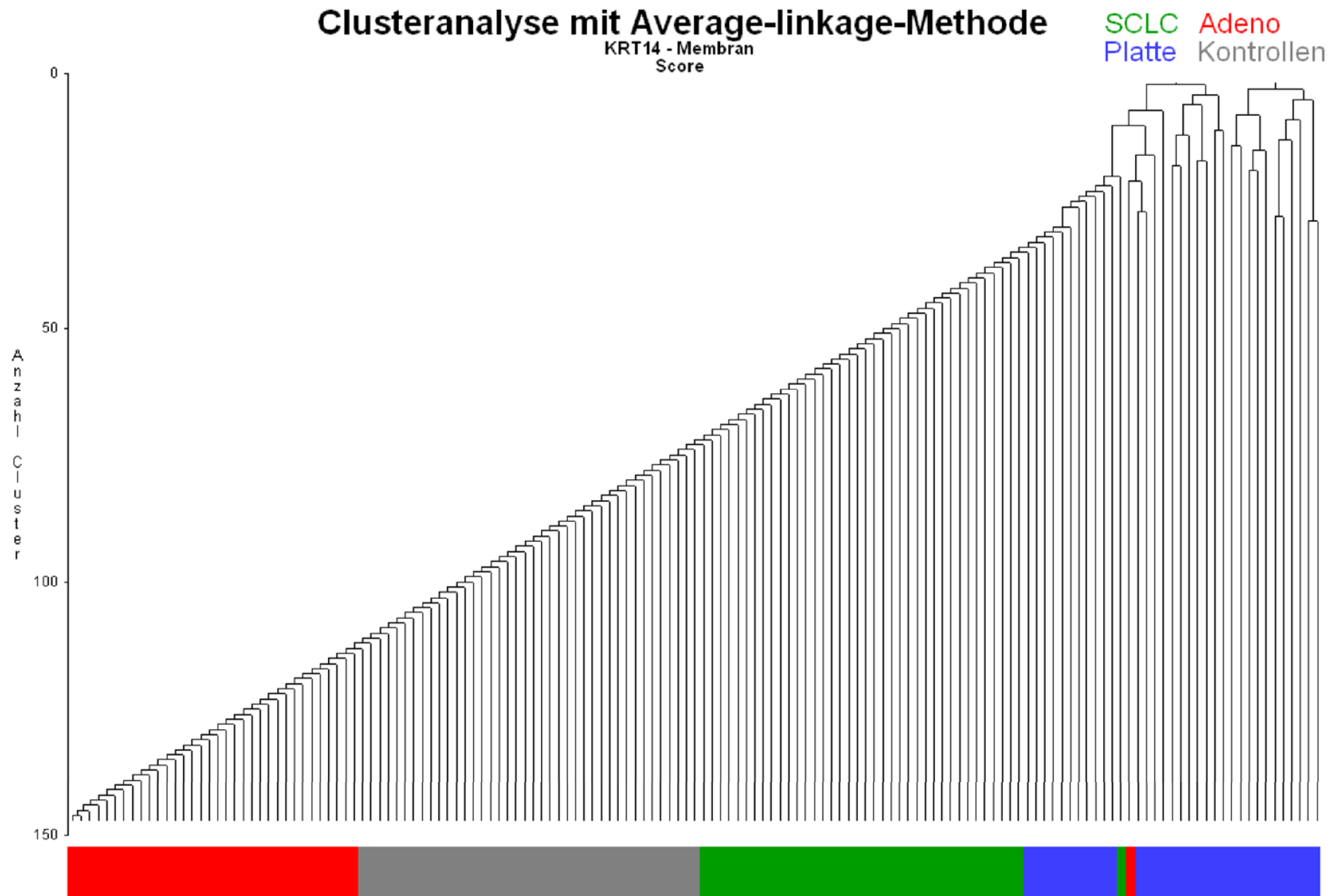


Abbildung 13.2: KRT14 nach Exposition (Zellmembran)

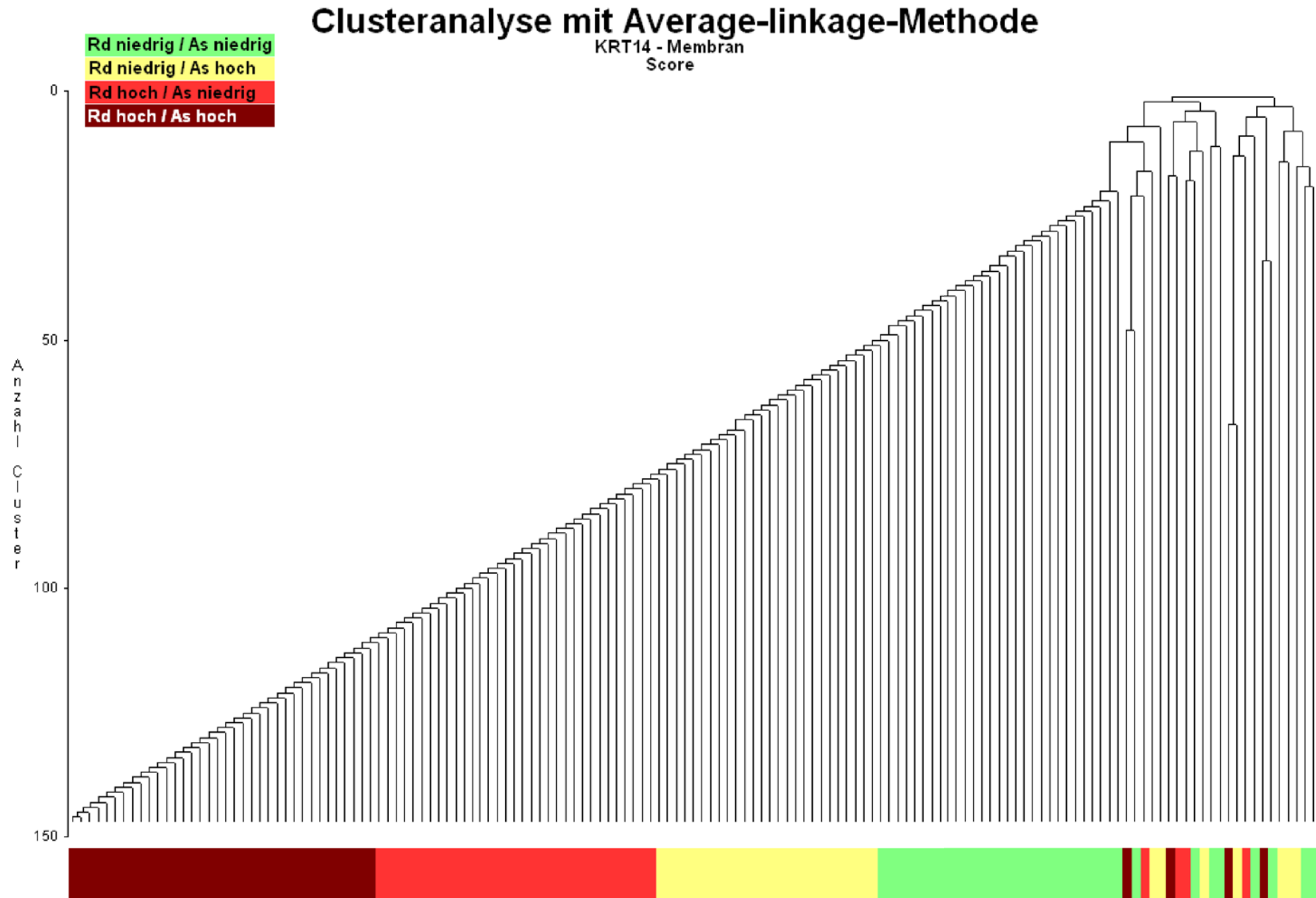


Abbildung 13.3: KRT14 nach Silikose (Zellmembran)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

KRT14 - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

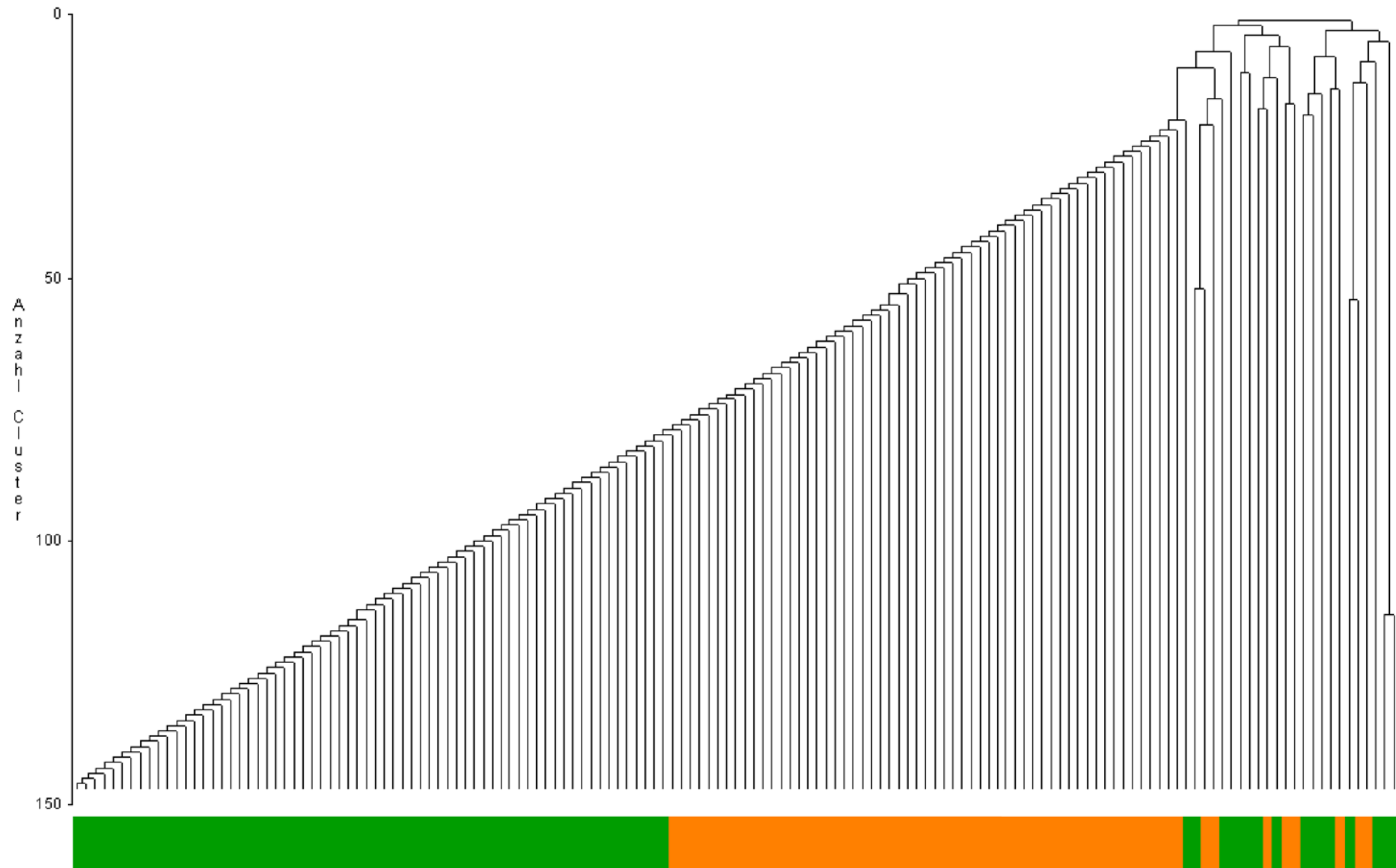


Abbildung 13.4: KRT14 nach Subtyp (Zytoplasma)

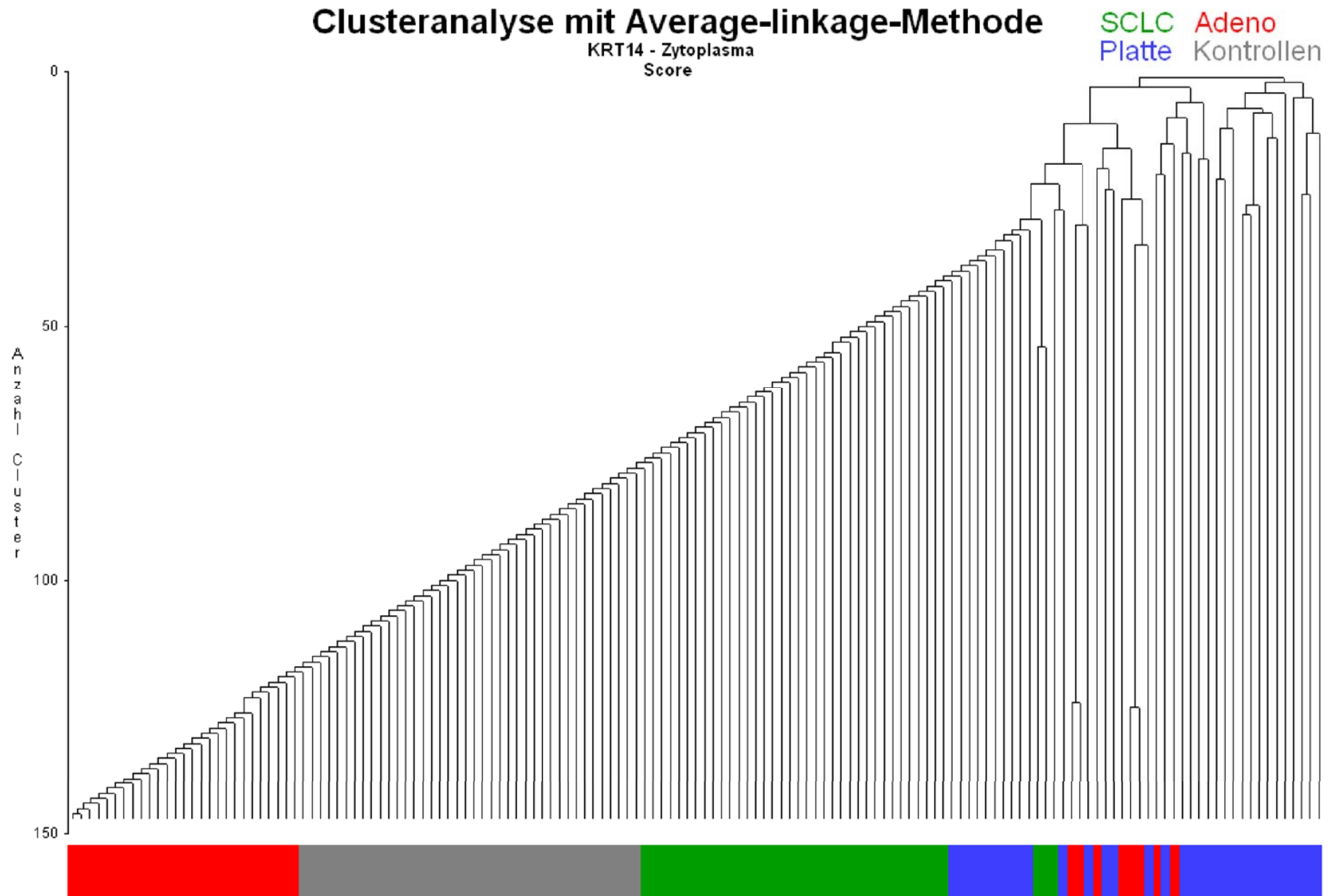


Abbildung 13.5: KRT14 nach Exposition (Zytoplasma)

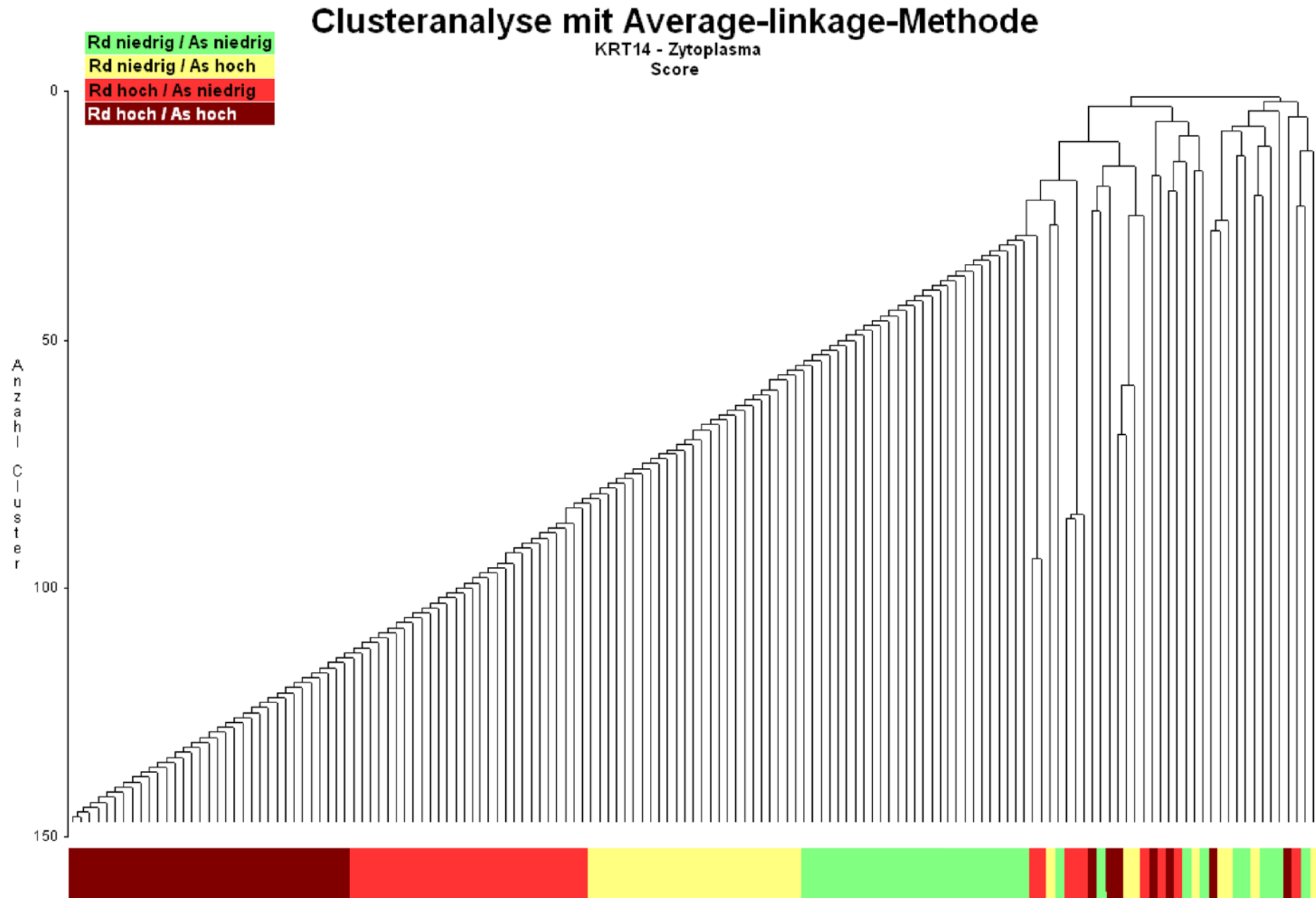




Abbildung 13.6: KRT14 nach Silikose (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

KRT14 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

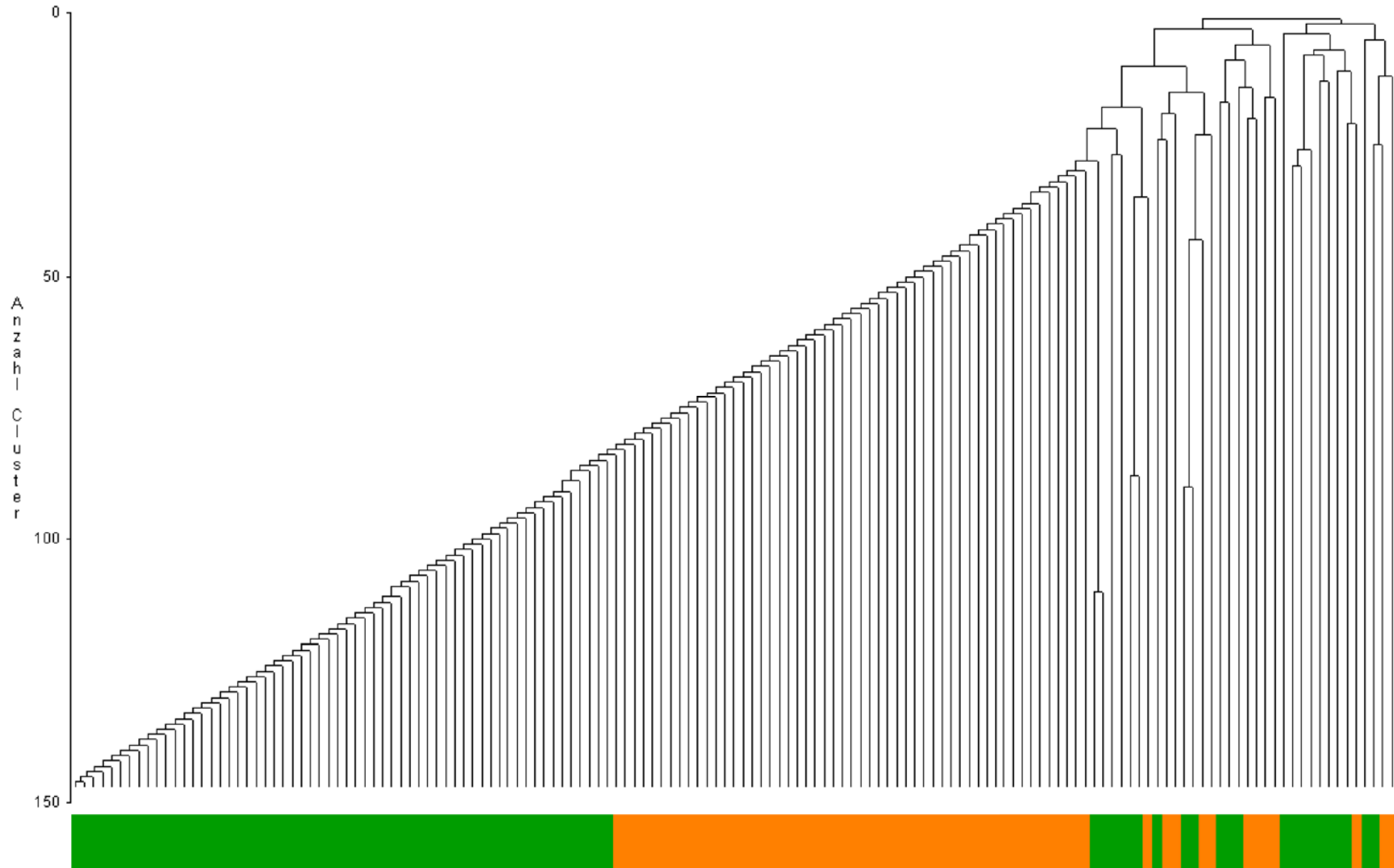


Abbildung 14.1: MMP2 nach Subtyp (Zytoplasma)

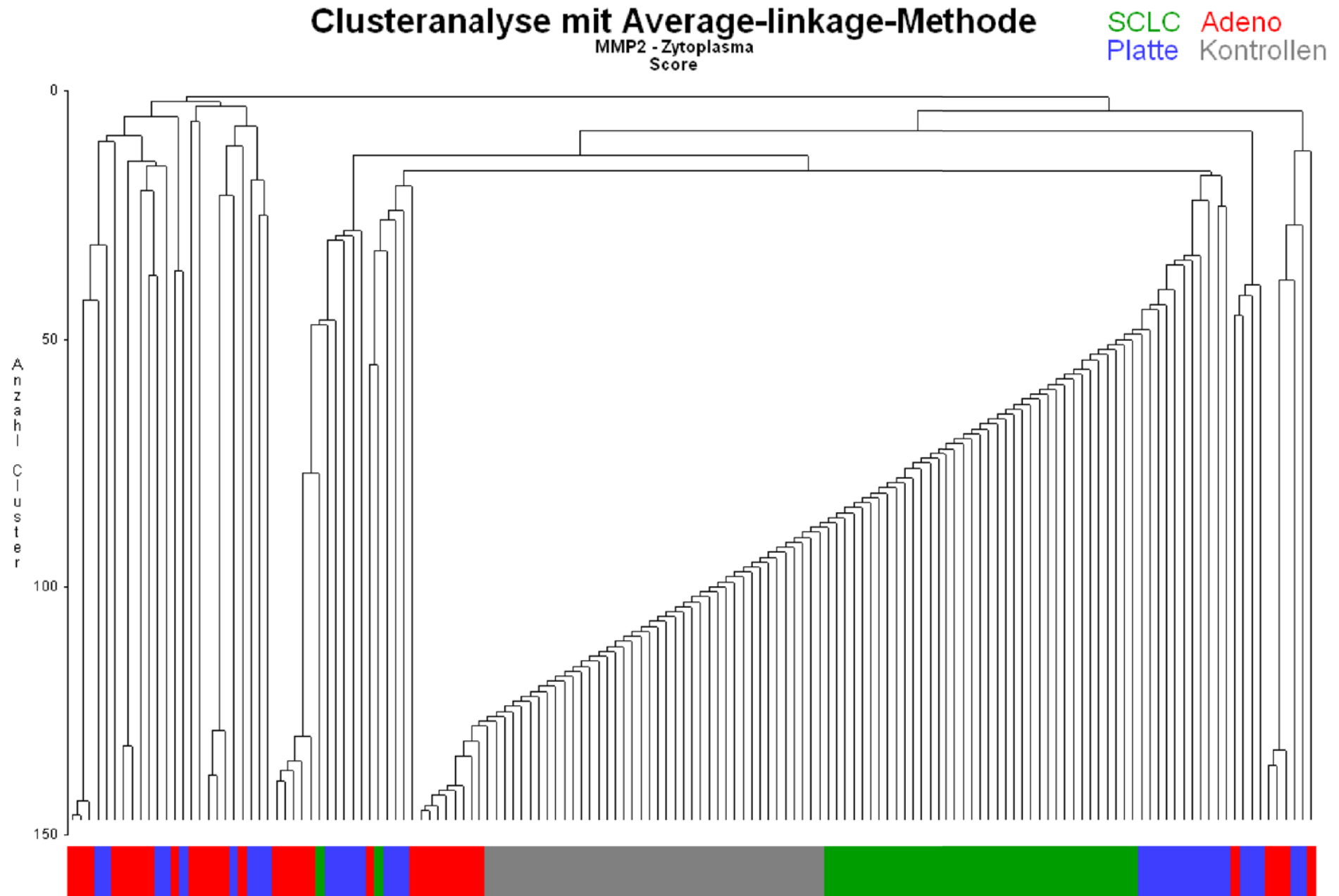


Abbildung 14.2: MMP2 nach Exposition (Zytoplasma)

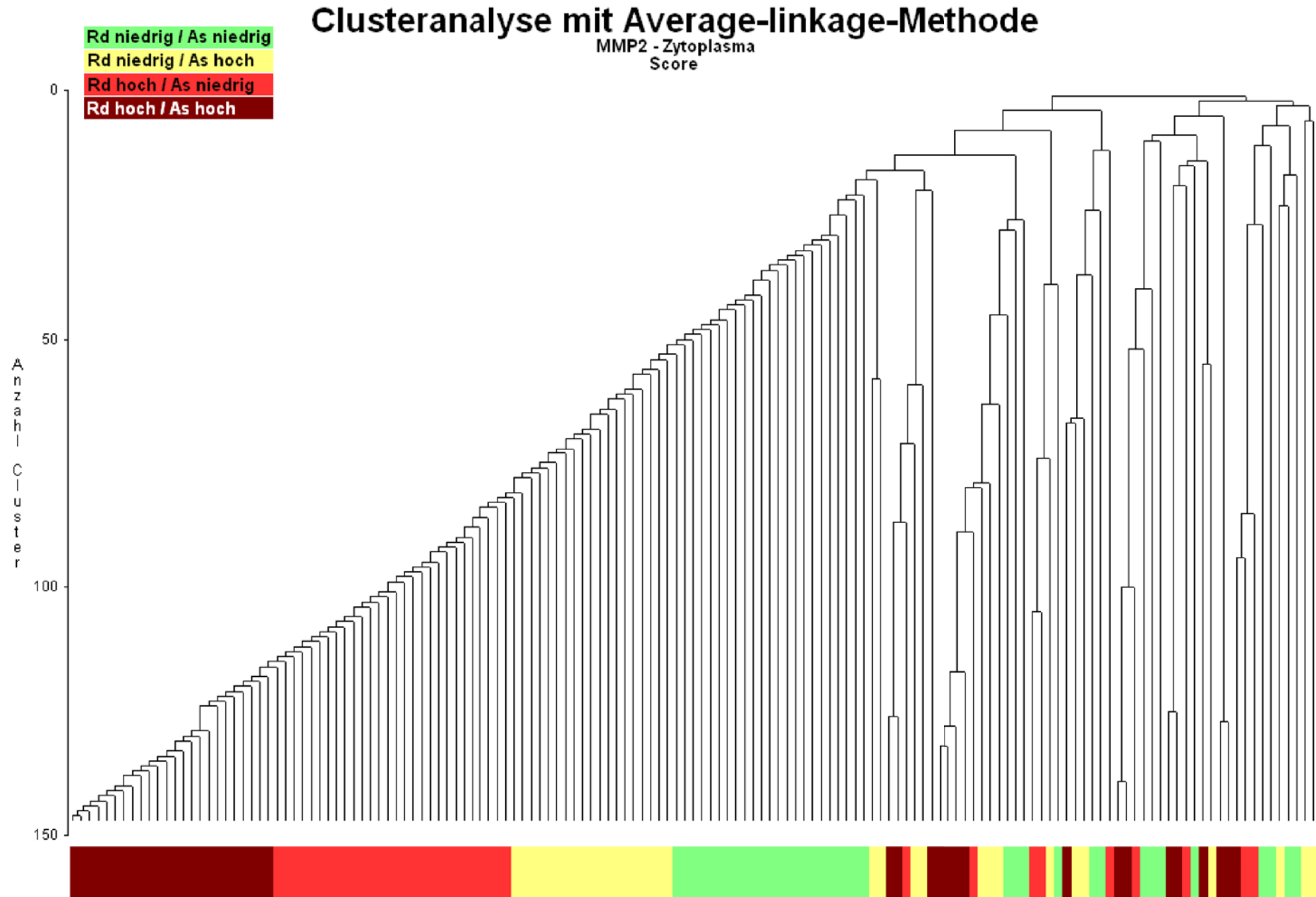


Abbildung 14.3: MMP2 nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

MMP2 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose

Silikose

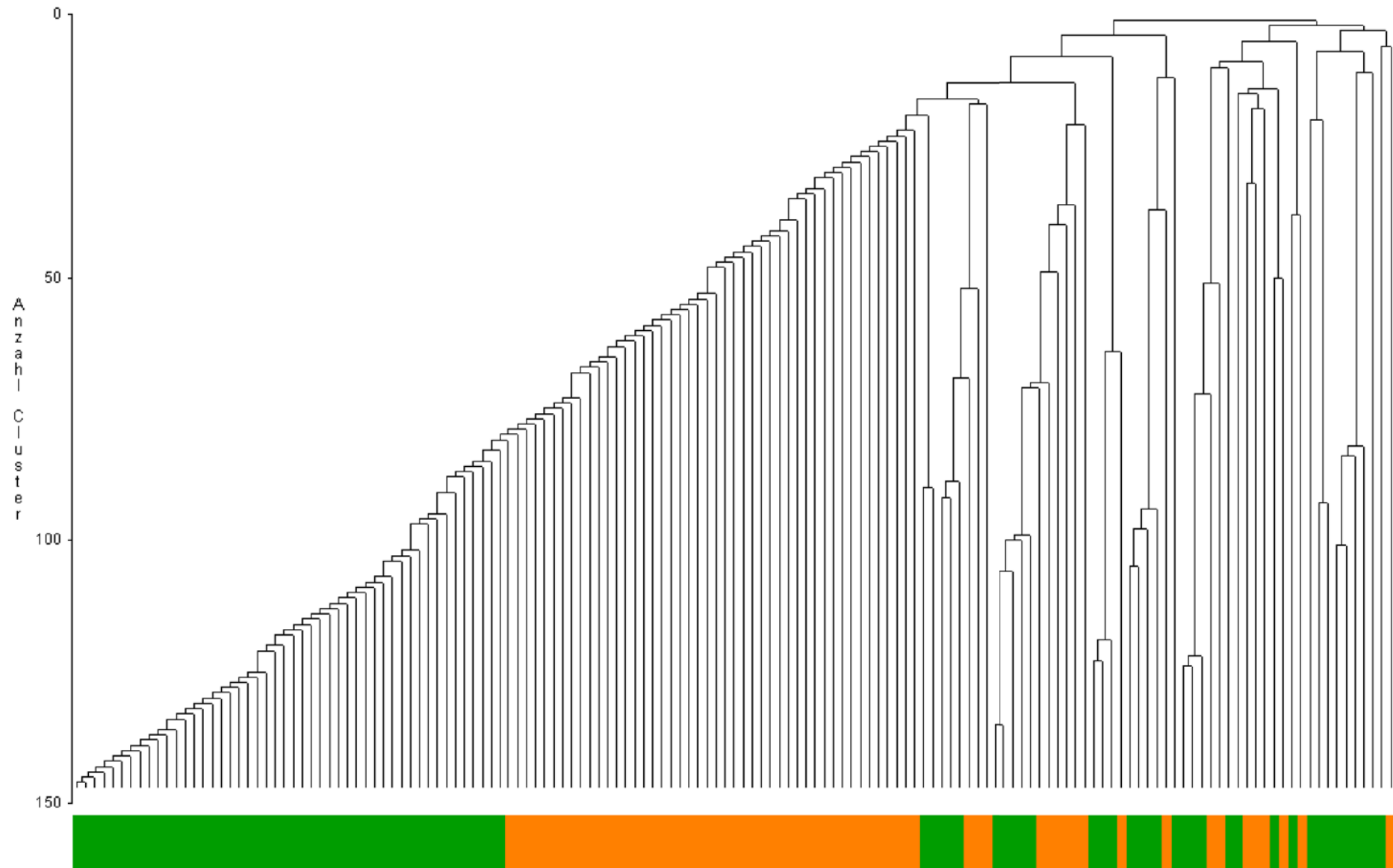


Abbildung 15.1: MUC1 nach Subtyp (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

MUC1 - Membran Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

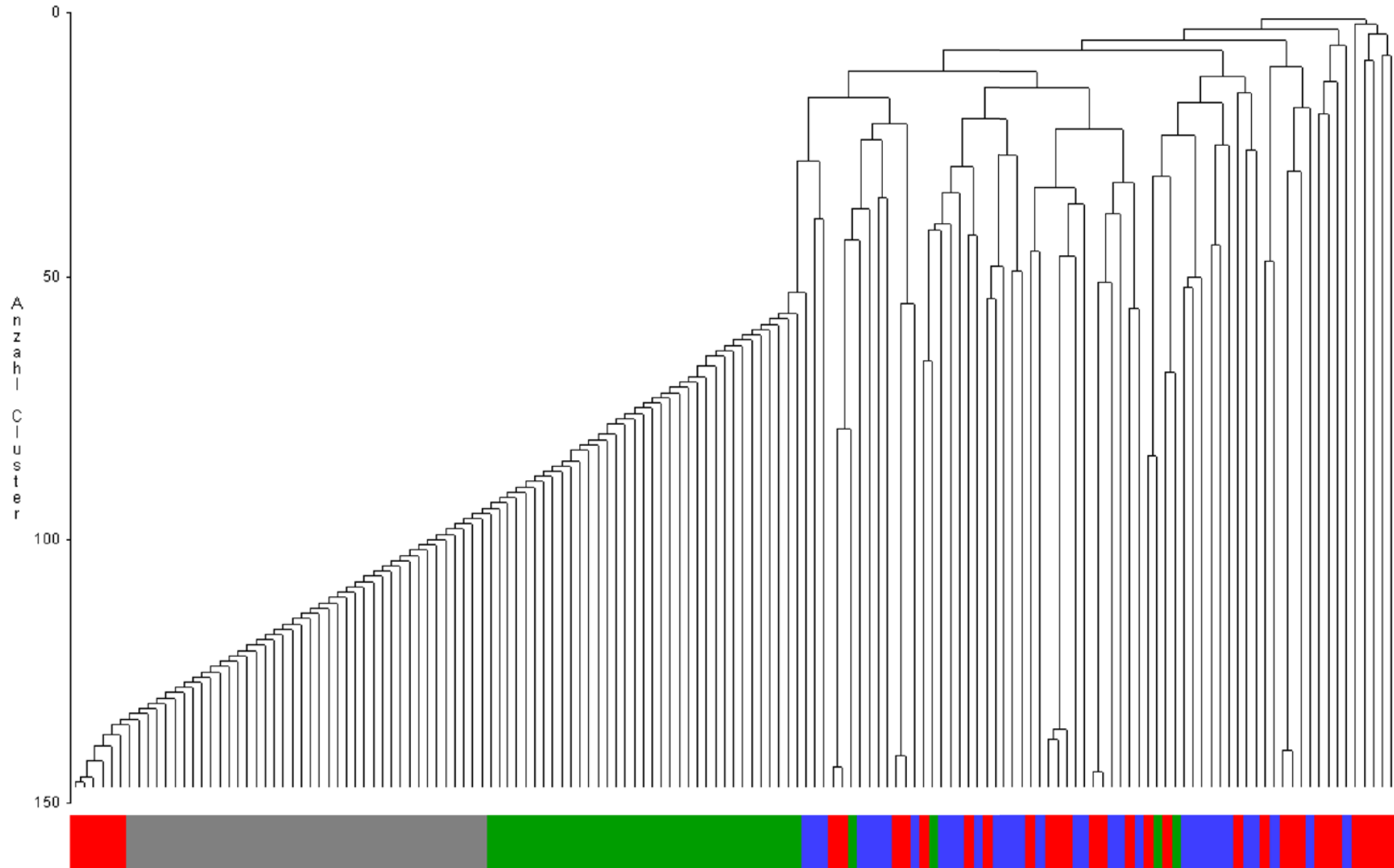


Abbildung 15.2: MUC1 nach Exposition (Zellmembran)

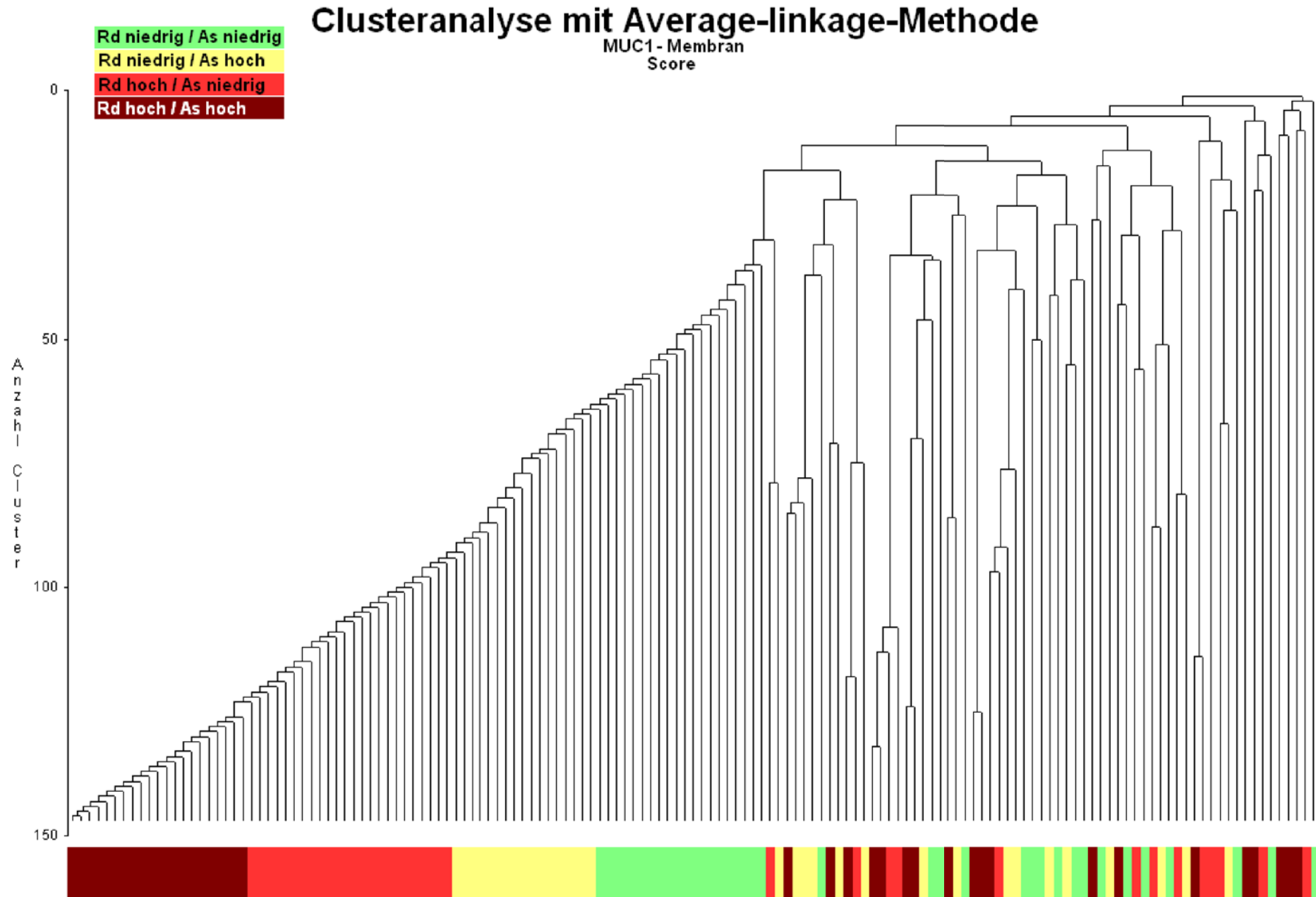


Abbildung 15.3: MUC1 nach Silikose (Zellmembran)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

MUC1 - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

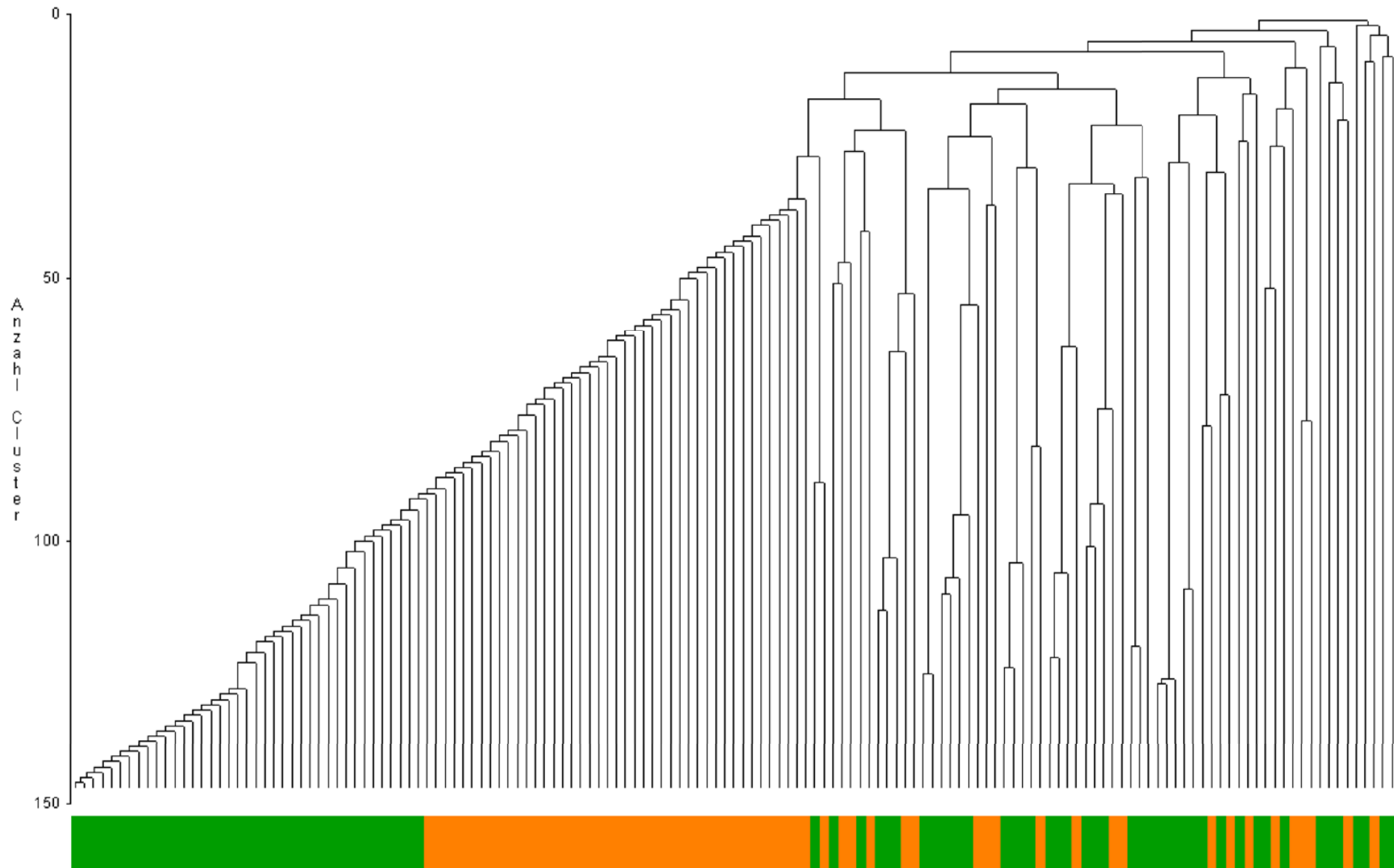


Abbildung 15.4: MUC1 nach Subtyp (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

MUC1 - Zytoplasma  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

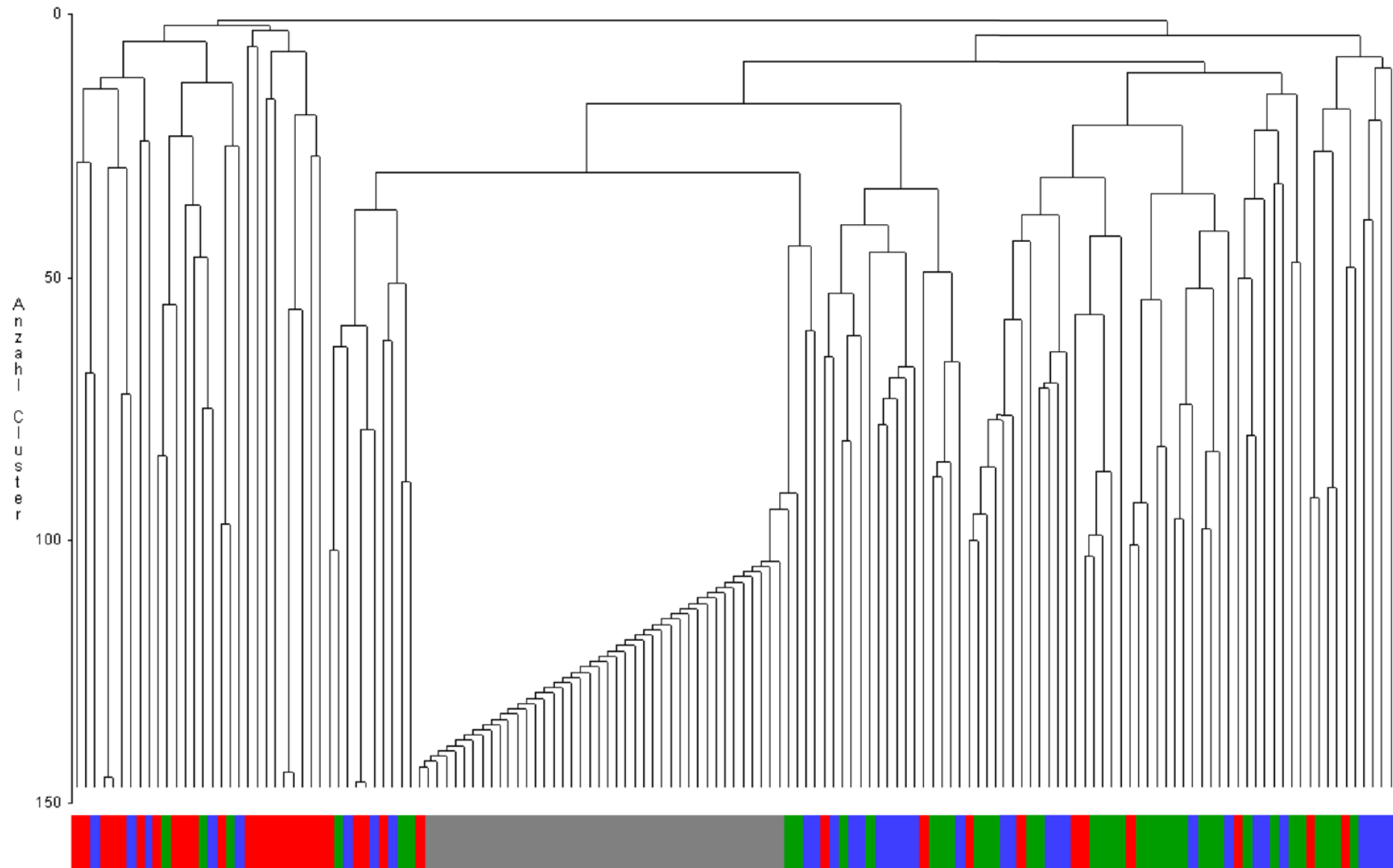




Abbildung 15.5: MUC1 nach Exposition (Zytoplasma)

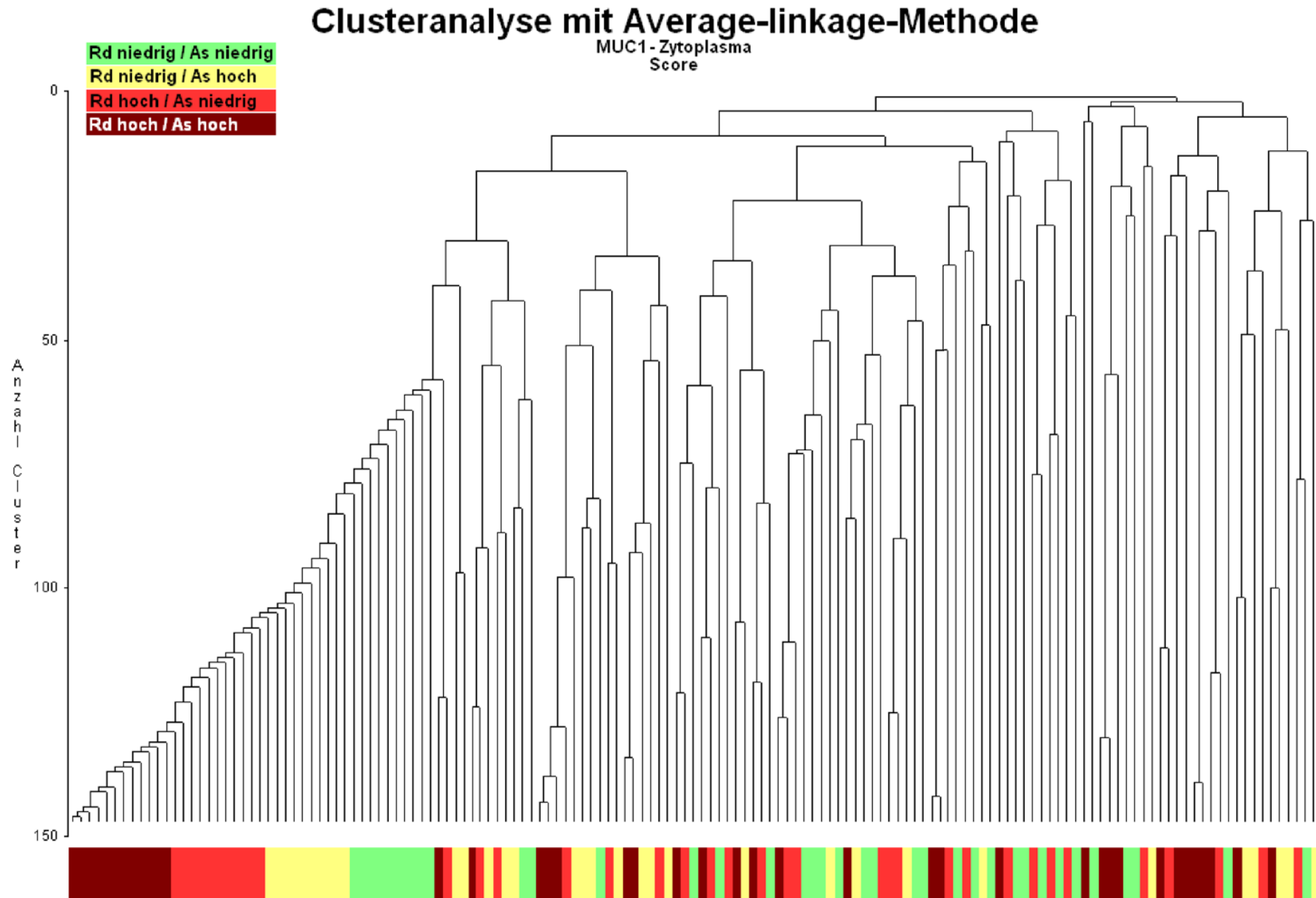


Abbildung 15.6: MUC1 nach Silikose (Zytoplasma)

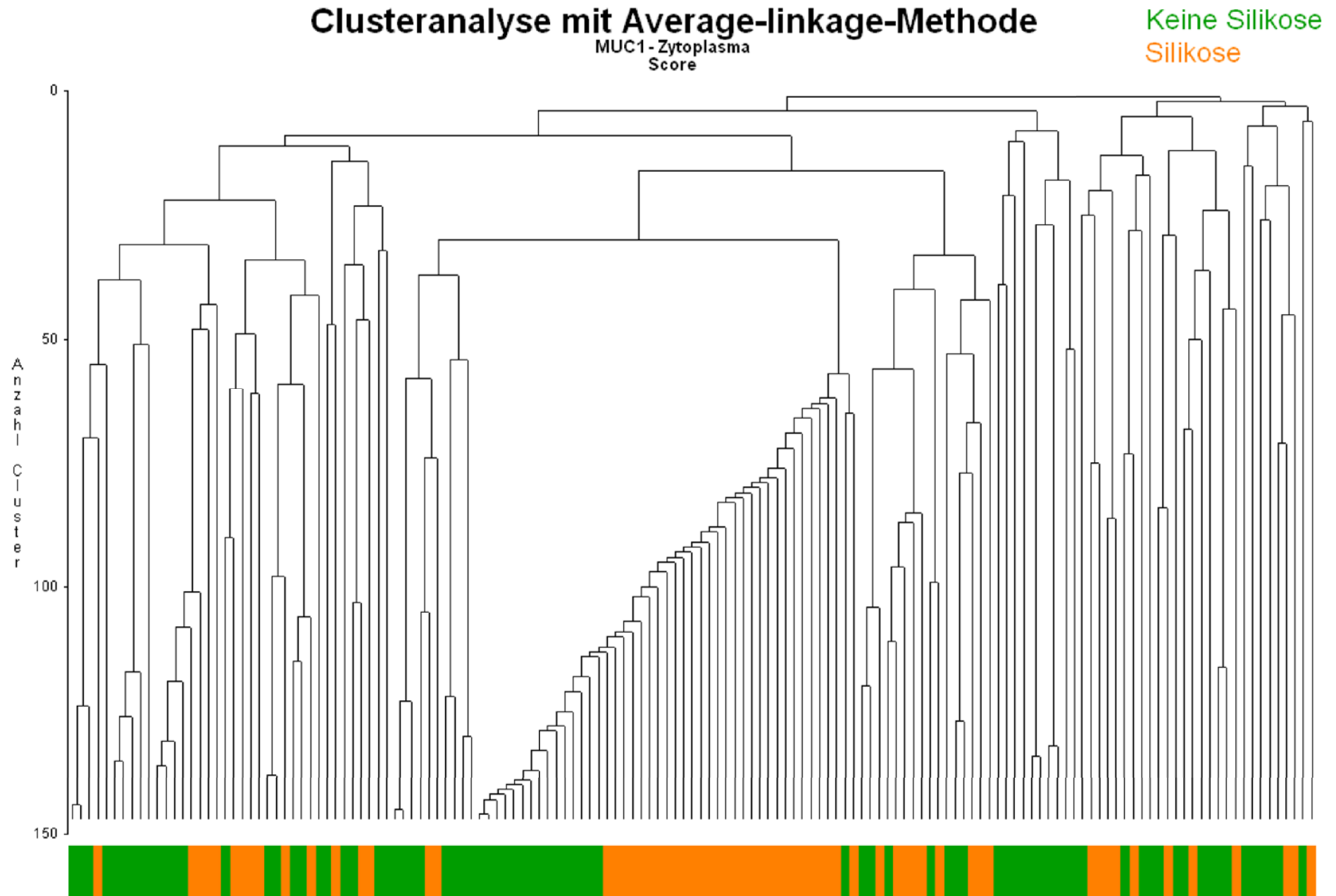


Abbildung 16.1: NKX2-1 nach Subtyp (Zellkern)

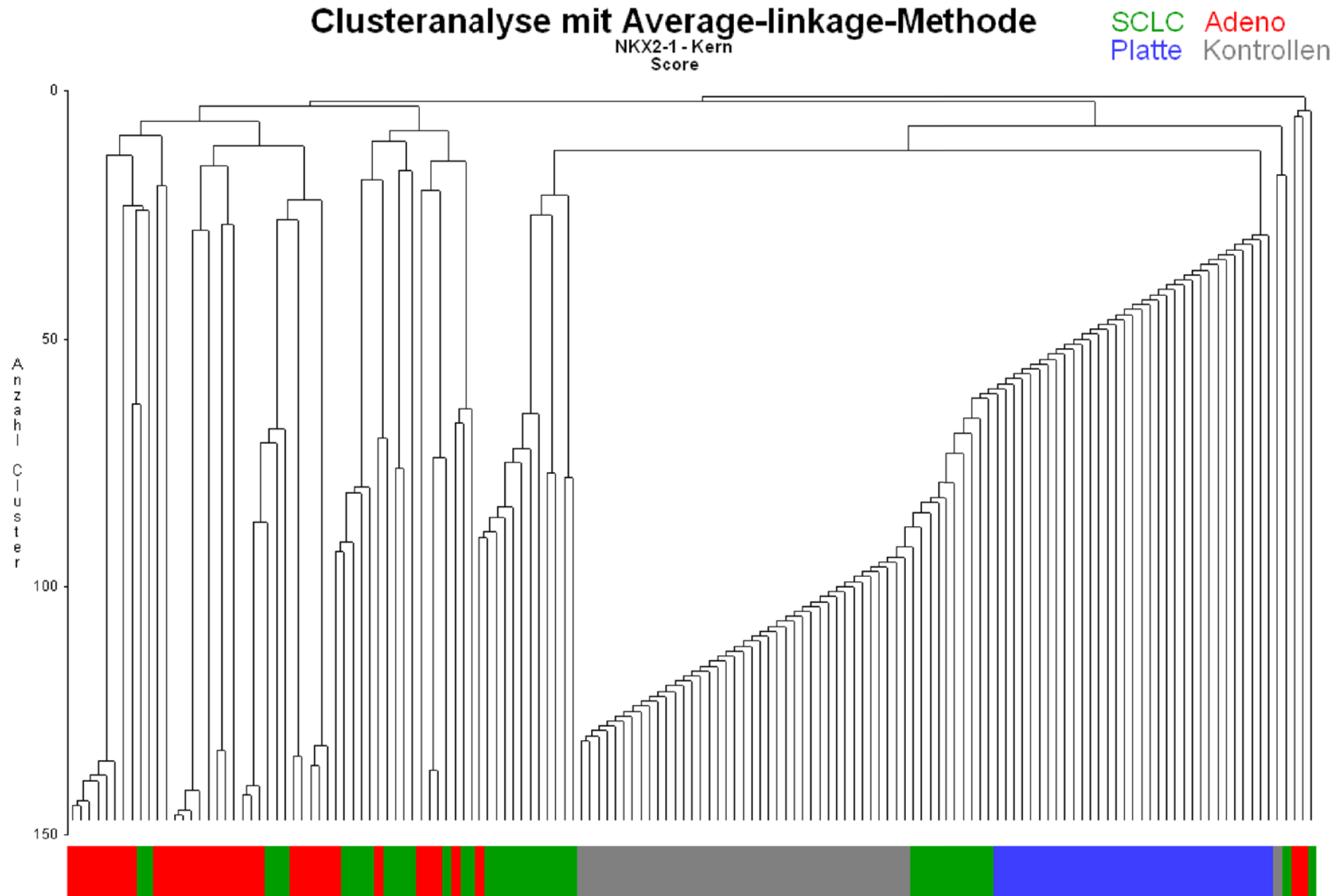


Abbildung 16.2: NKX2-1 nach Exposition (Zellkern)

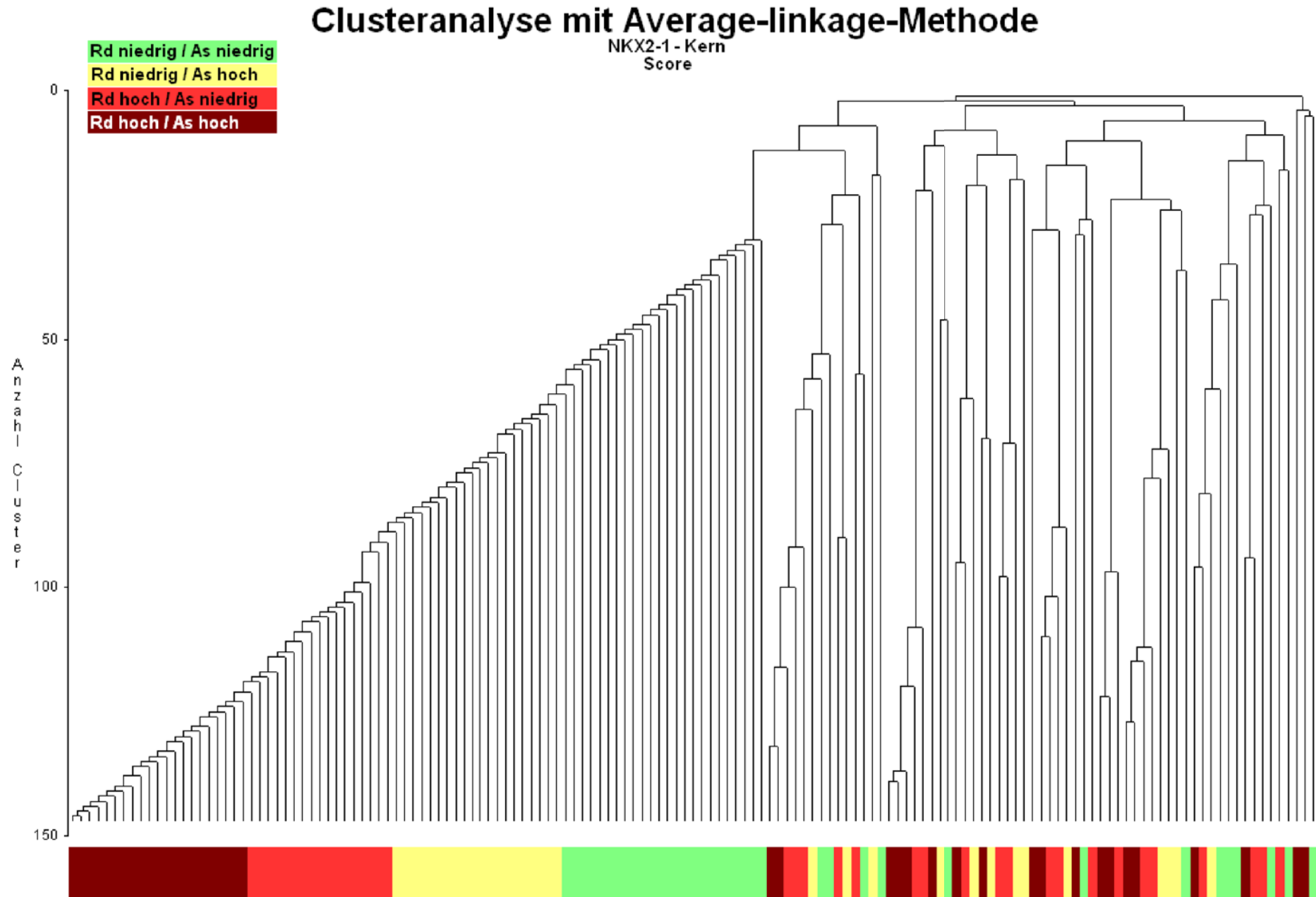


Abbildung 16.3: NKX2-1 nach Silikose (Zellkern)

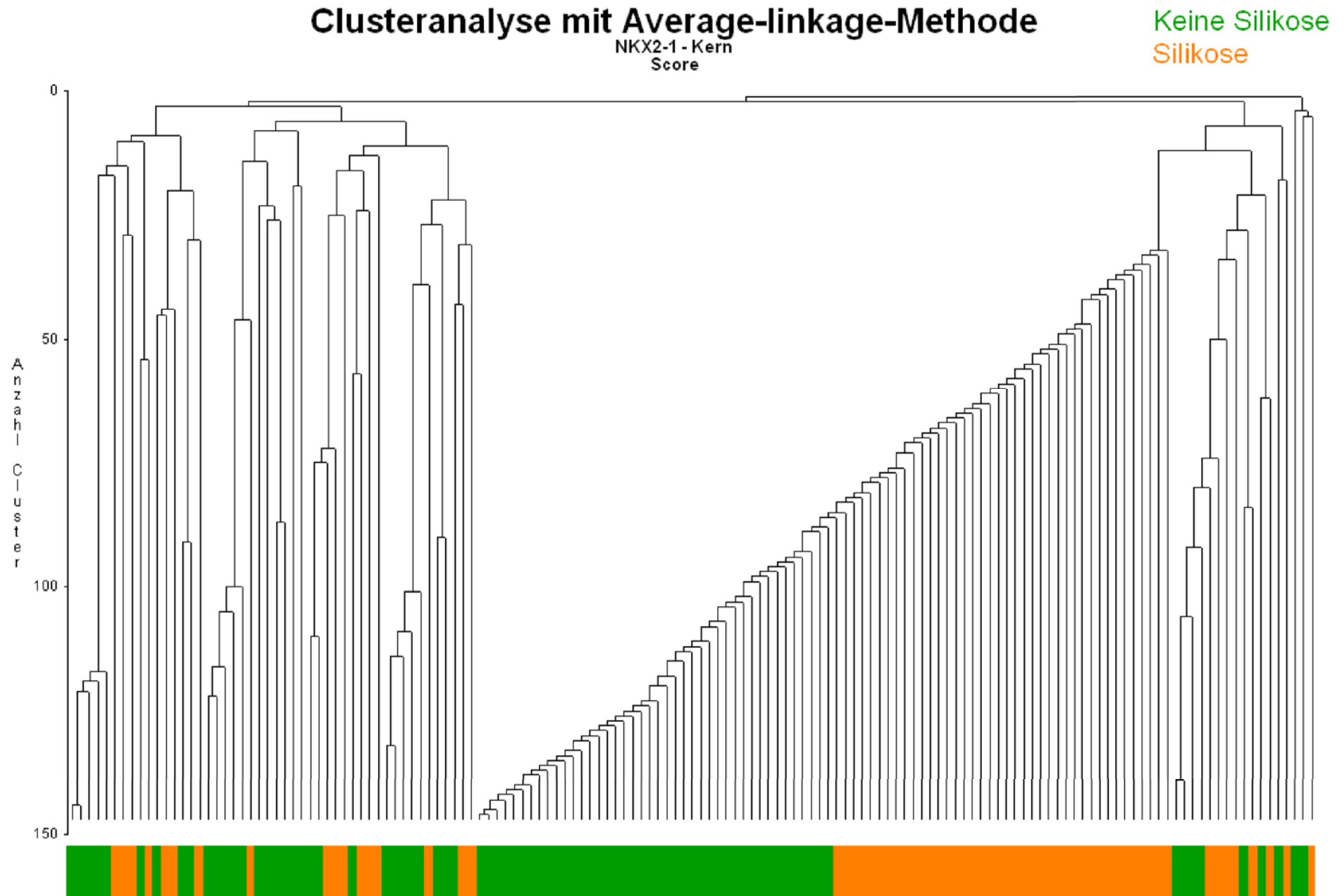


Abbildung 17.1: NOTCH1 nach Subtyp (Zytoplasma)

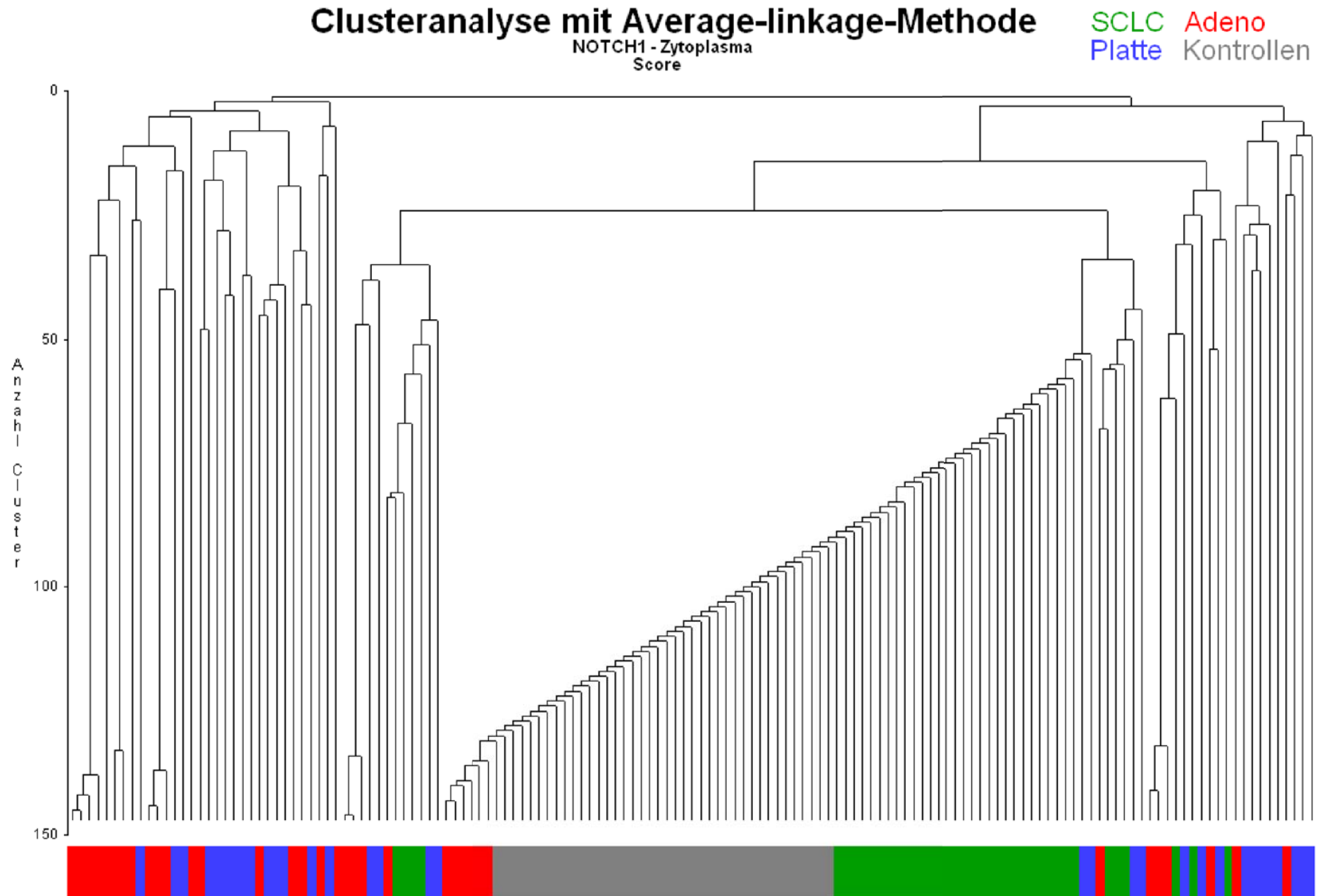


Abbildung 17.2: NOTCH1 nach Exposition (Zytoplasma)

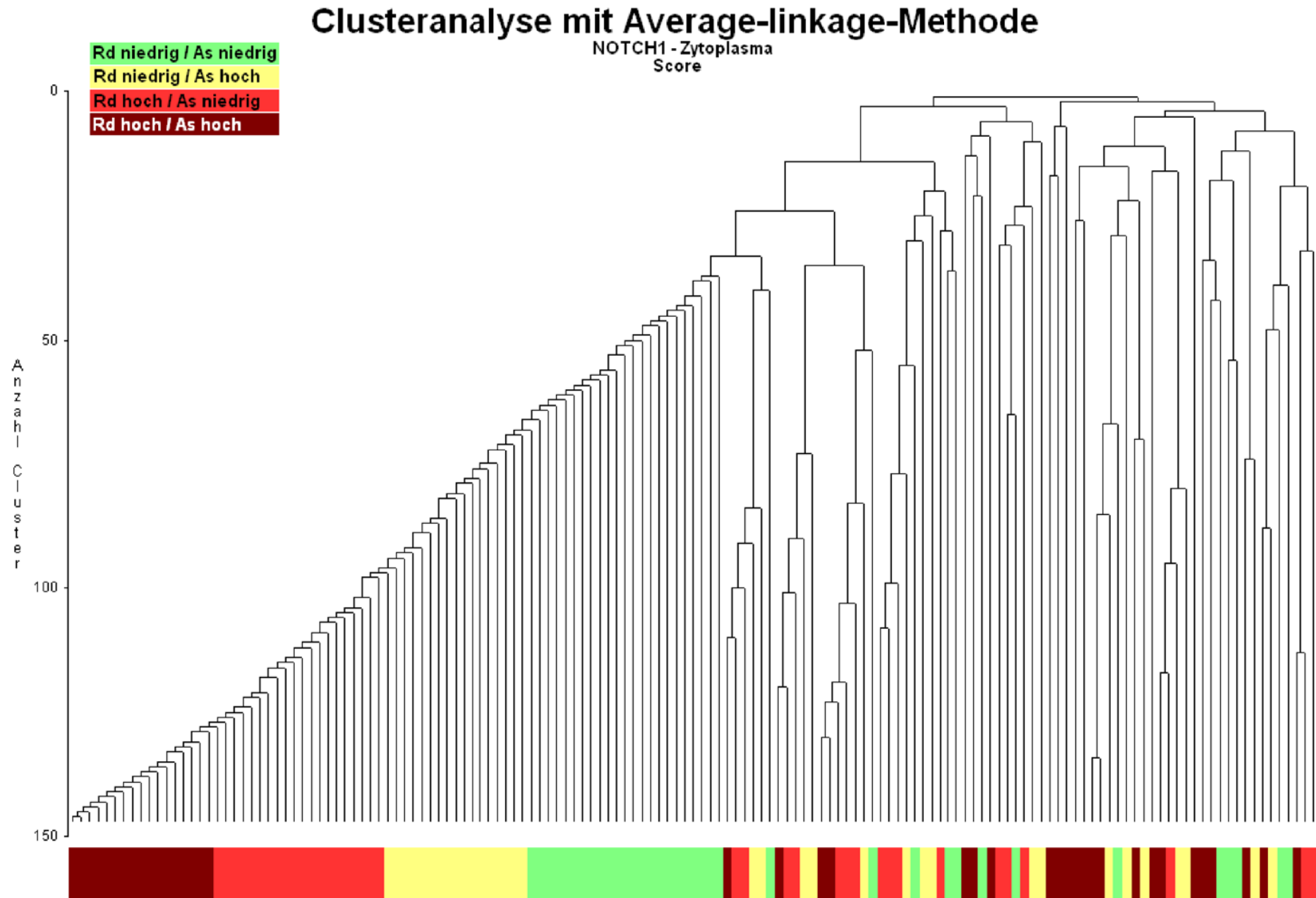


Abbildung 17.3: NOTCH1 nach Silikose (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

NOTCH1 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

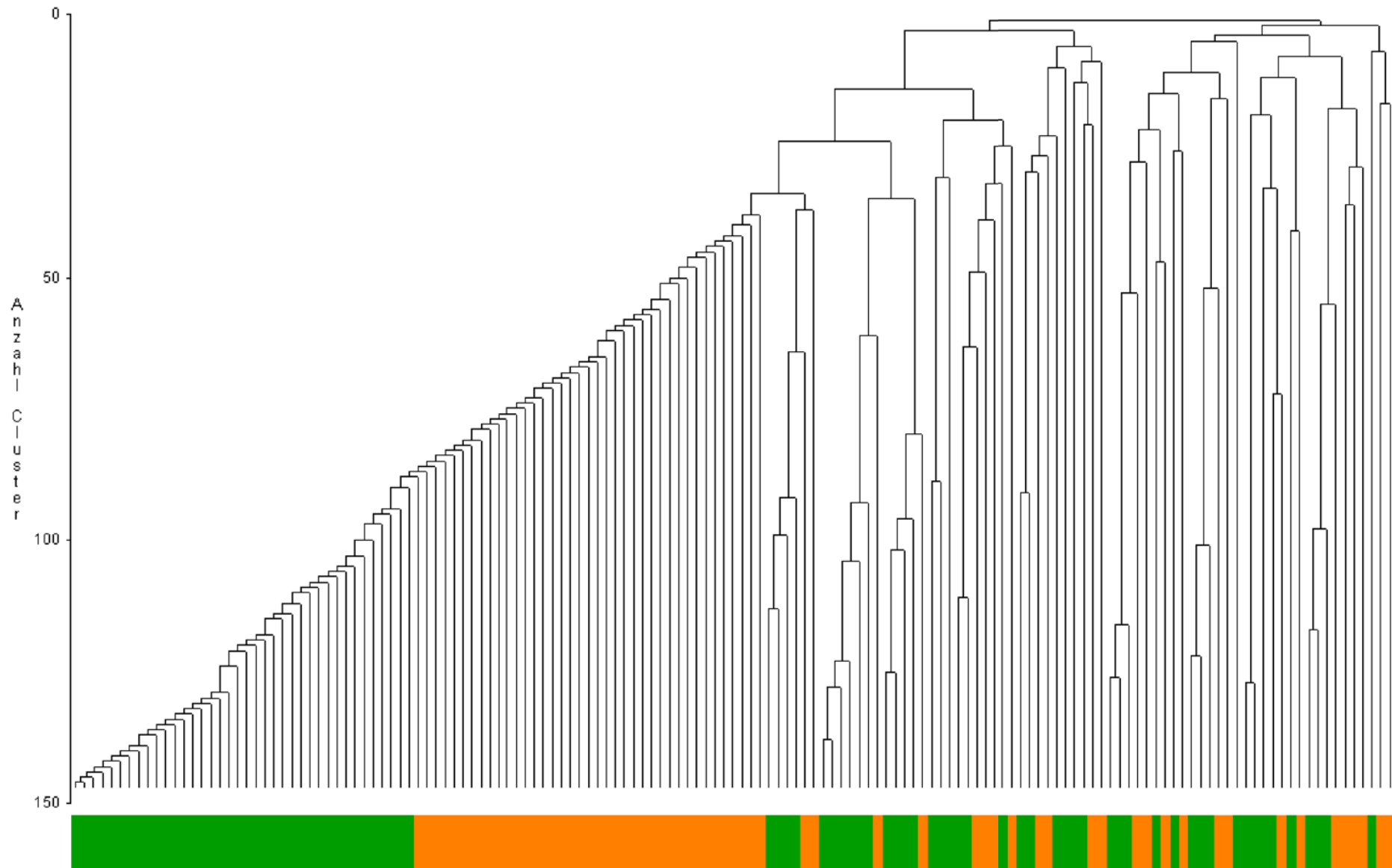




Abbildung 17.4: NOTCH1 nach Subtyp (Zellkern)

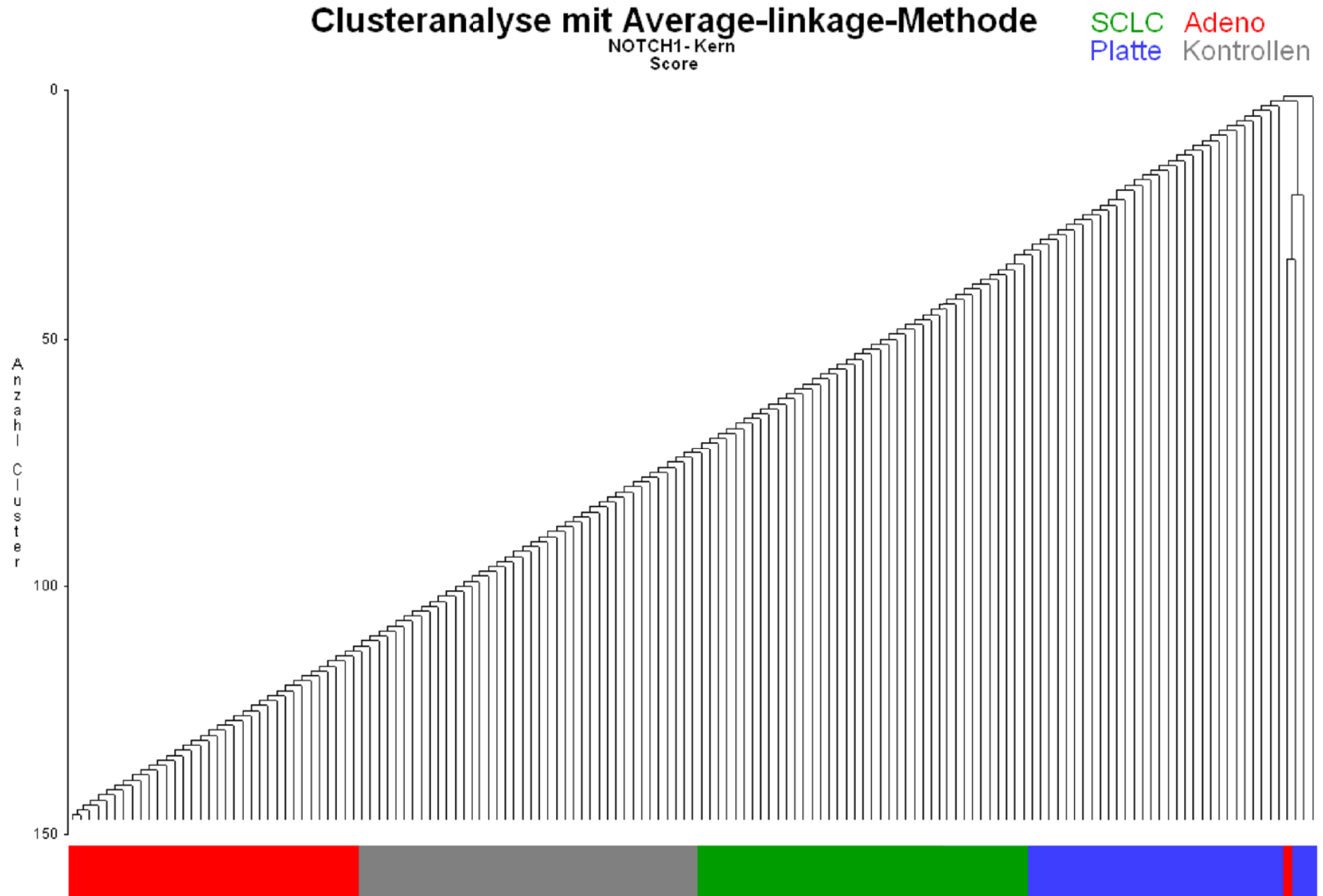


Abbildung 17.5: NOTCH1 nach (Zellkern)

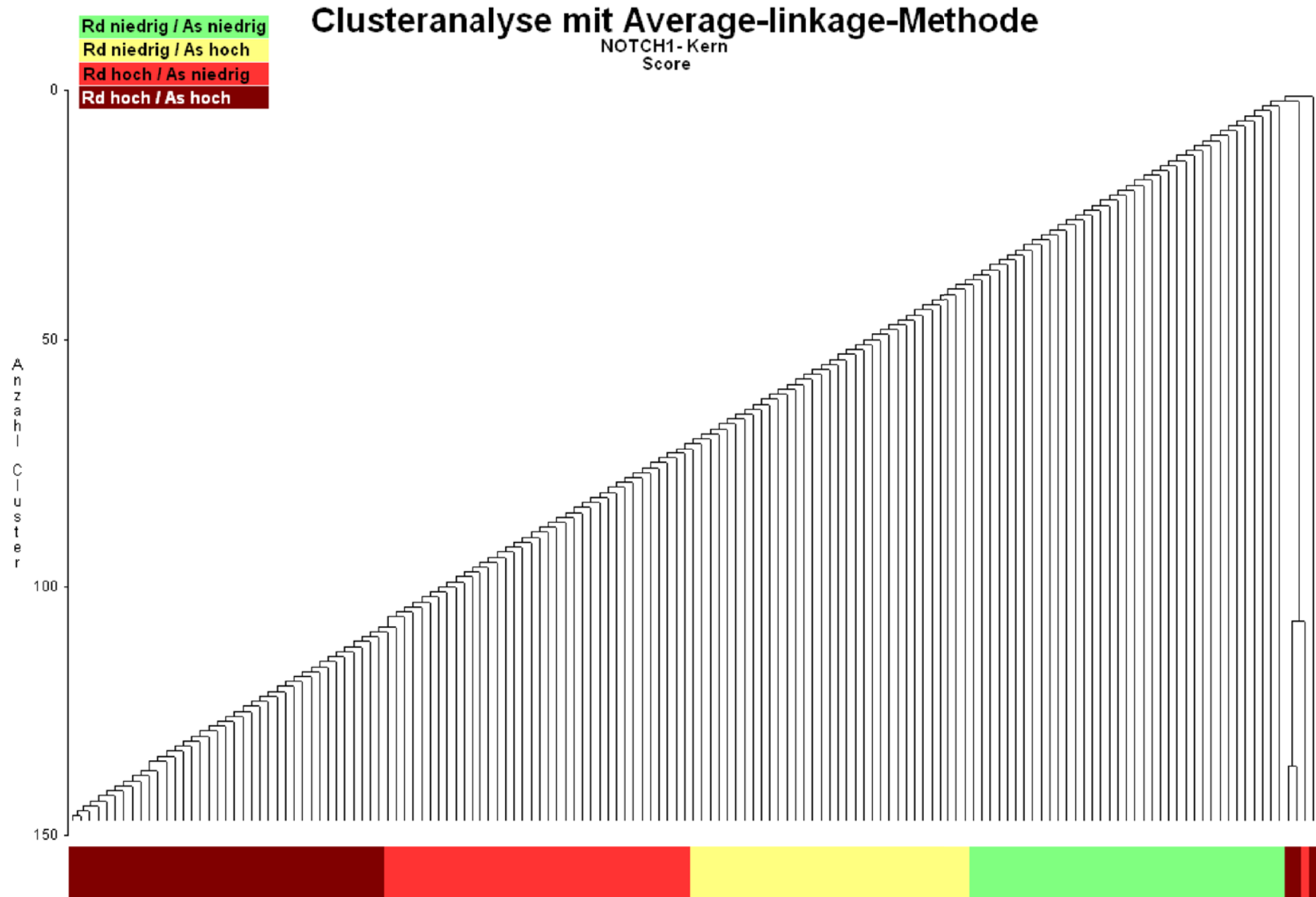


Abbildung 17.6: NOTCH1 nach Silikose (Zellkern)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

NOTCH1-Kern  
Score

Keine Silikose  
Silikose

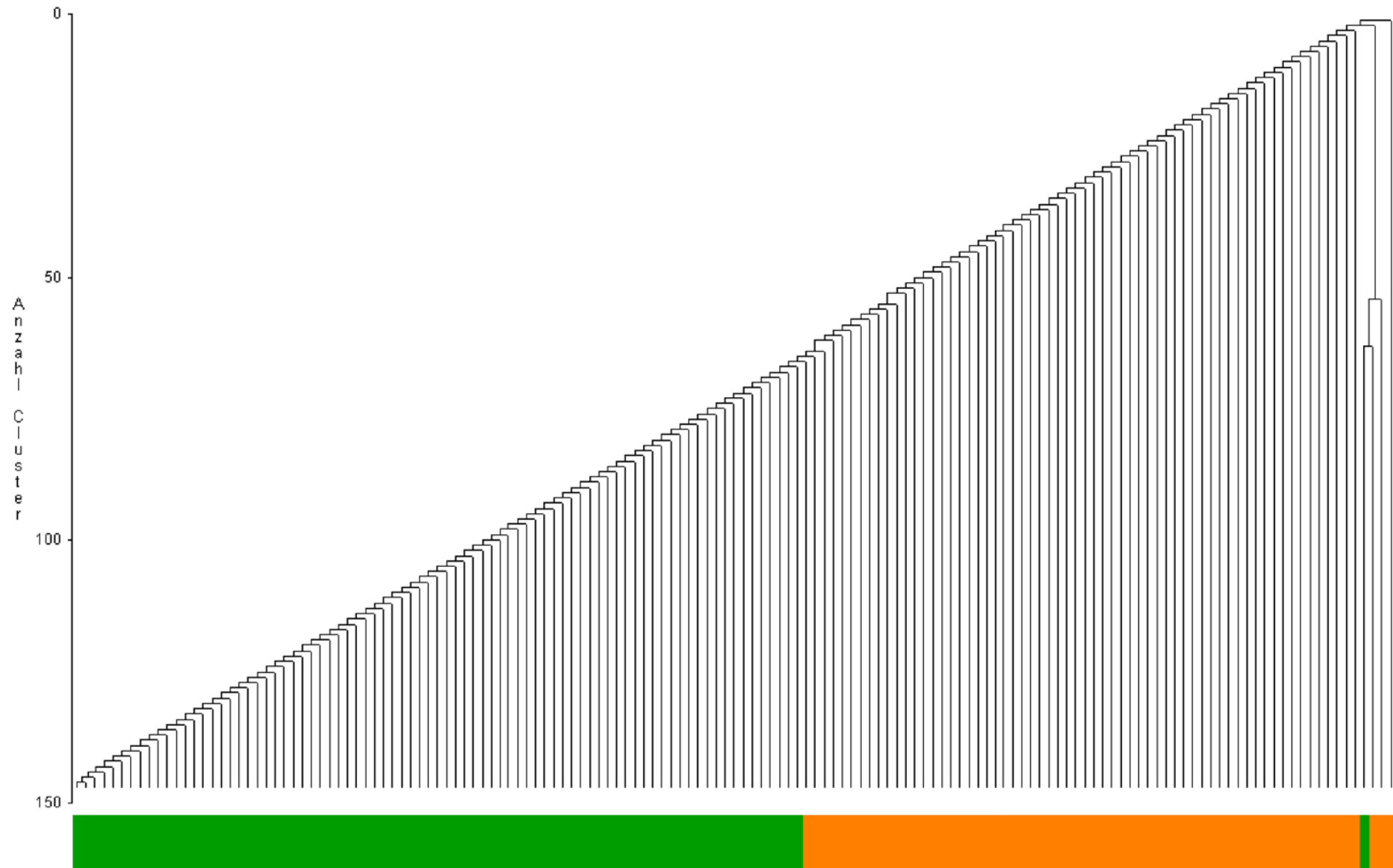


Abbildung 18.1: PAK1 nach Subtyp (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

PAK1 - Zytoplasma  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

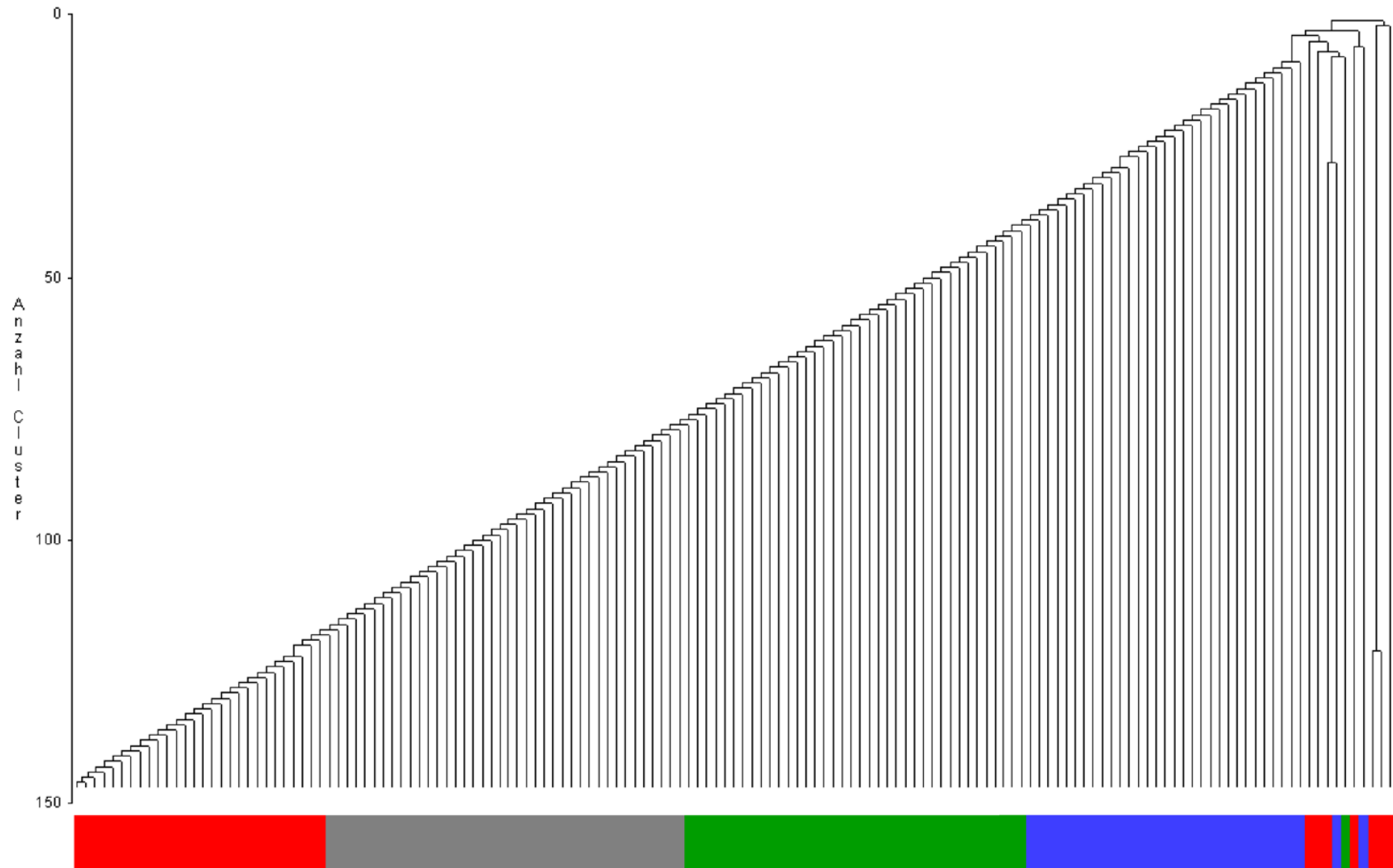


Abbildung 18.2: PAK1 nach Exposition (Zytoplasma)

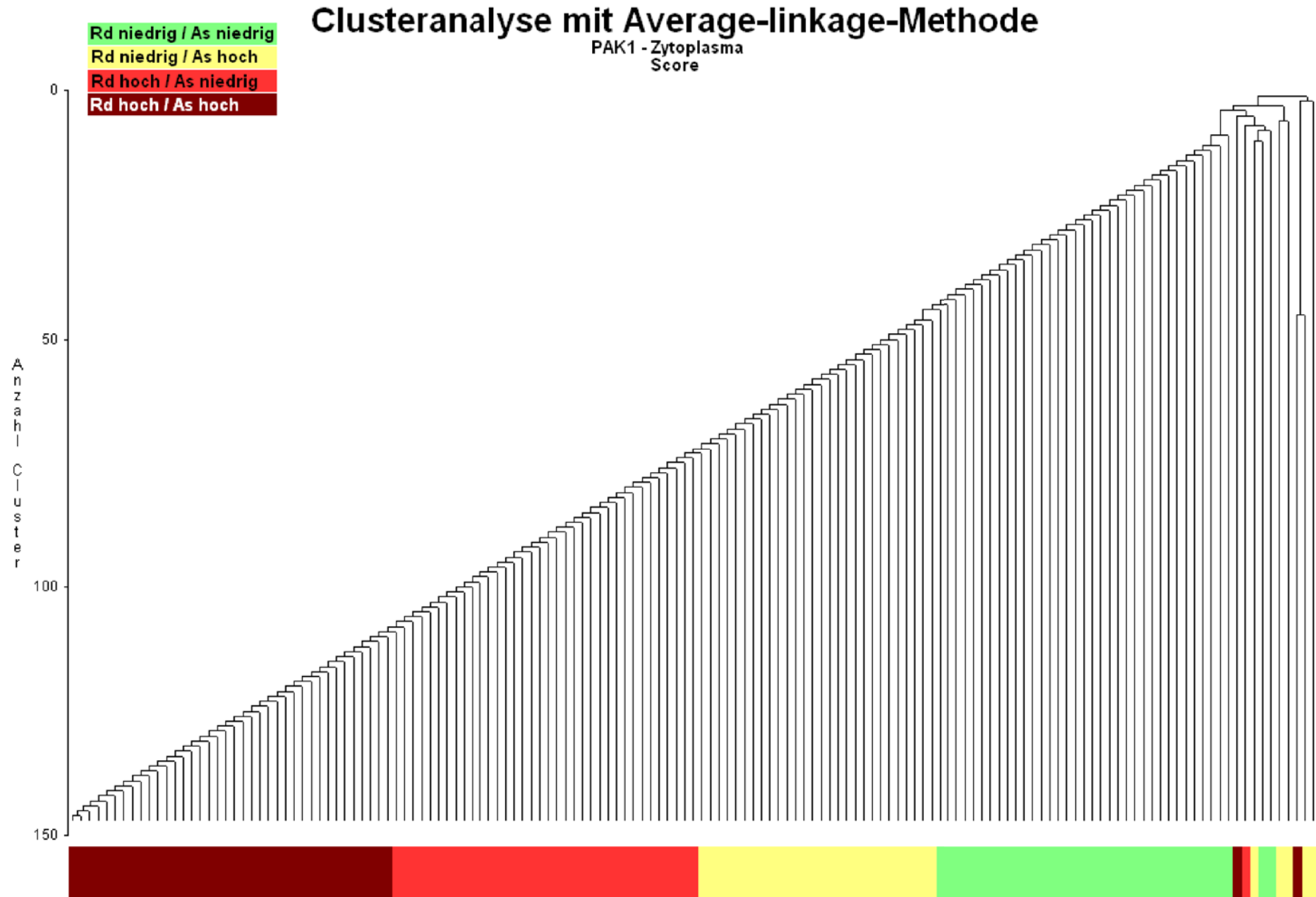


Abbildung 18.3: PAK1 nach Silikose (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

PAK1 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

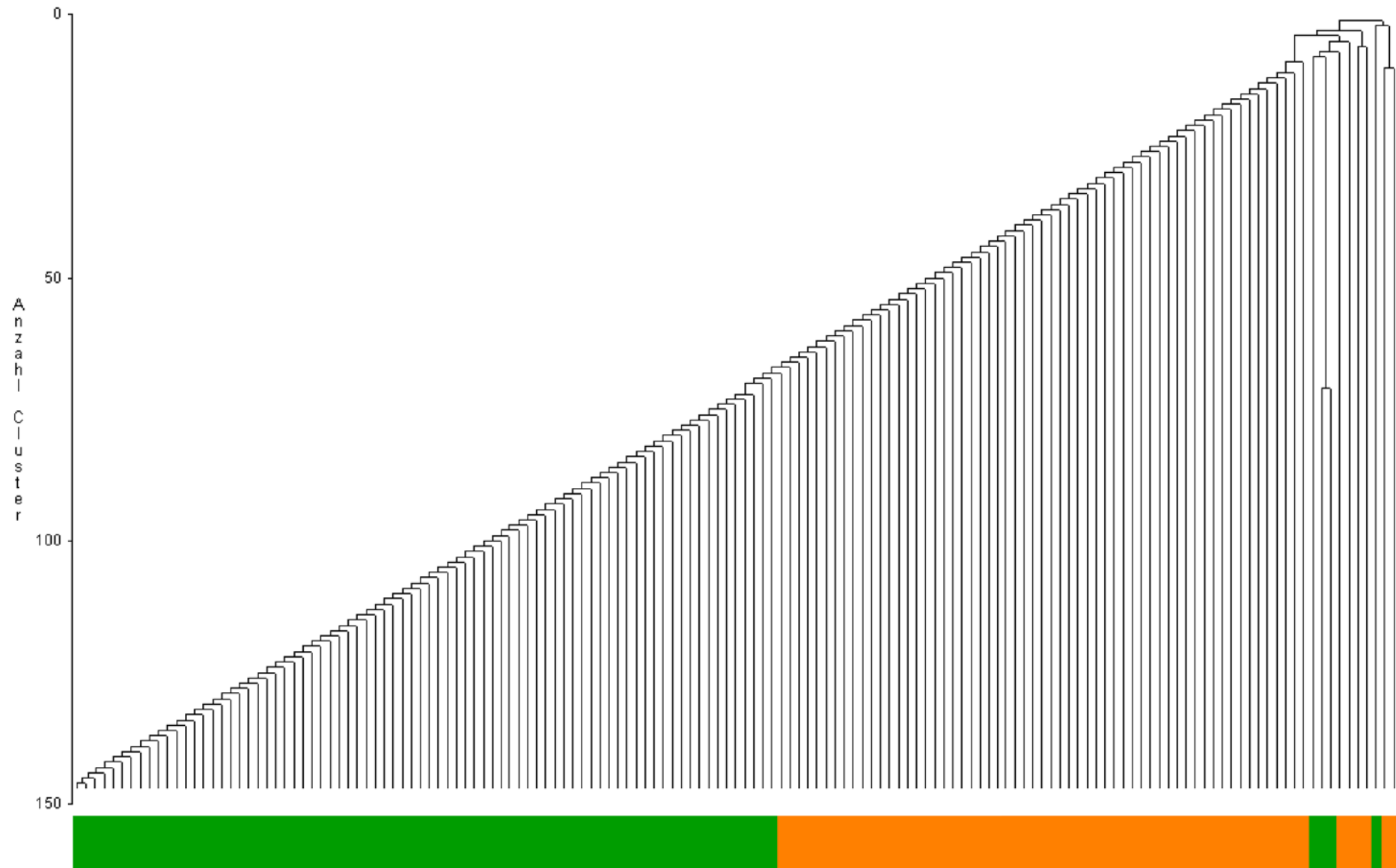


Abbildung 18.4: PAK1 nach Subtyp (Zellkern)

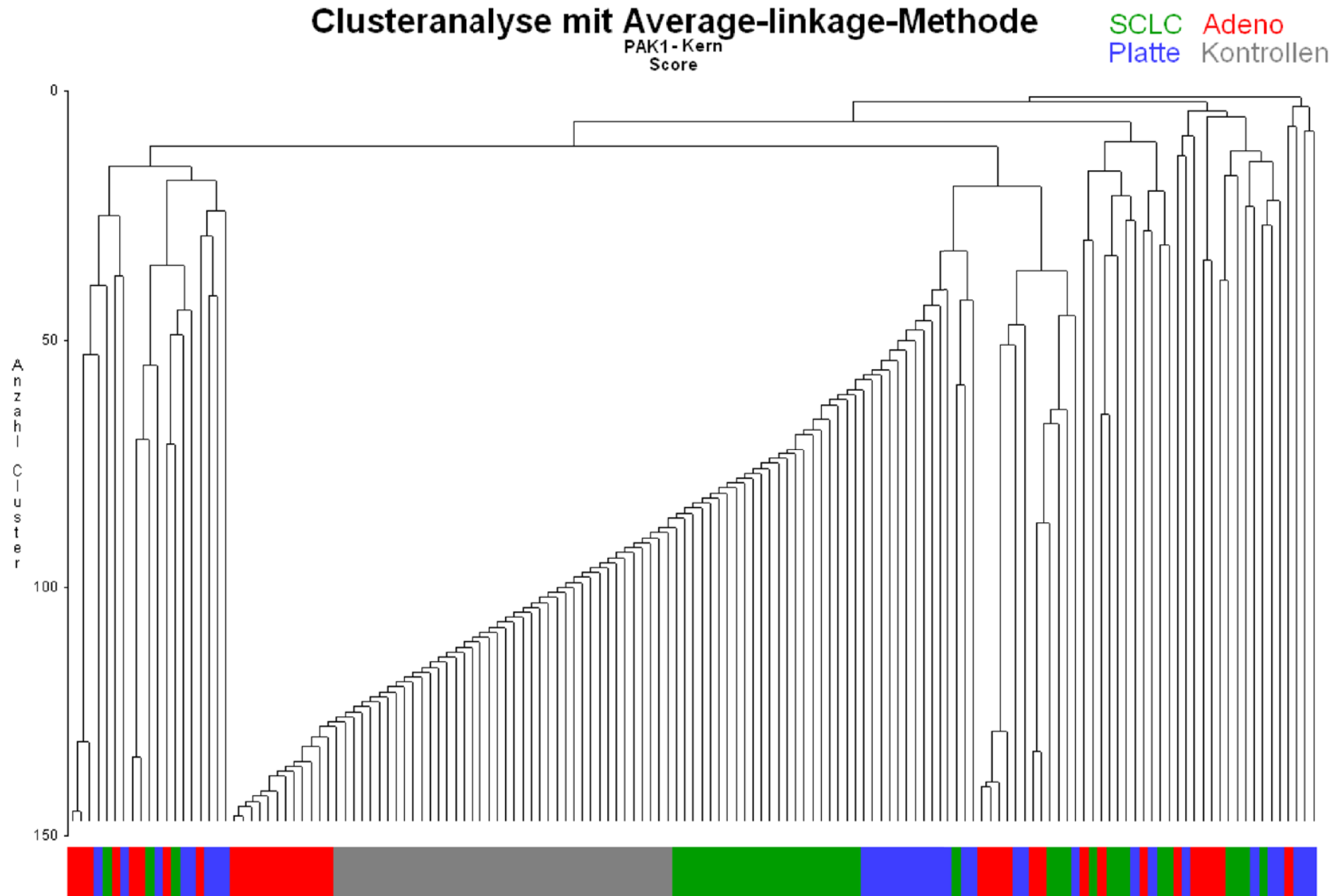


Abbildung 18.5: PAK1 nach Exposition (Zellkern)

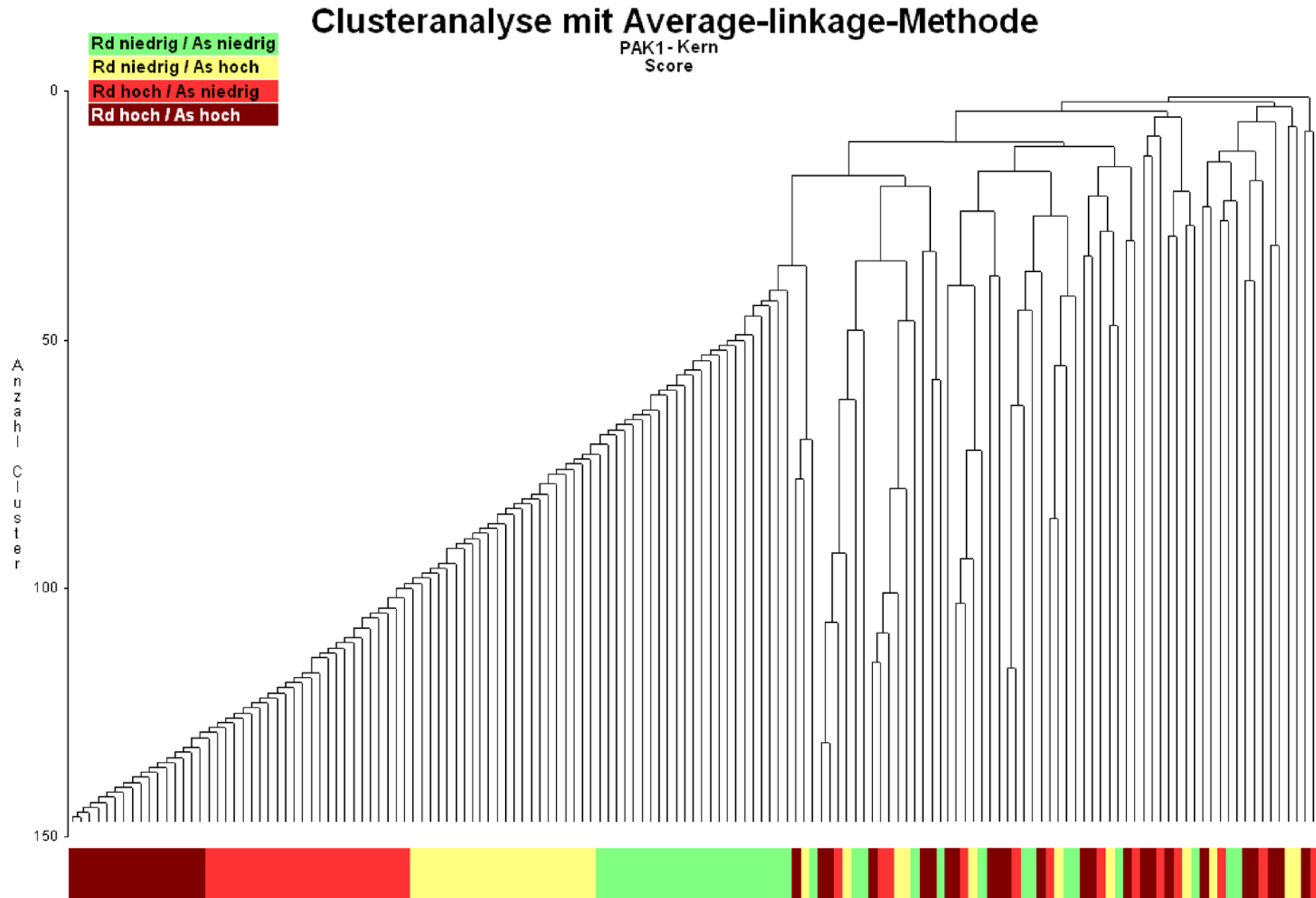




Abbildung 18.6: PAK1 nach Silikose (Zellkern)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

PAK1 - Kern  
Score

Keine Silikose  
Silikose

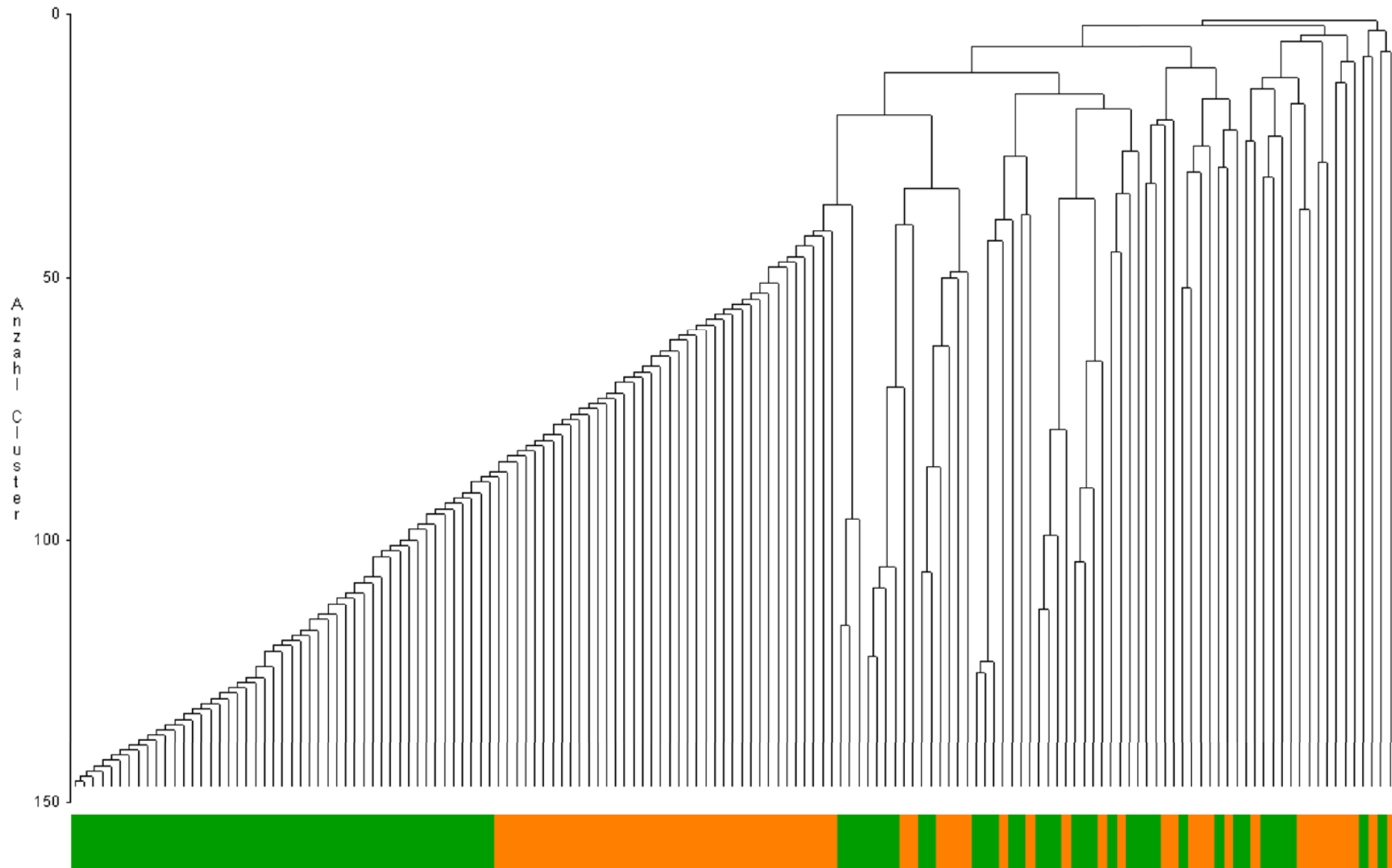


Abbildung 19.1: PTGS2 nach Subtyp (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

PTGS2 - Membran  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

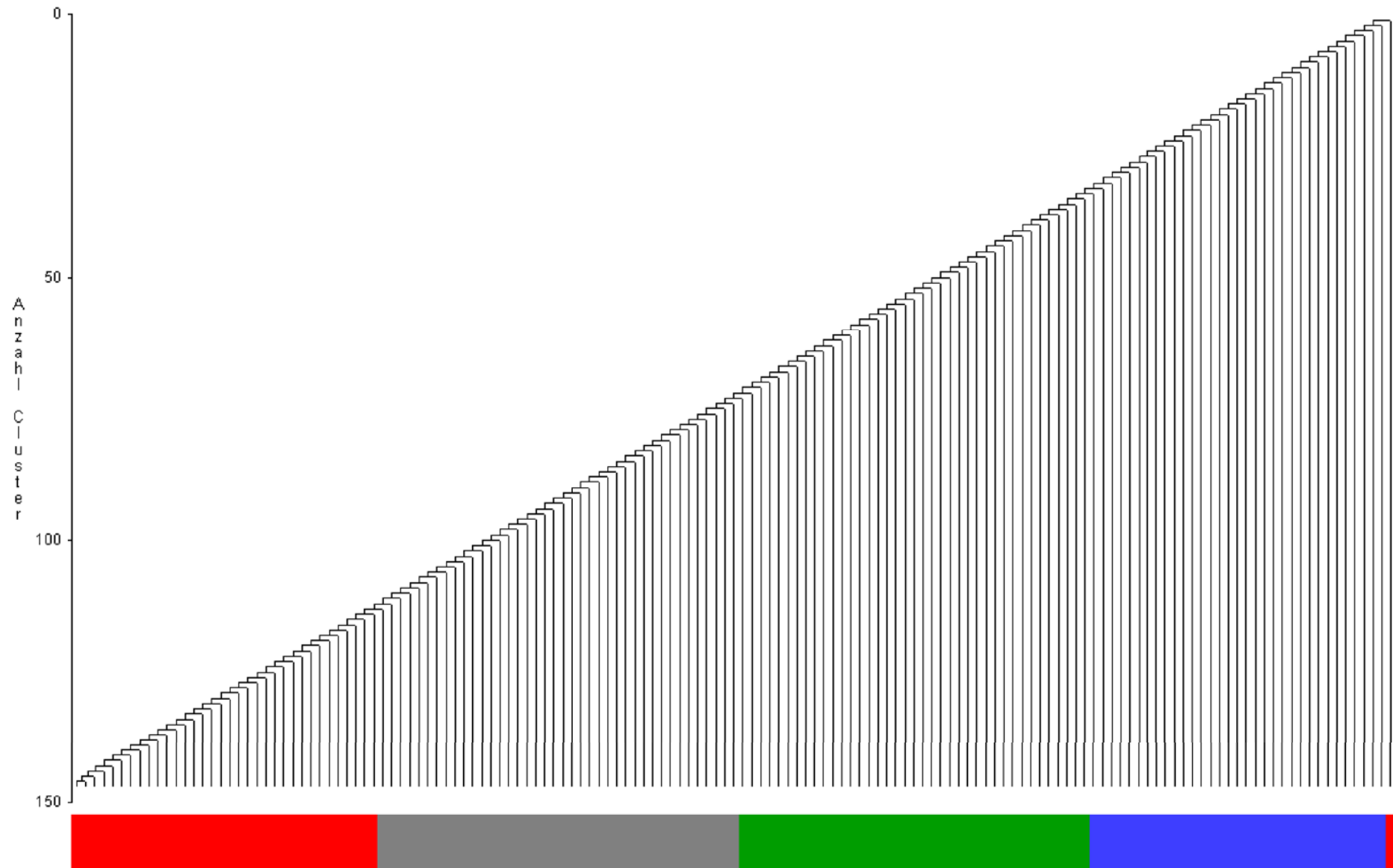


Abbildung 19.2: PTGS2 nach Exposition (Zellmembran)

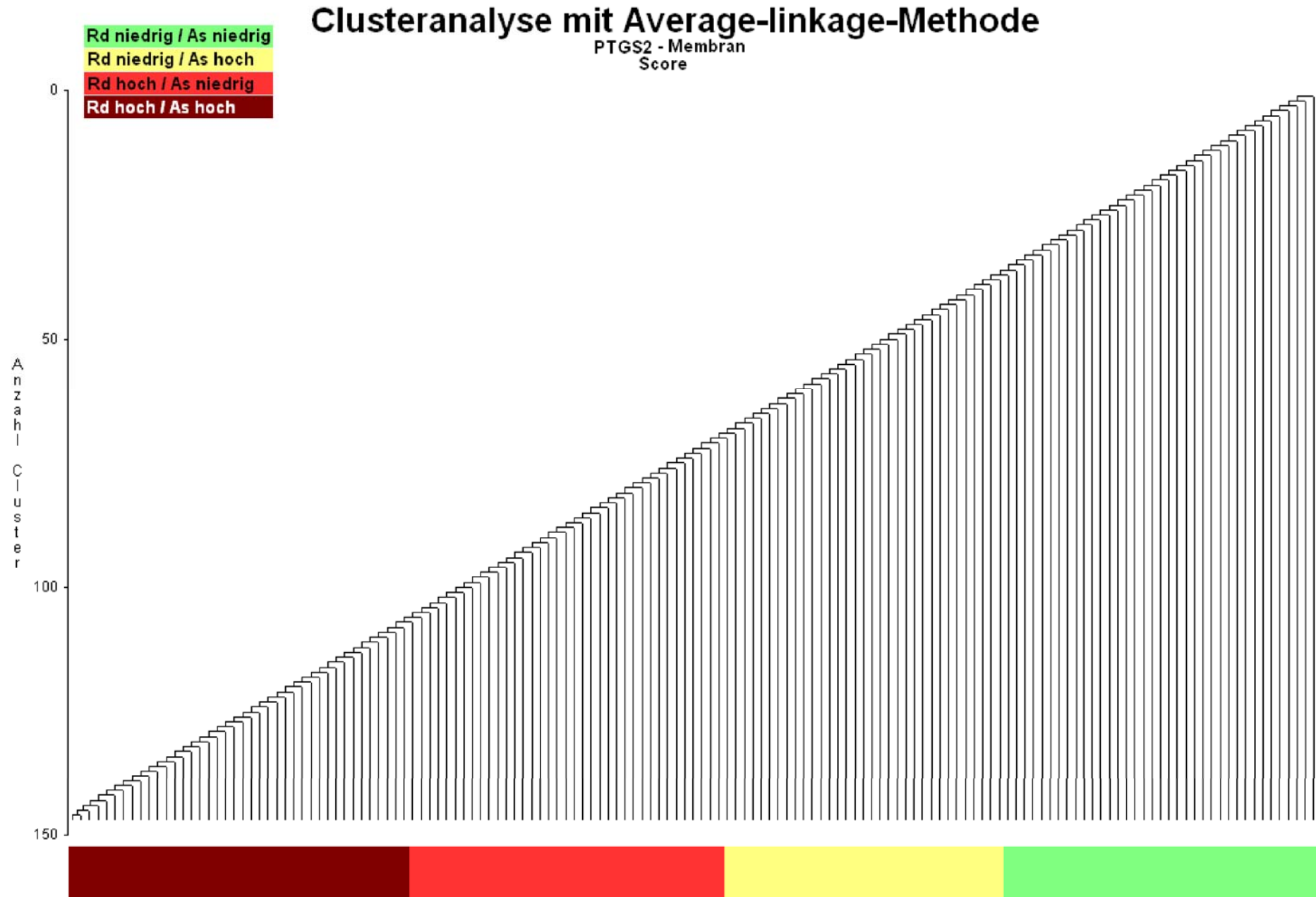


Abbildung 19.3: PTGS2 nach Silikose (Zellmembran)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

PTGS2 - Membran  
Score

Keine Silikose

Silikose

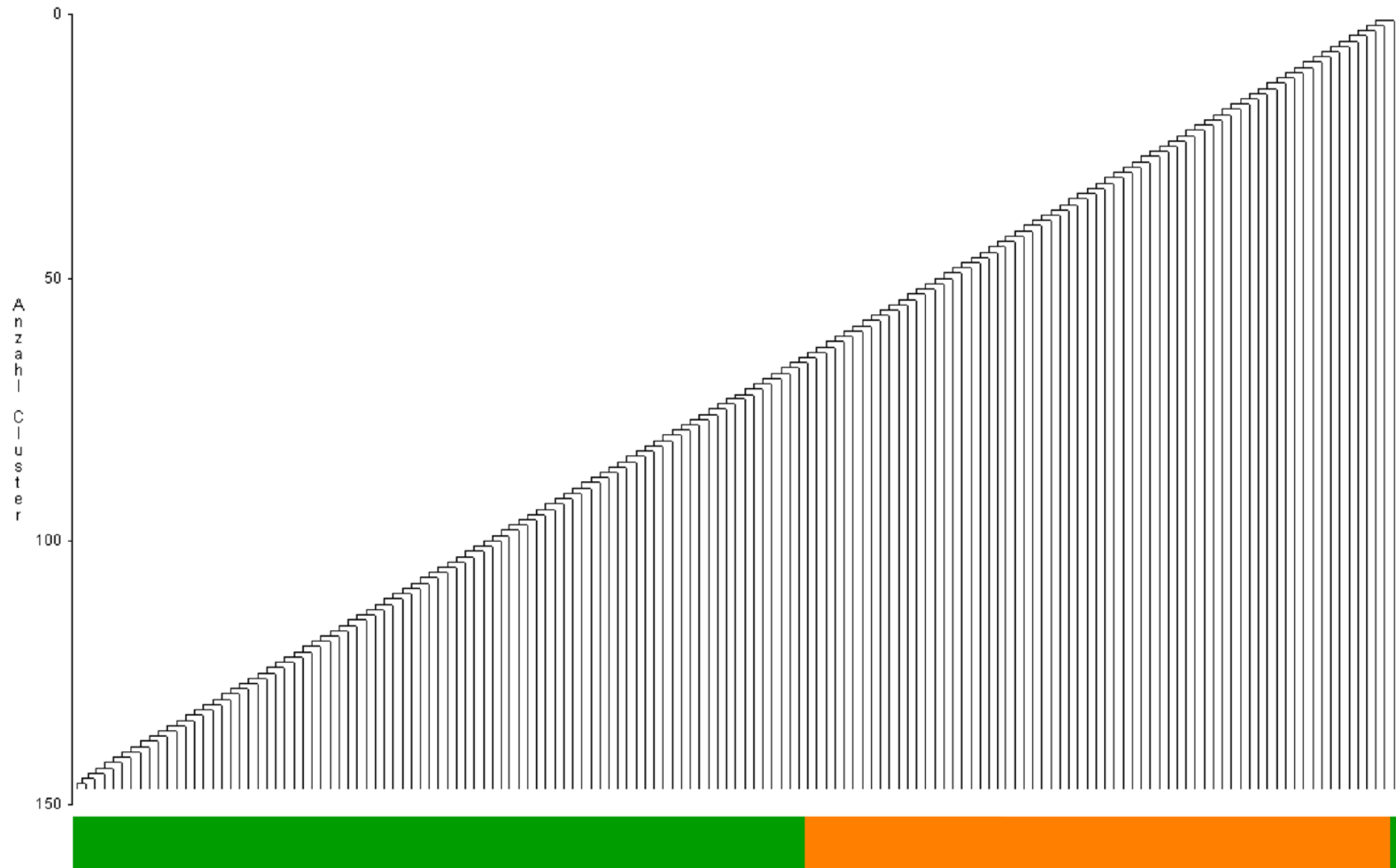


Abbildung 19.4: PTGS2 nach Subtyp (Zytoplasma)

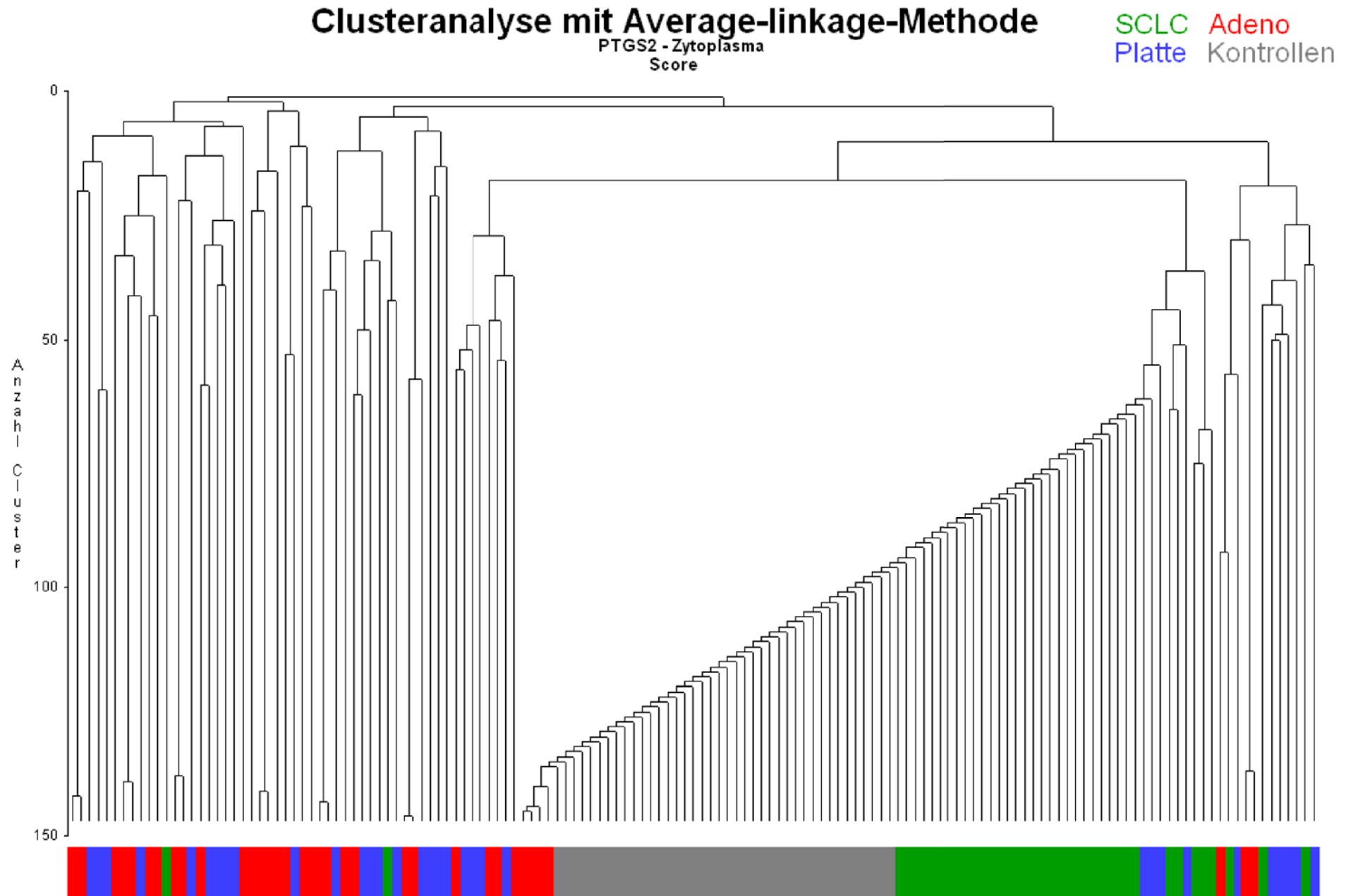


Abbildung 19.5: PTGS2 nach Exposition (Zytoplasma)

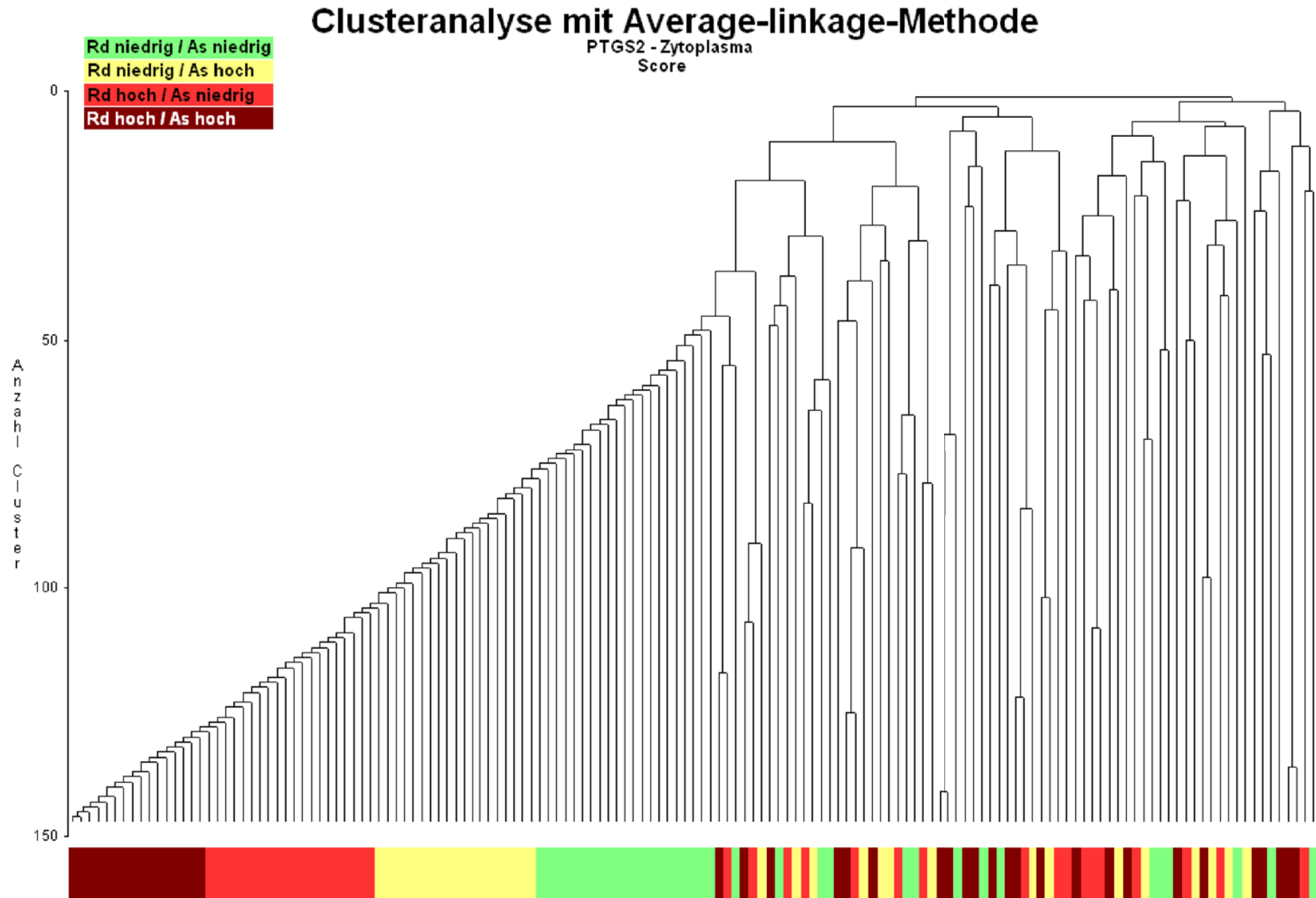


Abbildung 19.6: PTGS2 nach Silikose (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

PTGS2 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

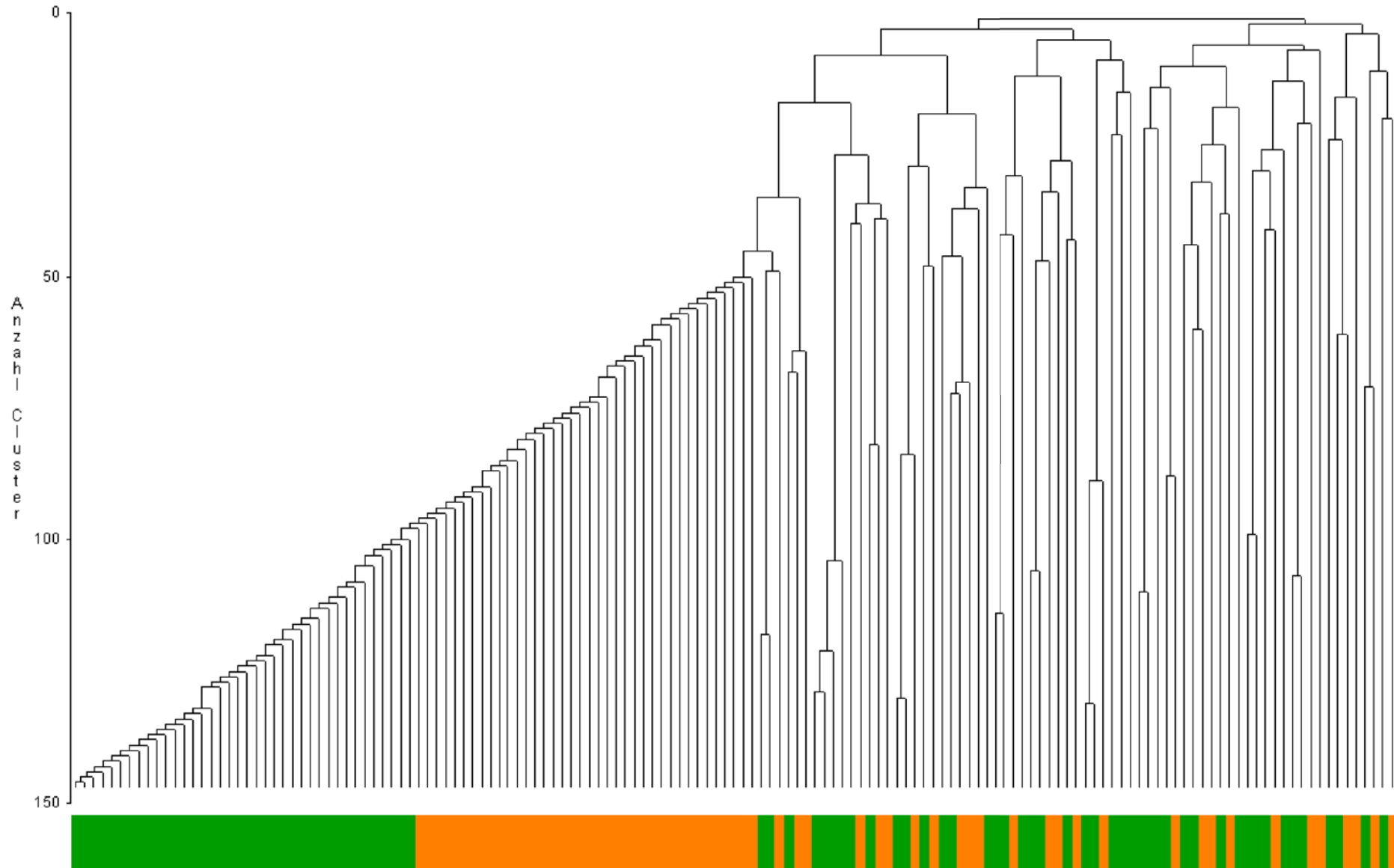


Abbildung 19.7: PTGS2 nach Subtyp (Zellkern)

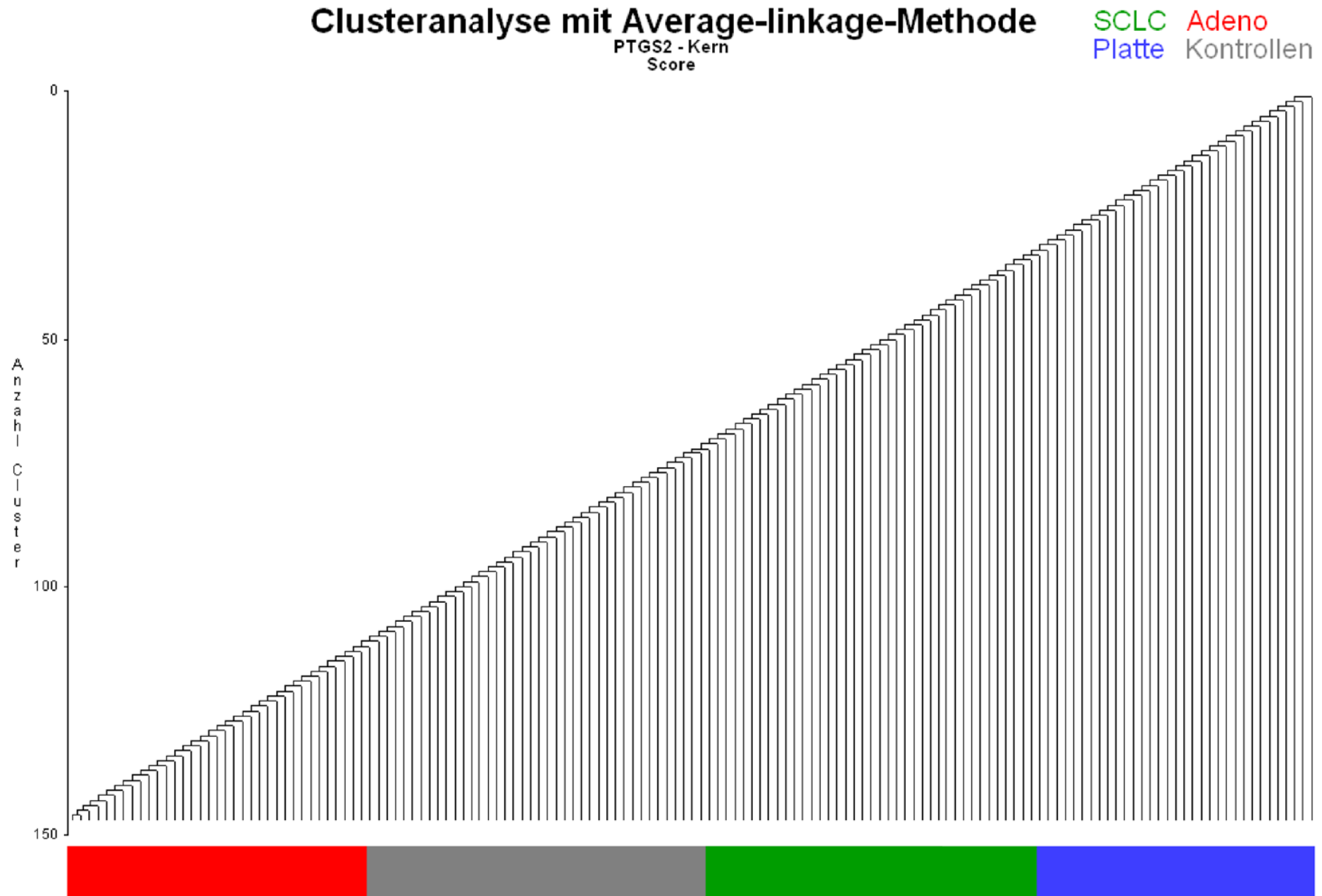




Abbildung 19.8: PTGS2 nach Exposition (Zellkern)

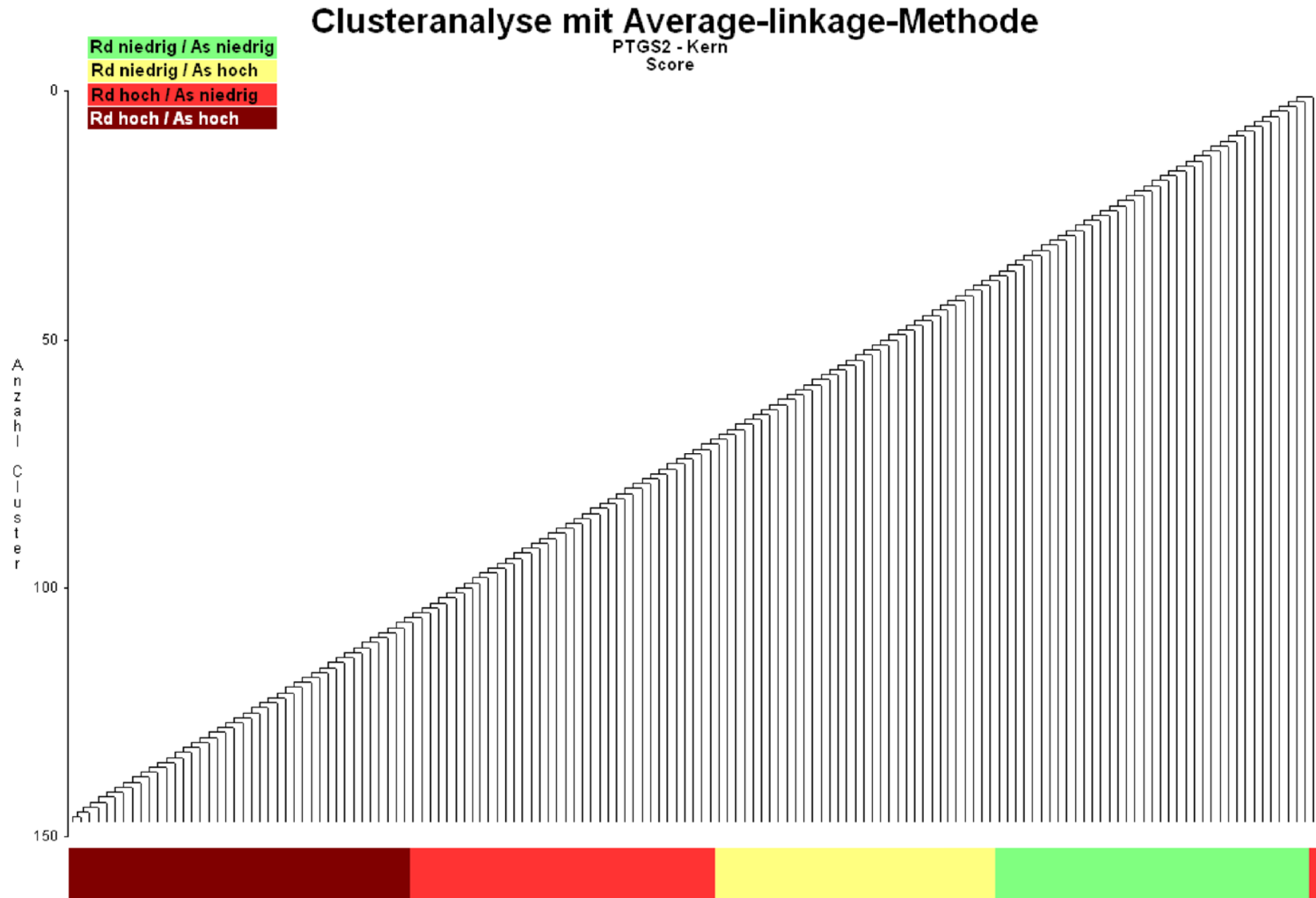


Abbildung 19.9: PTGS2 nach Silikose (Zellkern)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

PTGS2 - Kern  
Score

Keine Silikose  
Silikose

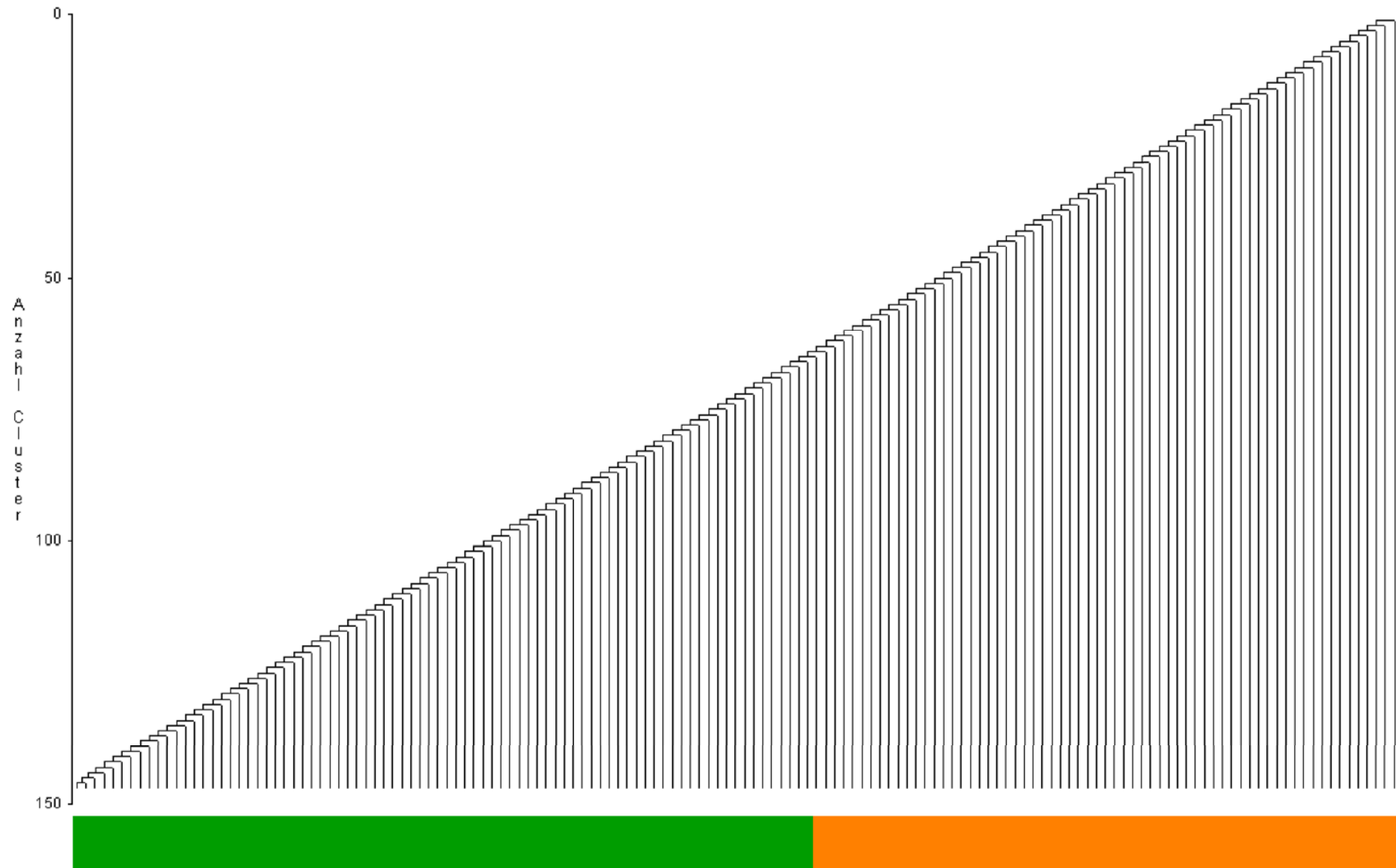


Abbildung 20.1: SFTPC nach Subtyp (Zytoplasma)

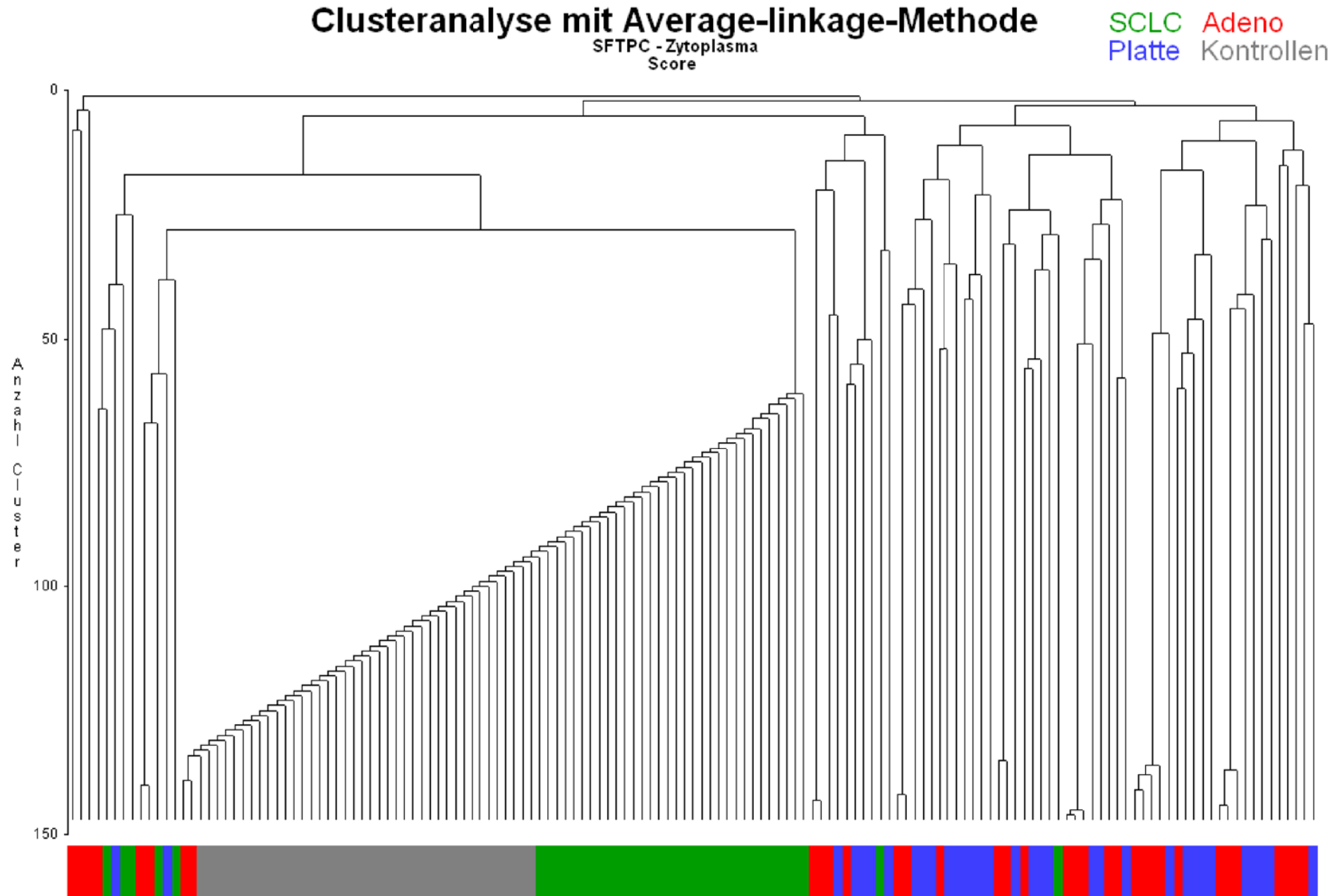


Abbildung 20.2: SFTPC nach Exposition (Zytoplasma)

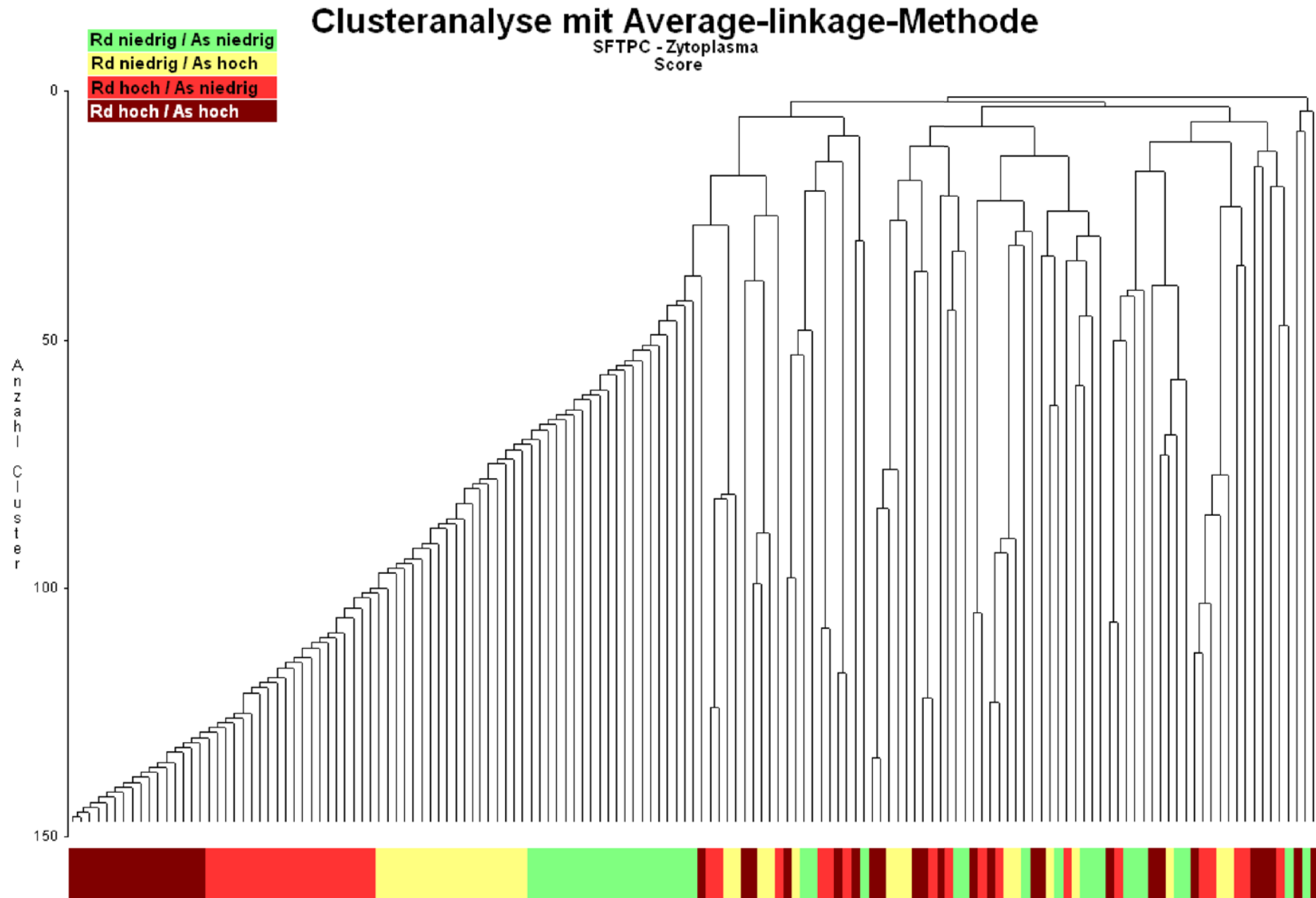


Abbildung 20.3: SFTPC nach Silikose (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

SFTPC - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

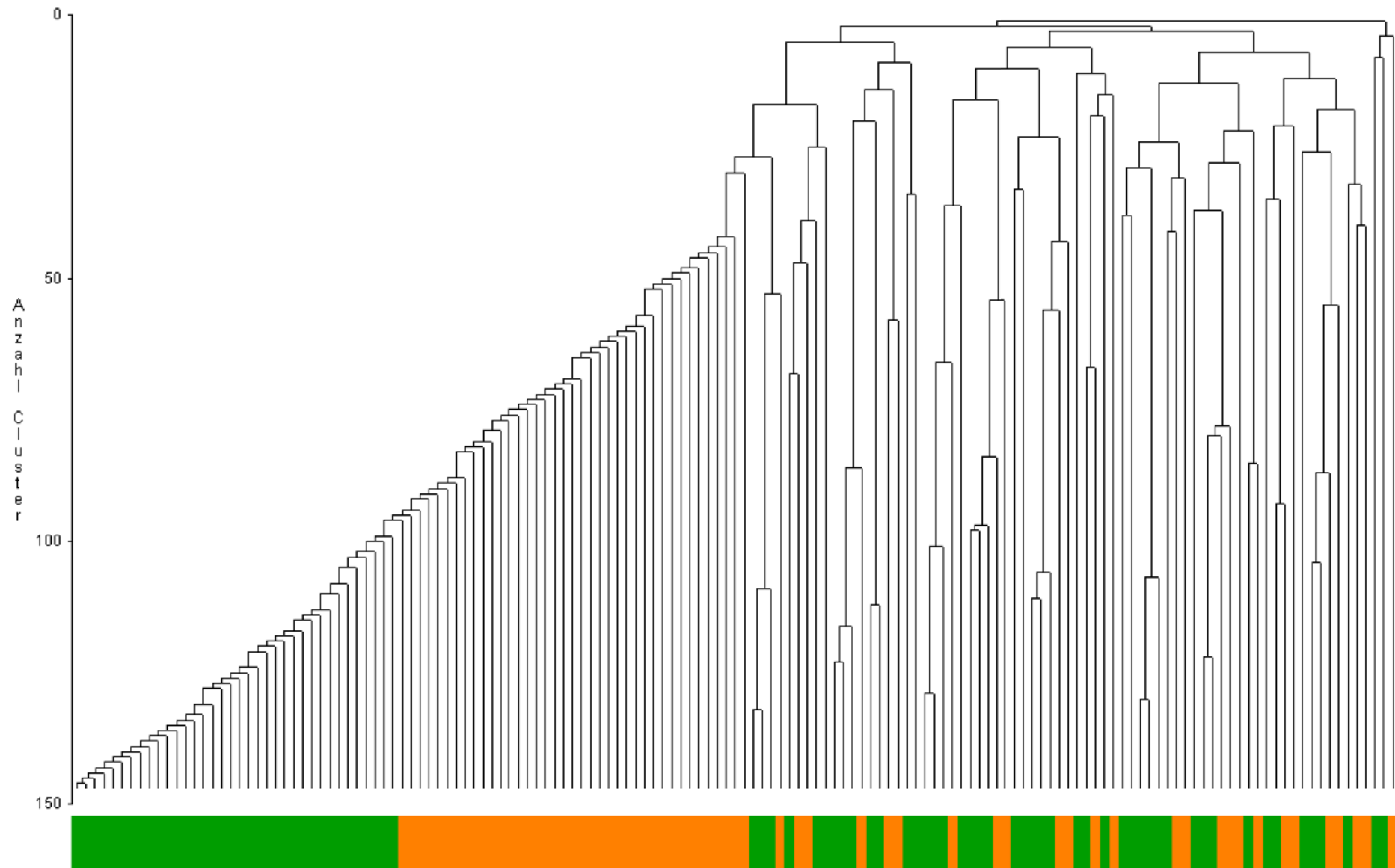


Abbildung 20.4: SFTPC nach Subtyp (Zellkern)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

SFTPC - Kern  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

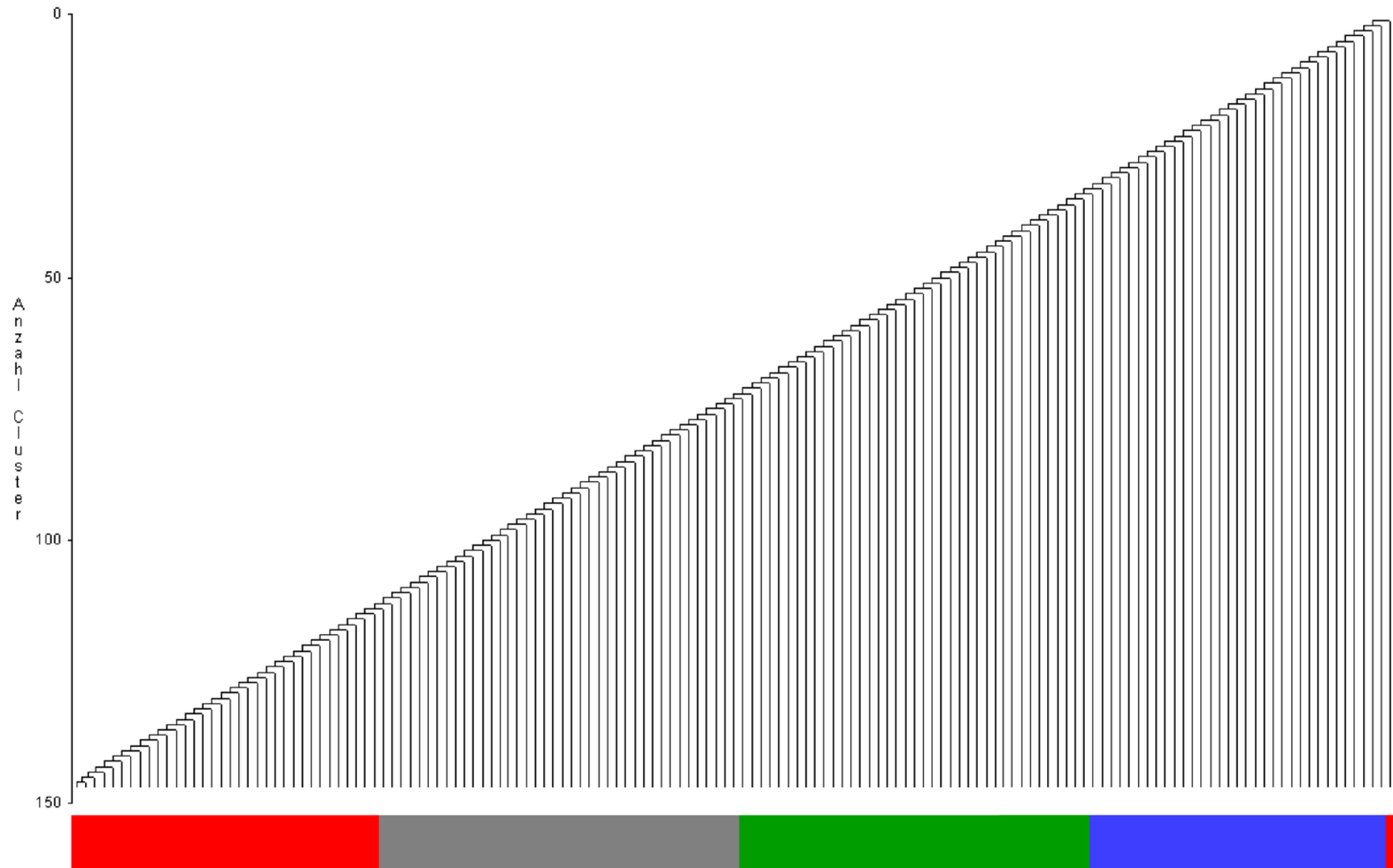


Abbildung 20.5: SFTPC nach Exposition (Zellkern)

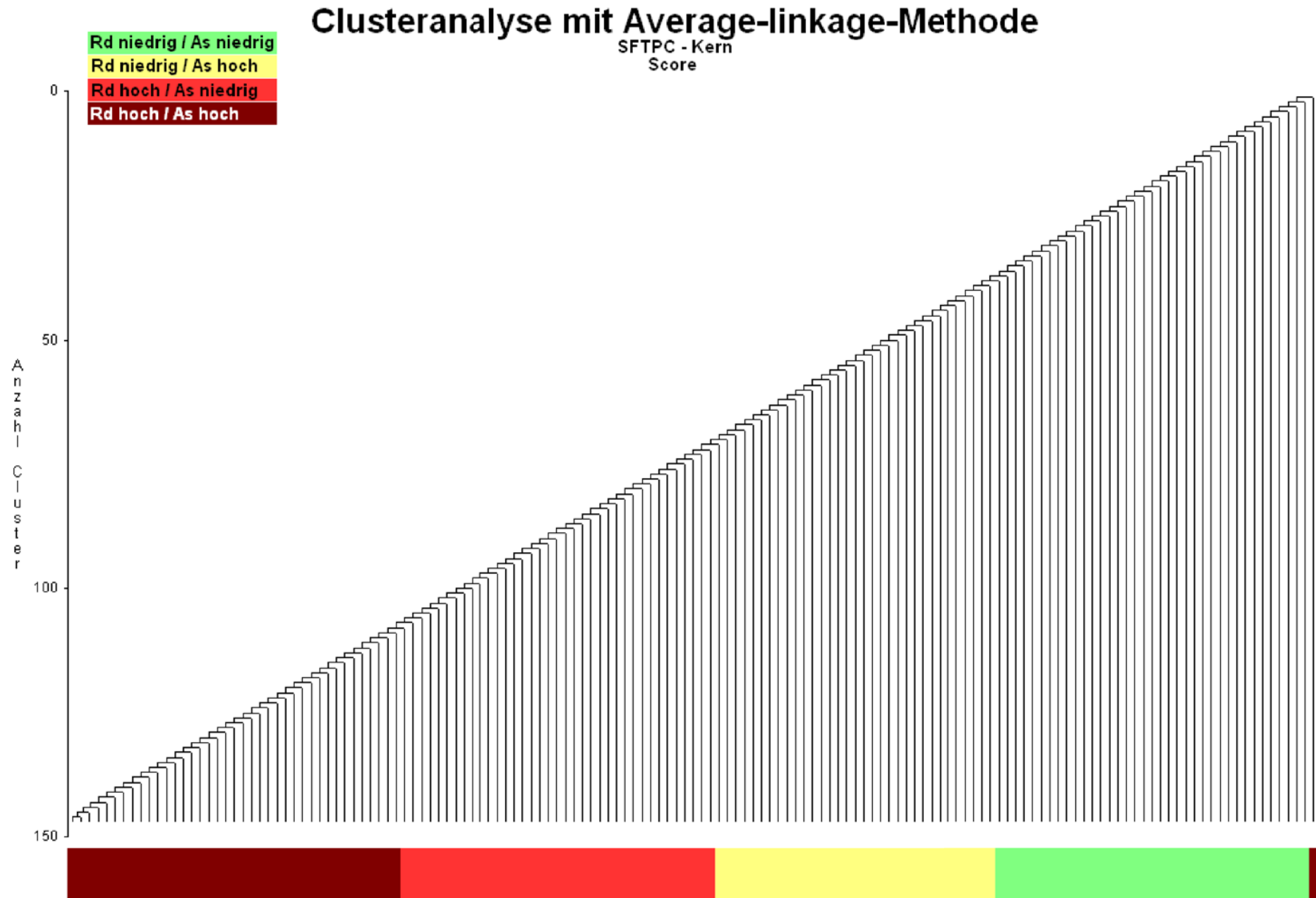


Abbildung 20.6: SFTPC nach Silikose (Zellkern)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

SFTPC - Kern  
Score

Keine Silikose  
Silikose

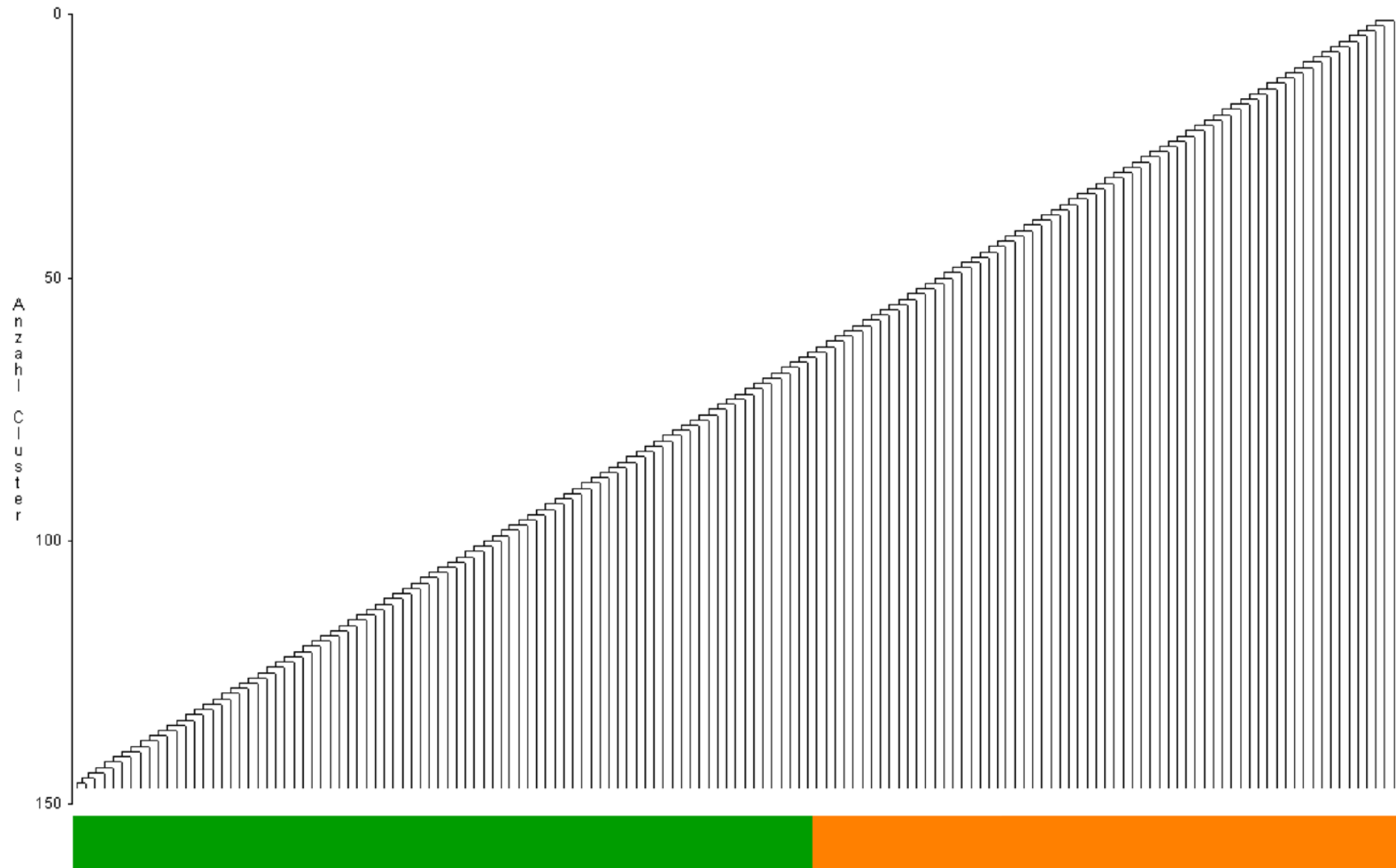




Abbildung 21.1: SNAI1 nach Subtyp (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

SNAI1 - Zytoplasma  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

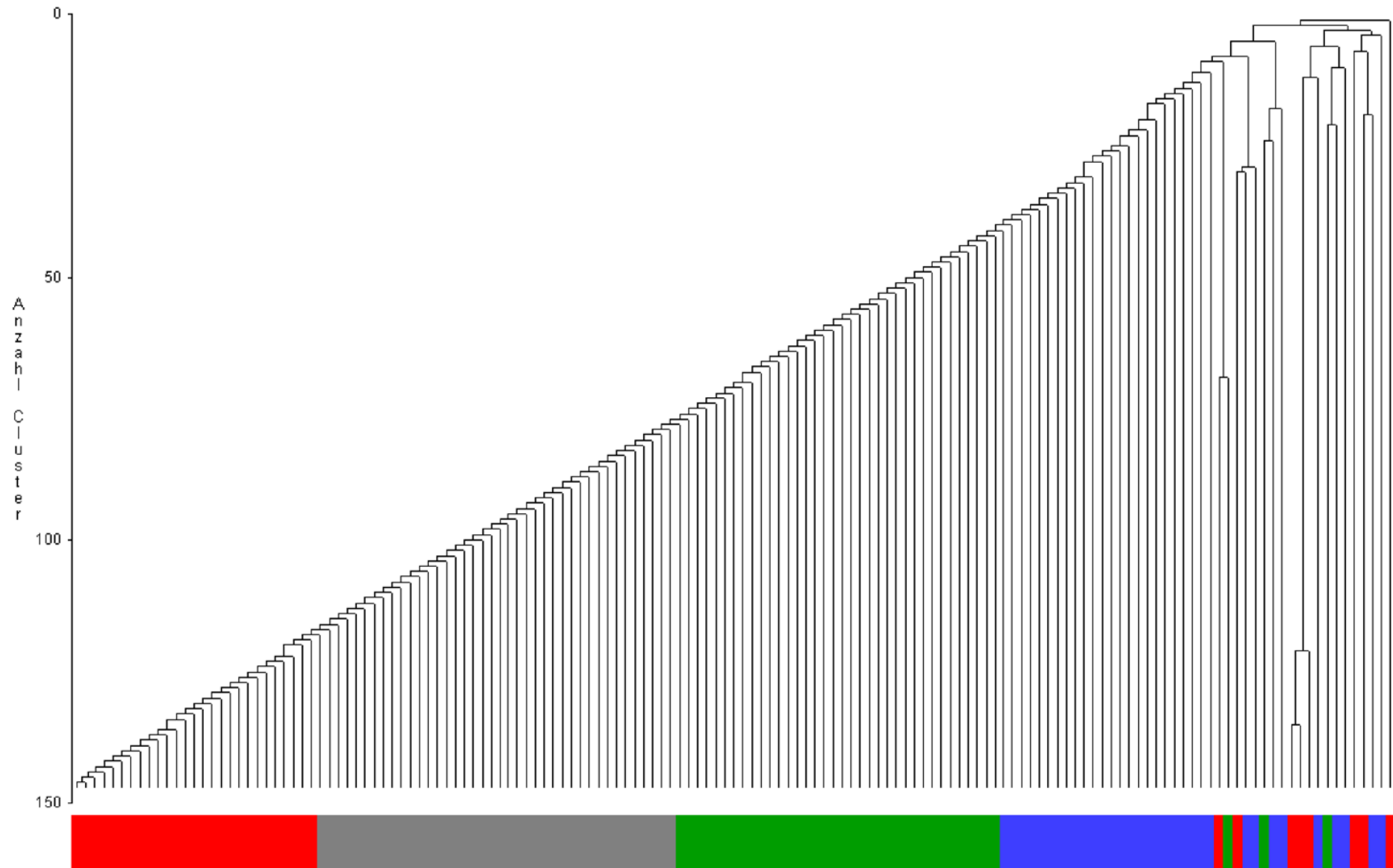


Abbildung 21.2: SNAI1 nach Exposition (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

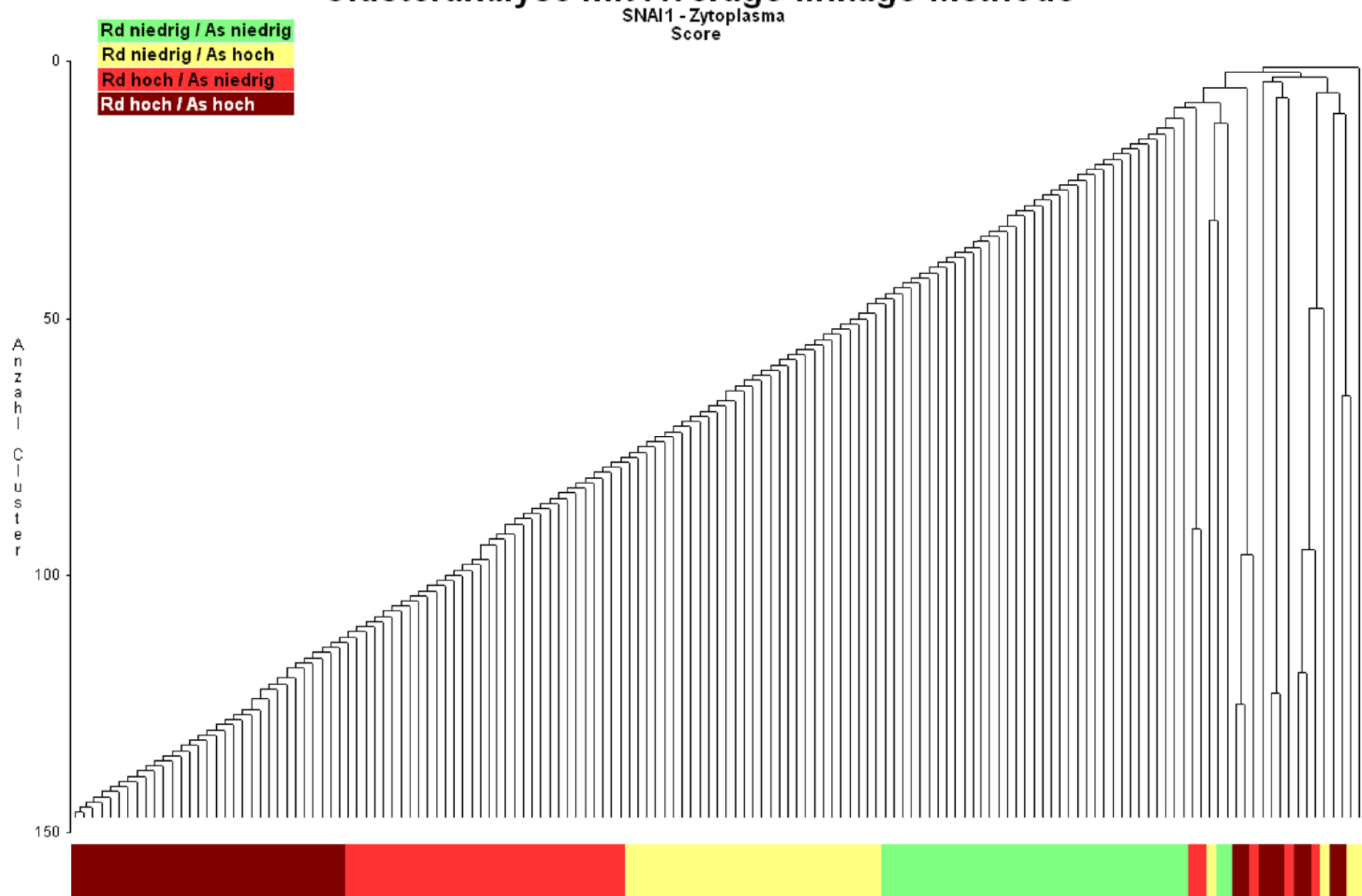


Abbildung 21.3: SNAI1 nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

SNAI1 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose

Silikose

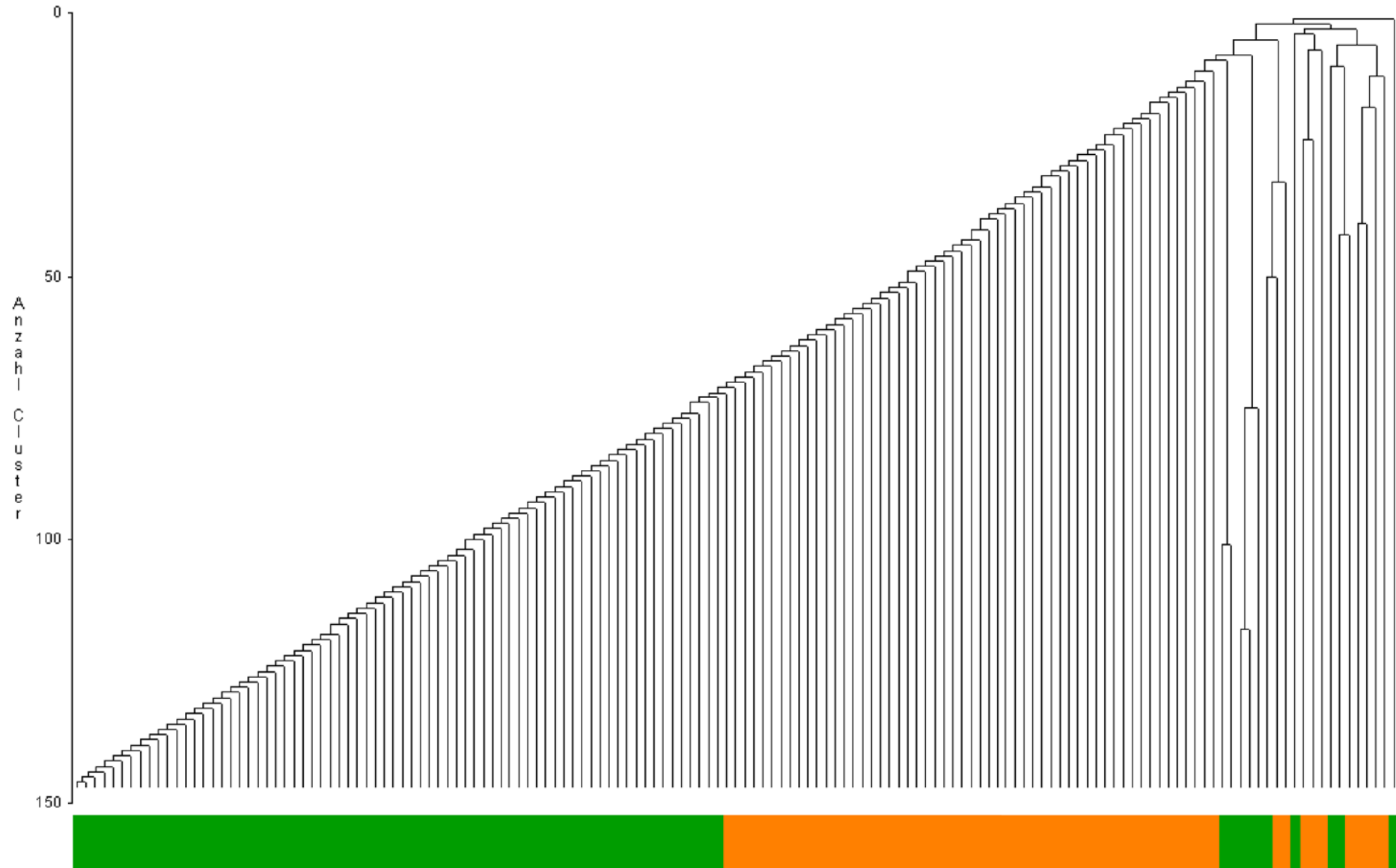


Abbildung 21.4: SNAI1 nach Subtyp (Zellkern)

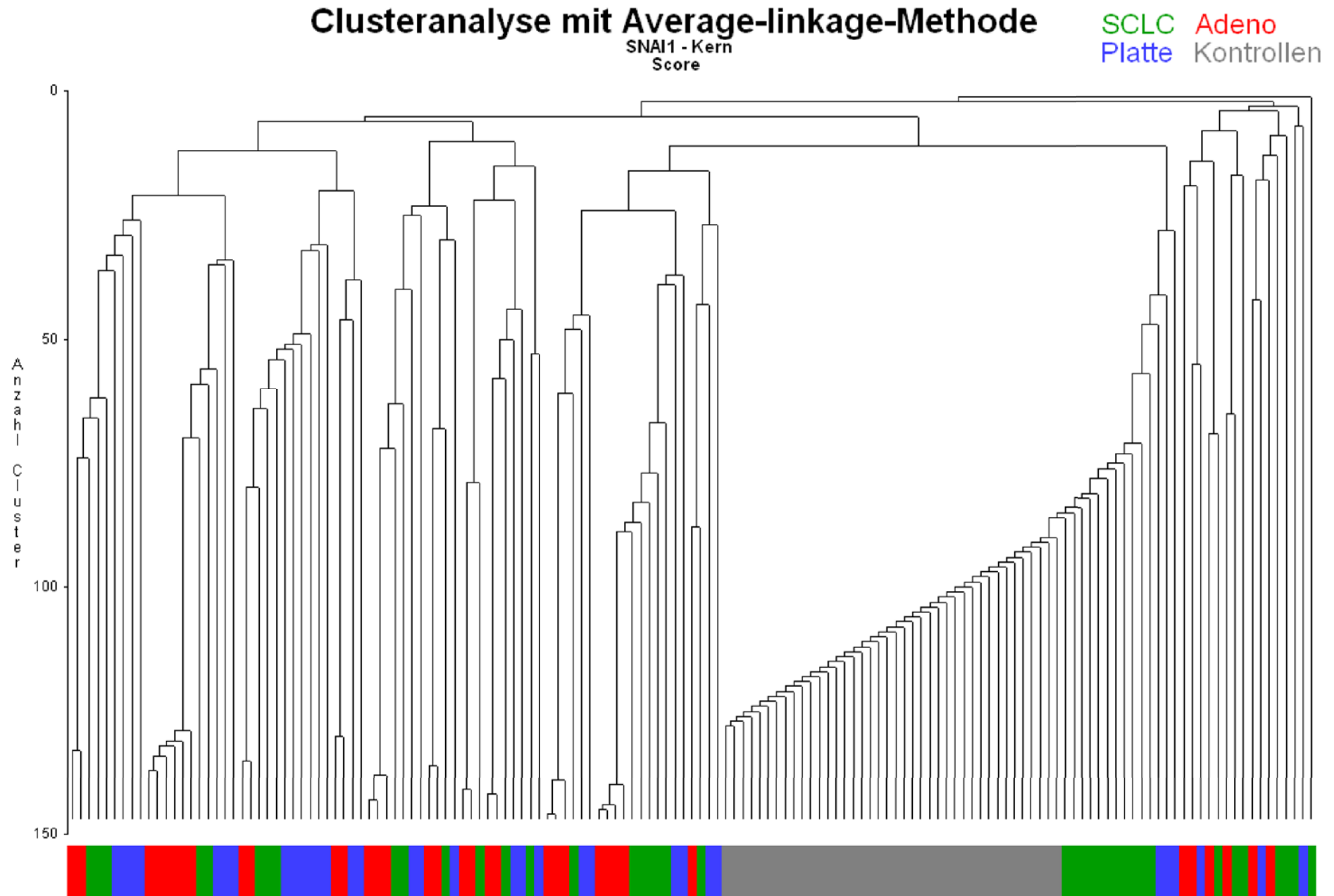


Abbildung 21.5: SNAI1 nach Exposition (Zellkern)

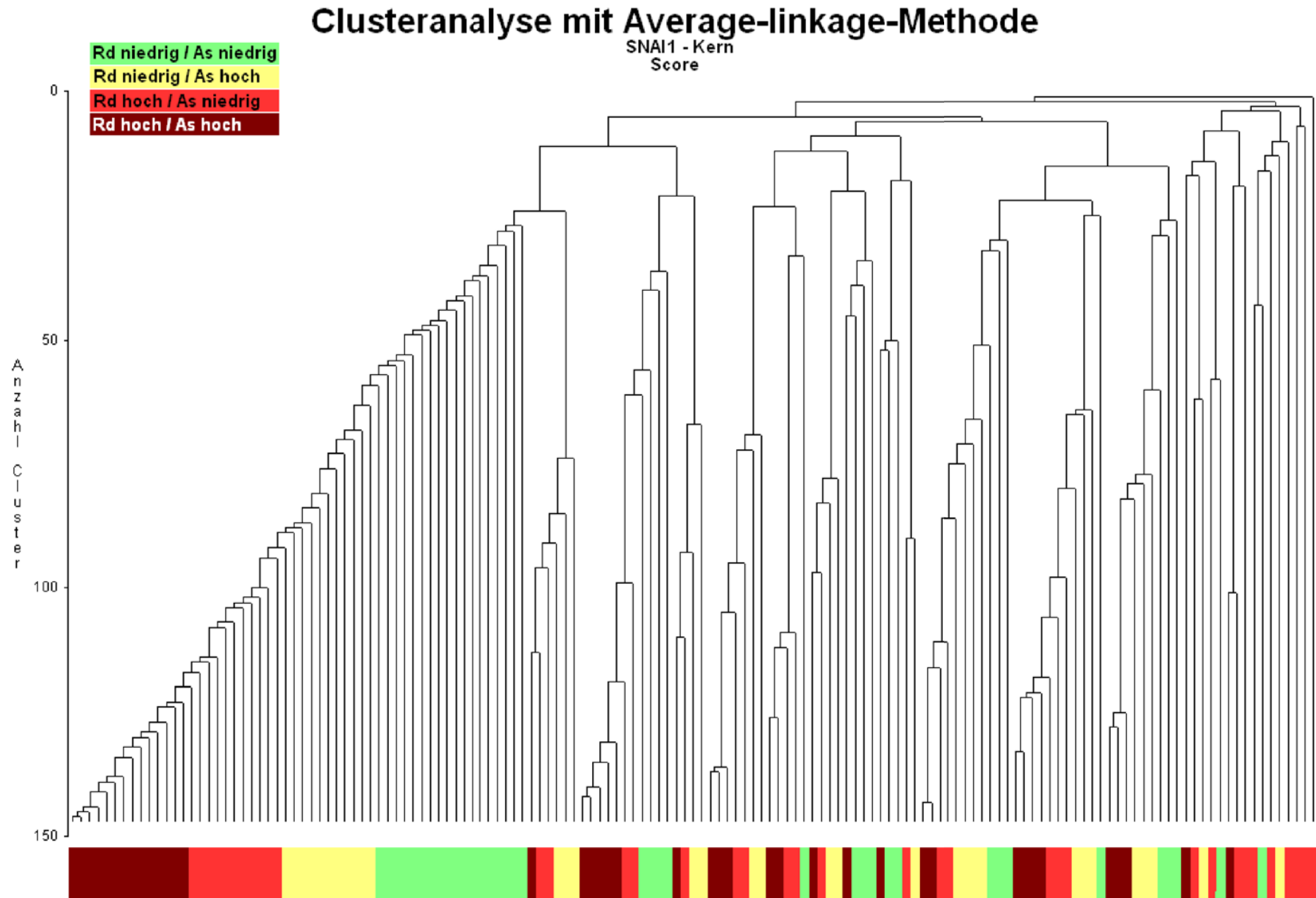


Abbildung 21.6: SNAI1 nach Silikose (Zellkern)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

SNAI1 - Kern  
Score

Keine Silikose  
Silikose

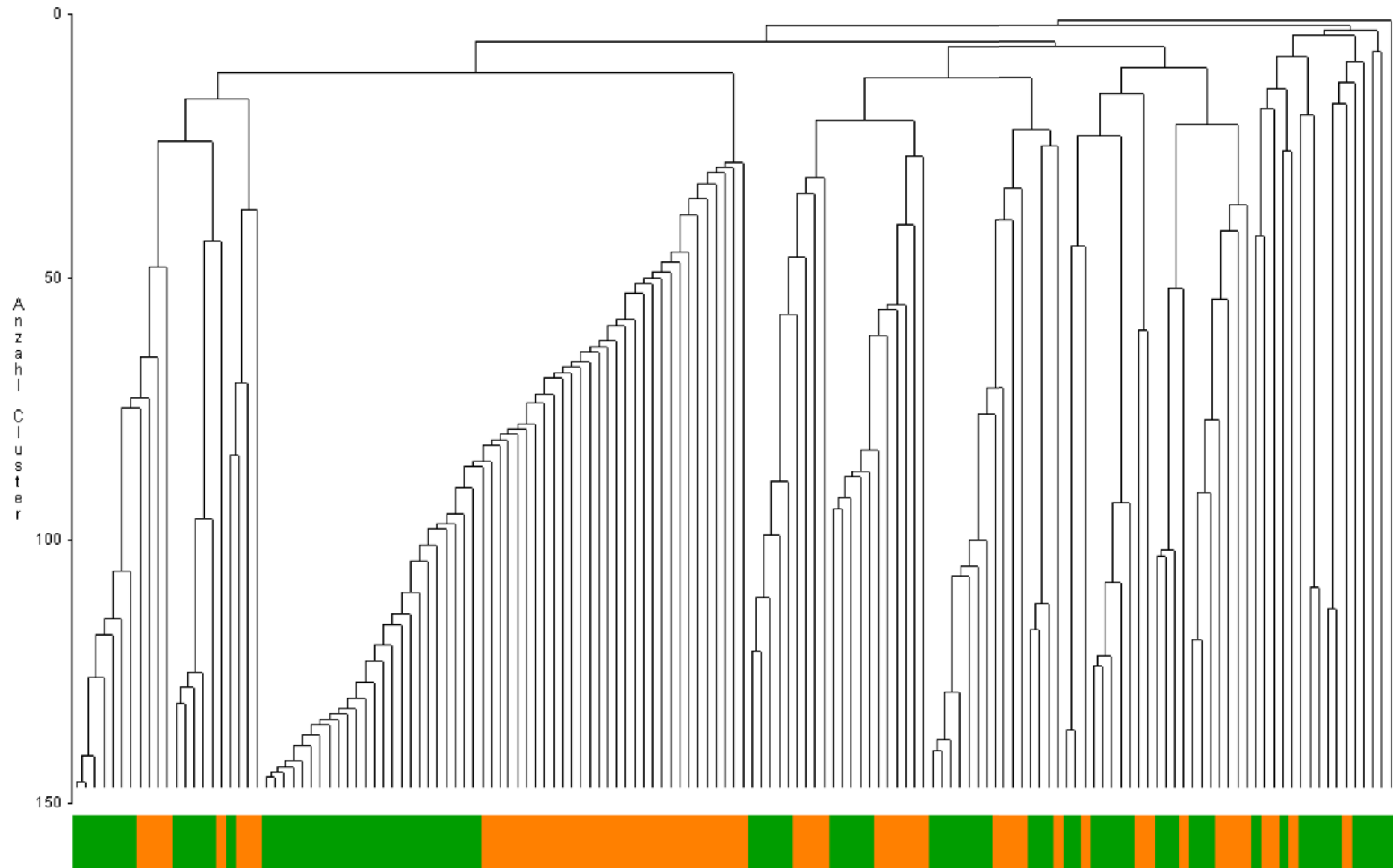


Abbildung 22.1: STAT3 nach Subtyp (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

STAT3 - Zytoplasma  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

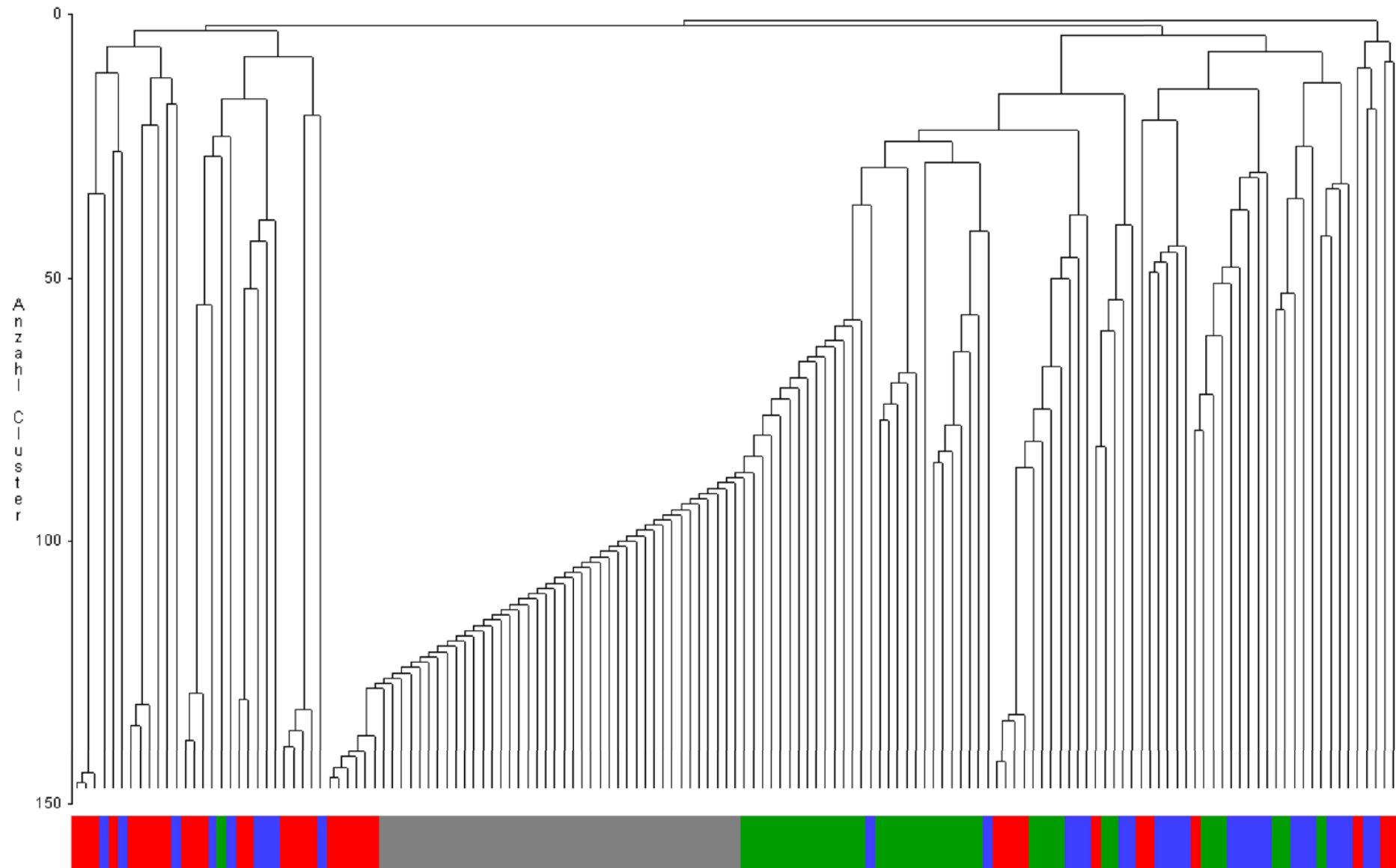


Abbildung 22.2: STAT3 nach Exposition (Zytoplasma)

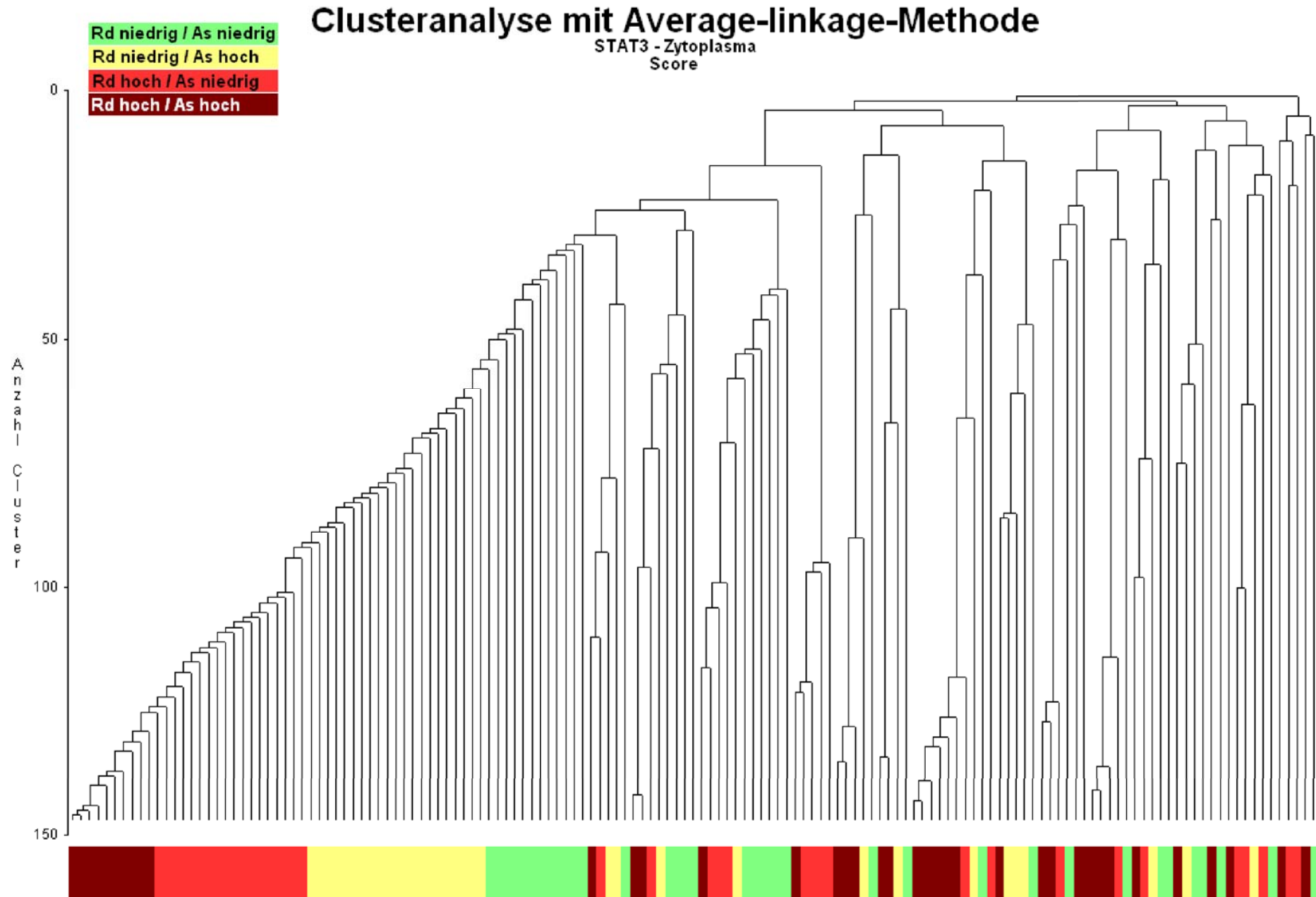




Abbildung 22.3: STAT3 nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

STAT3 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose

Silikose

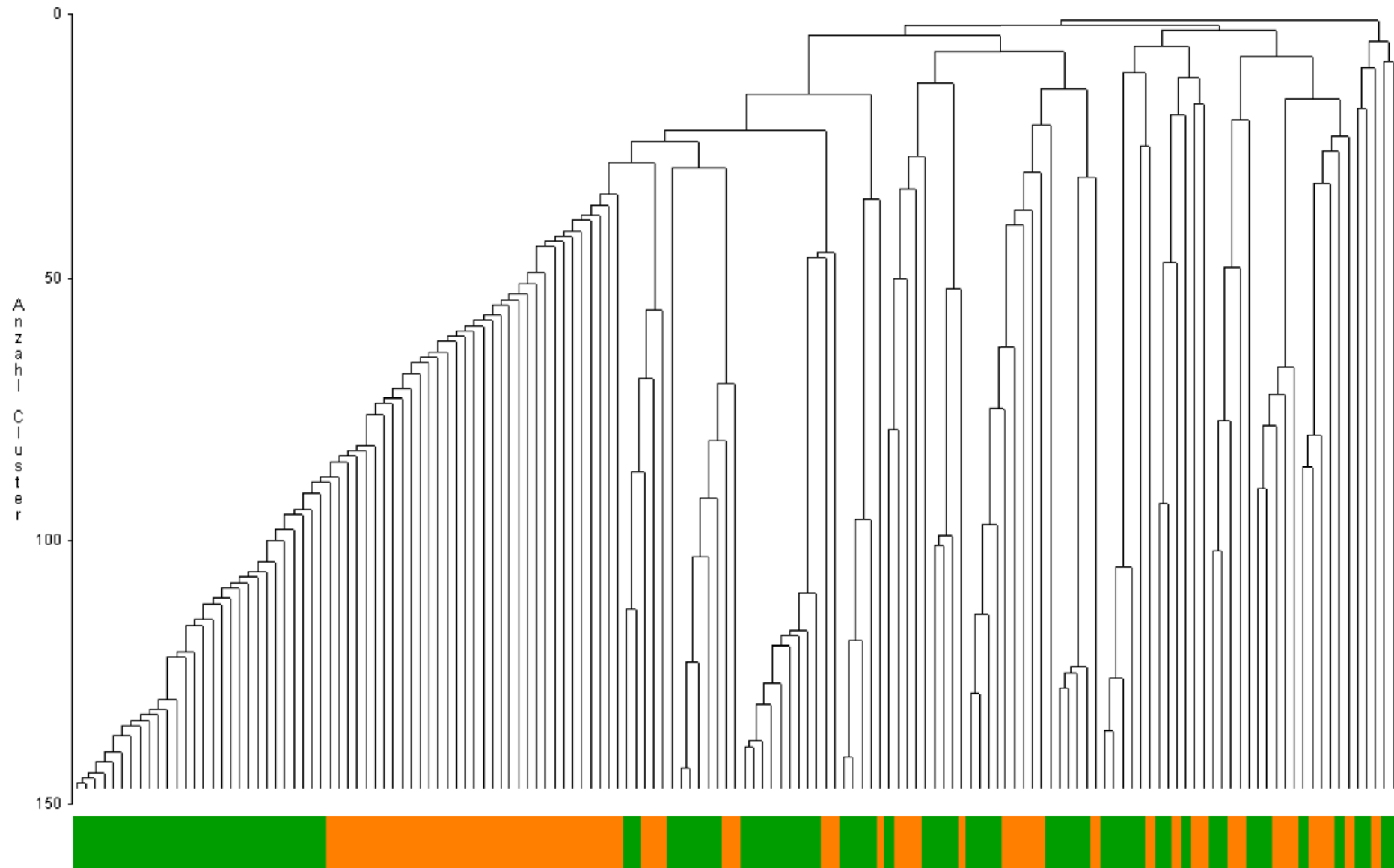


Abbildung 22.4: STAT3 nach Subtyp (Zellkern)

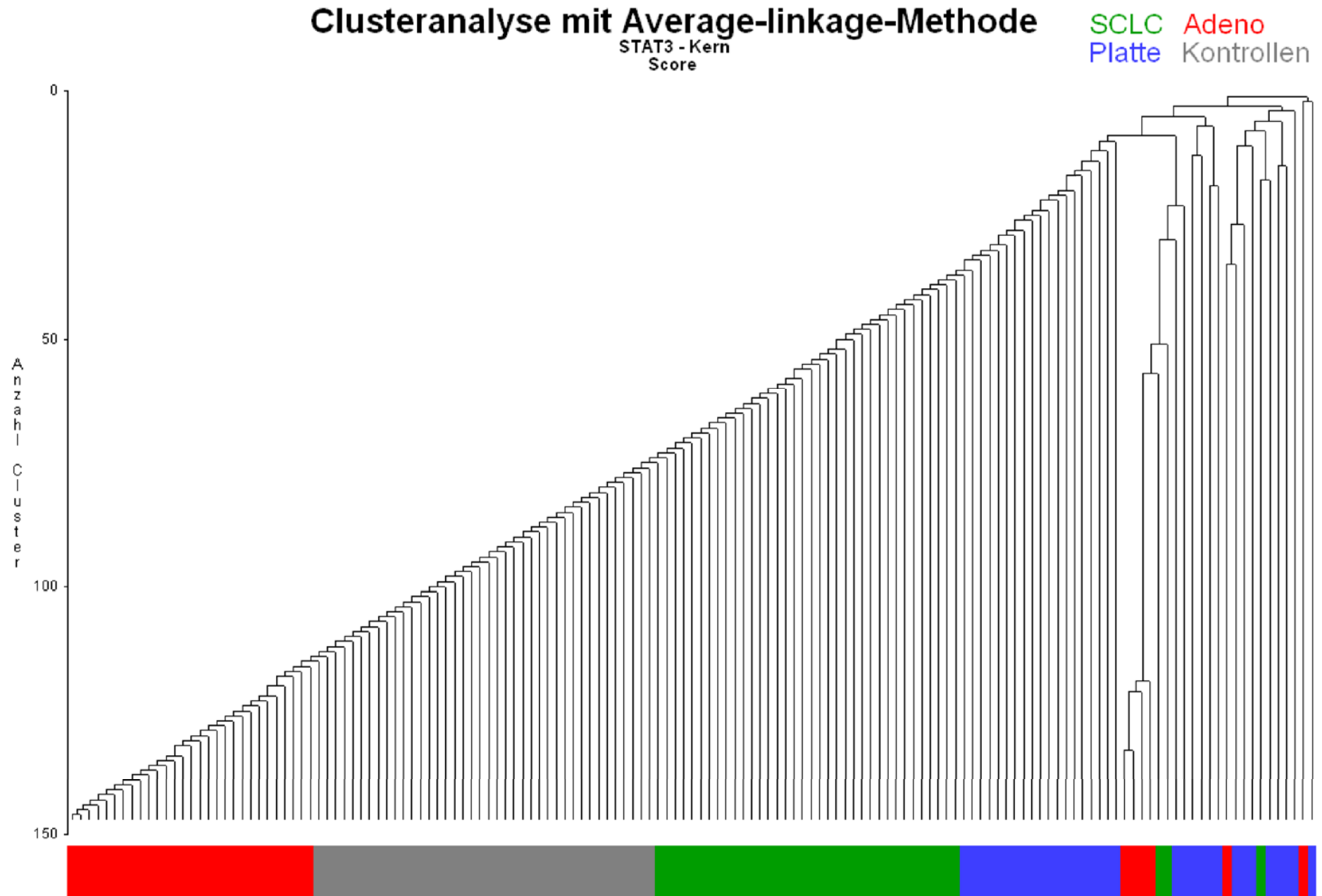


Abbildung 22.5: STAT3 nach Exposition (Zellkern)

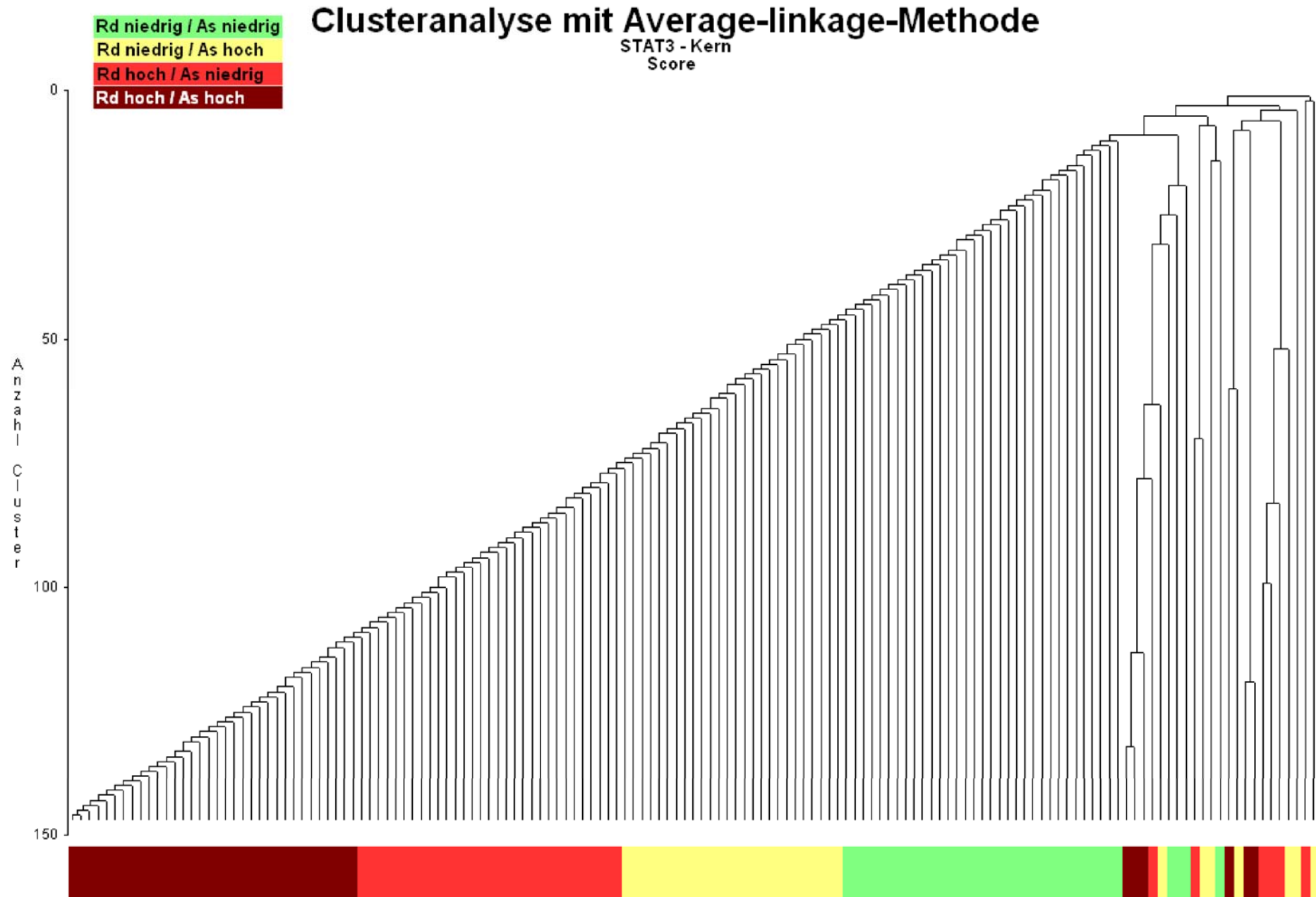


Abbildung 22.6: STAT3 nach Silikose (Zellkern)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

STAT3 - Kern  
Score

Keine Silikose  
Silikose

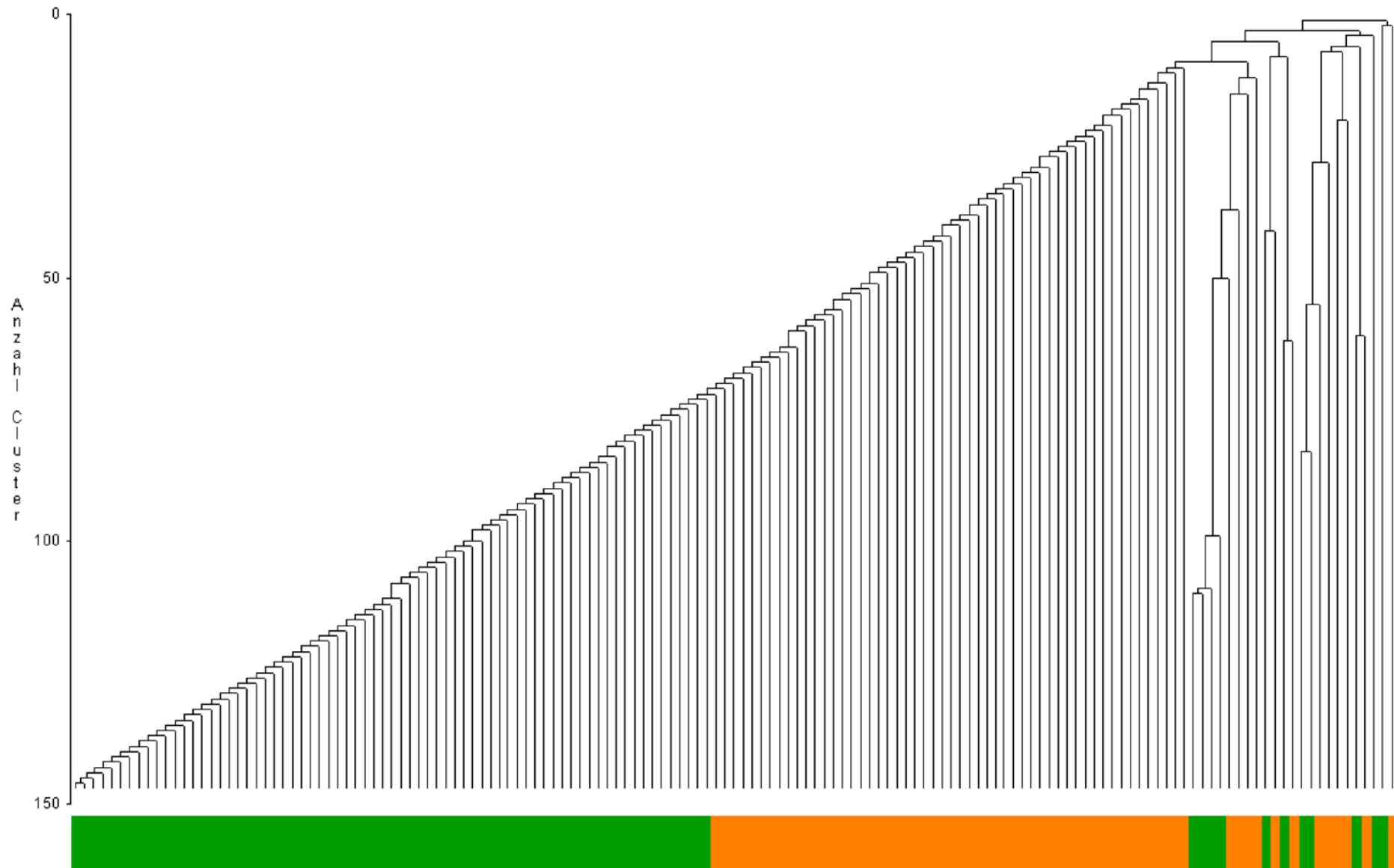


Abbildung 23.1: TP53 nach Subtyp (Zytoplasma)

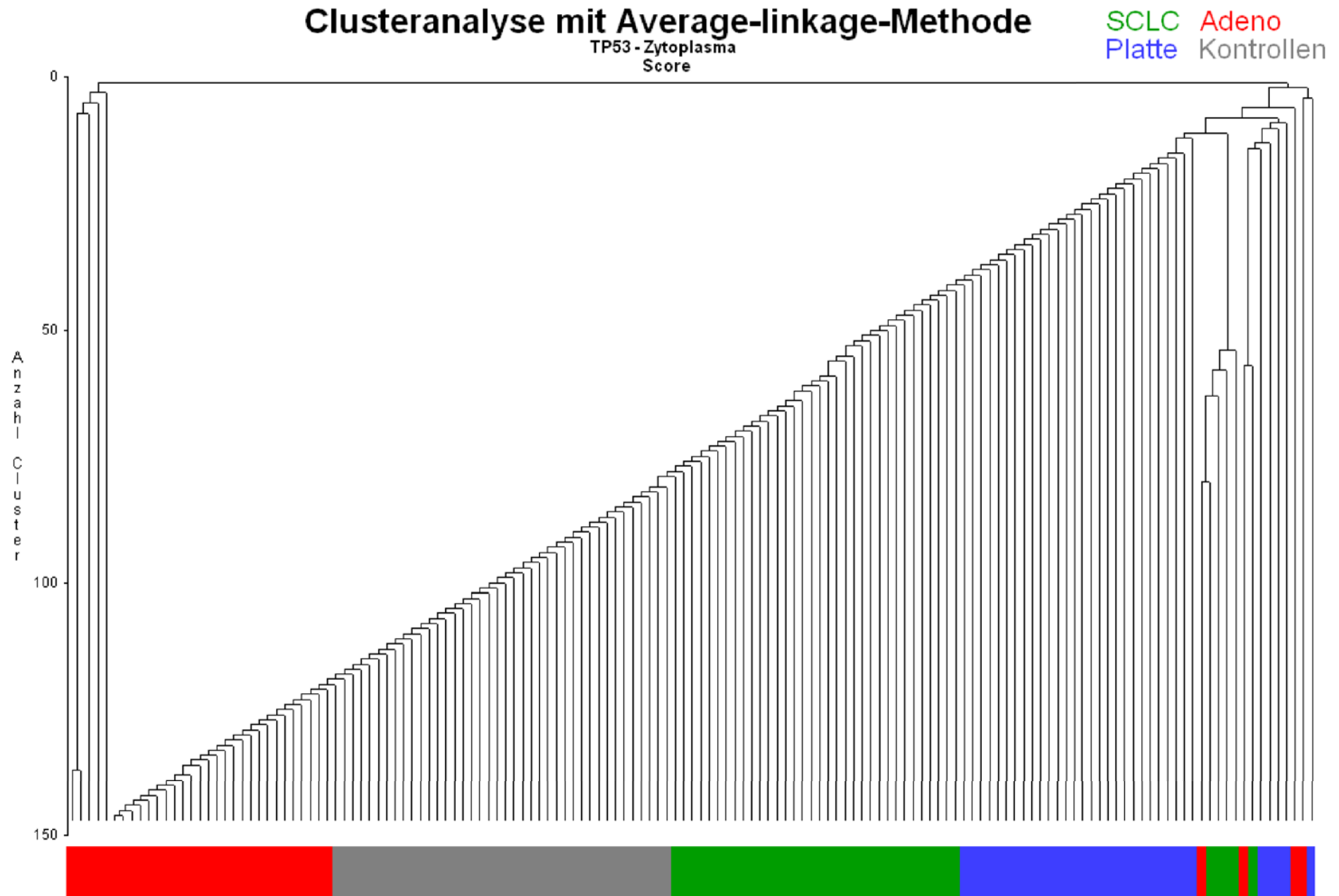


Abbildung 23.2: TP53 nach Exposition (Zytoplasma)

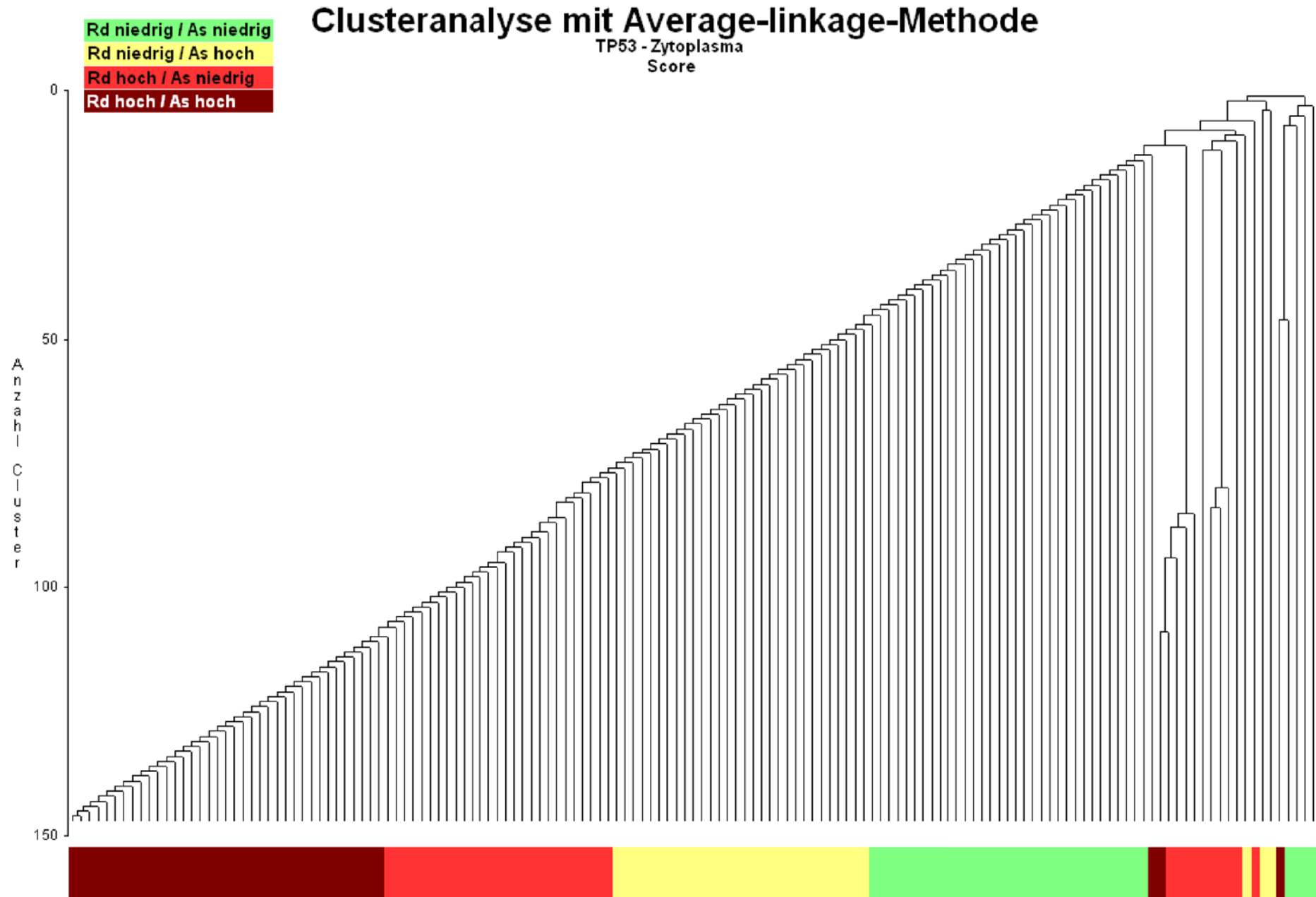


Abbildung 23.3: TP53 nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

TP53 - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose

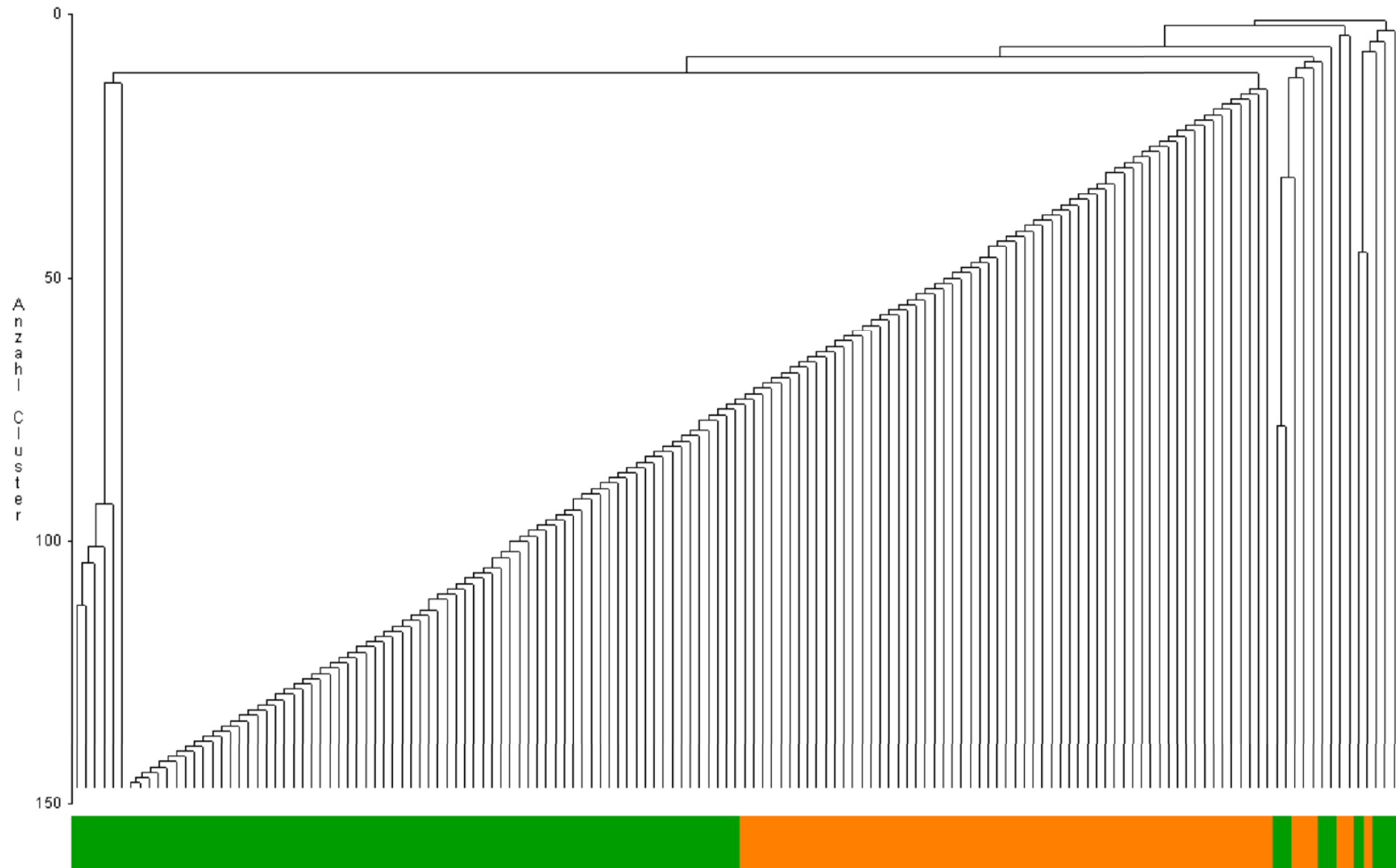


Abbildung 23.4: TP53 nach Subtyp (Zellkern)

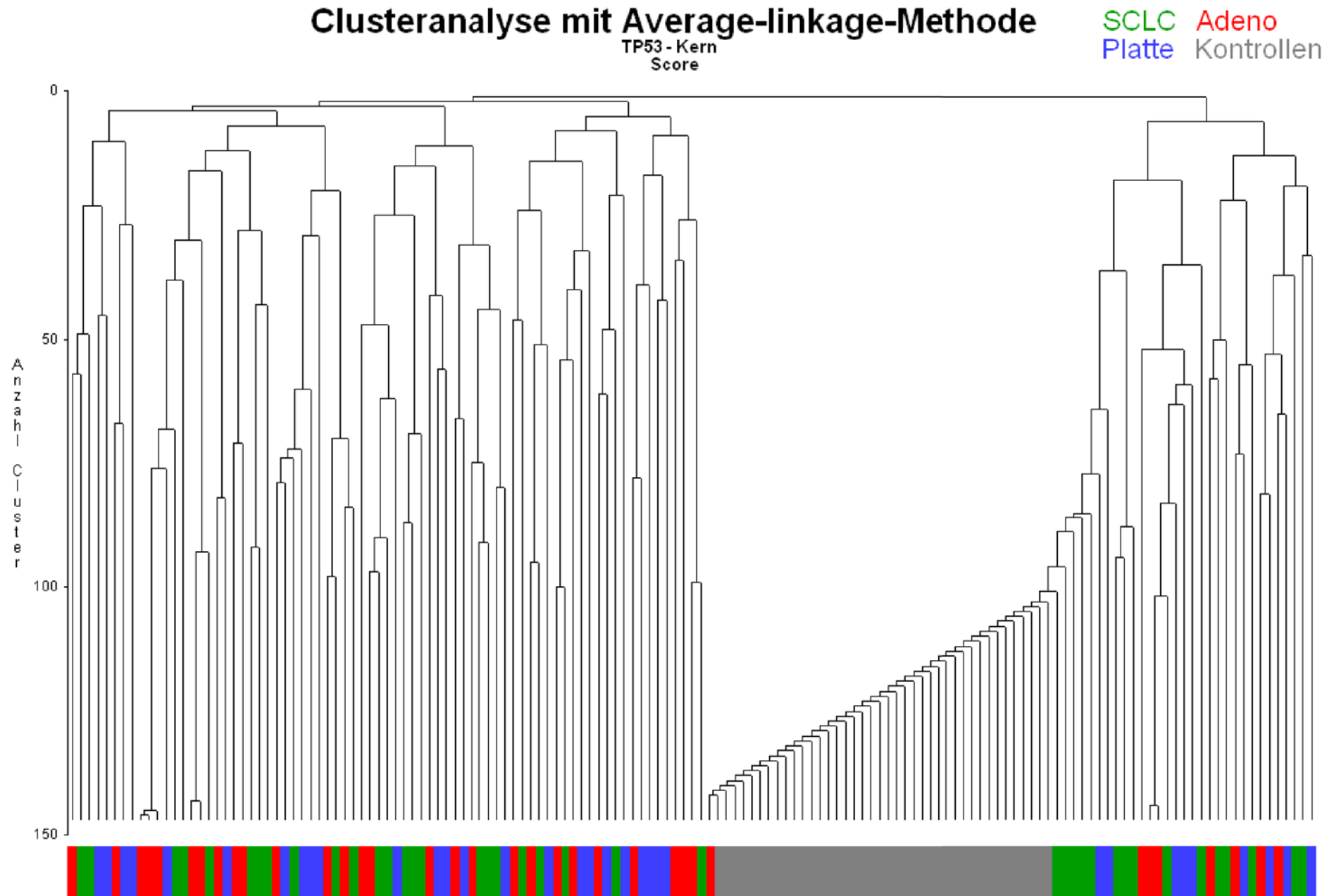




Abbildung 23.5: TP53 nach Exposition (Zellkern)

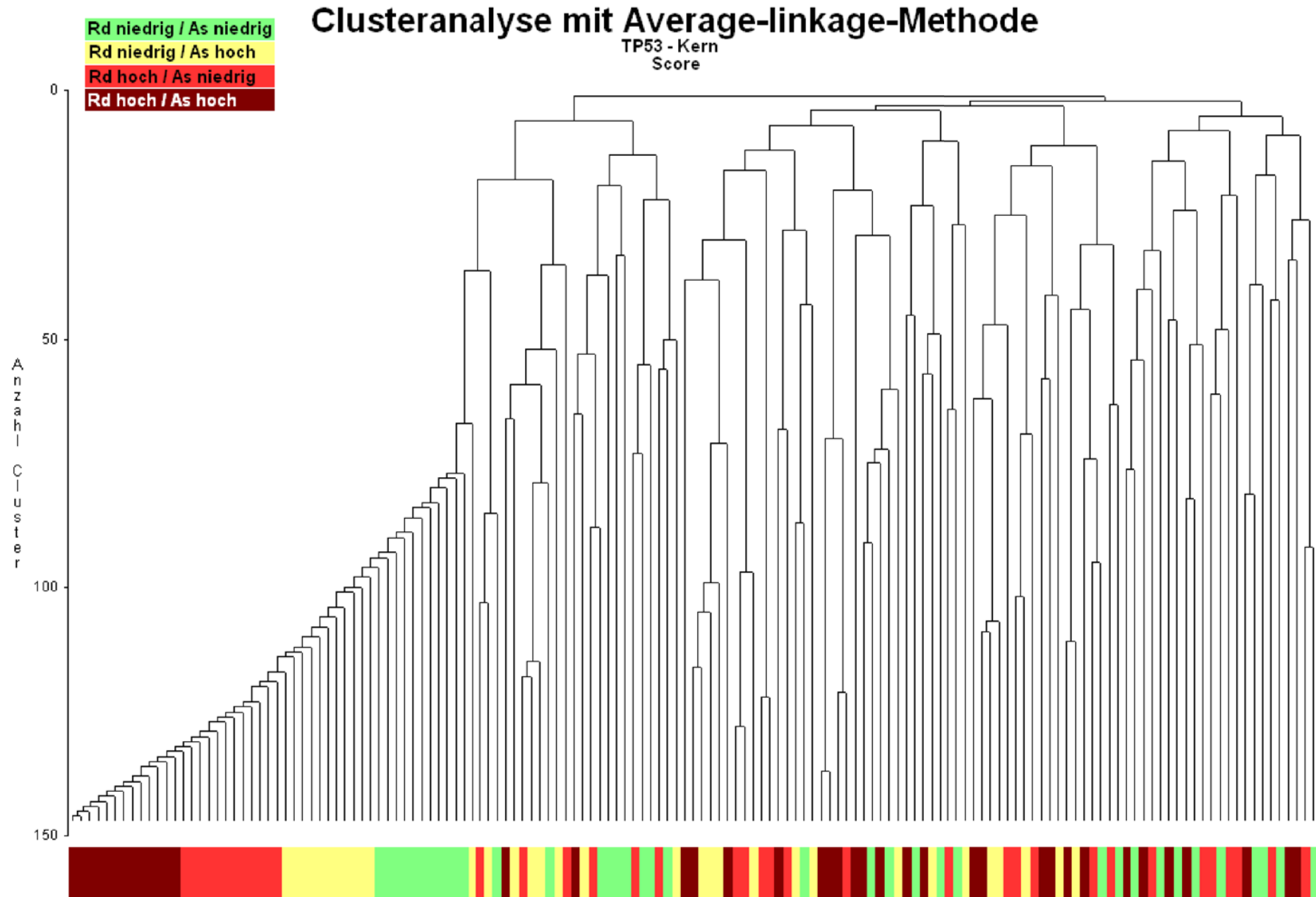


Abbildung 23.6: TP53 nach Silikose (Zellkern)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

TP53 - Kern  
Score

Keine Silikose  
Silikose

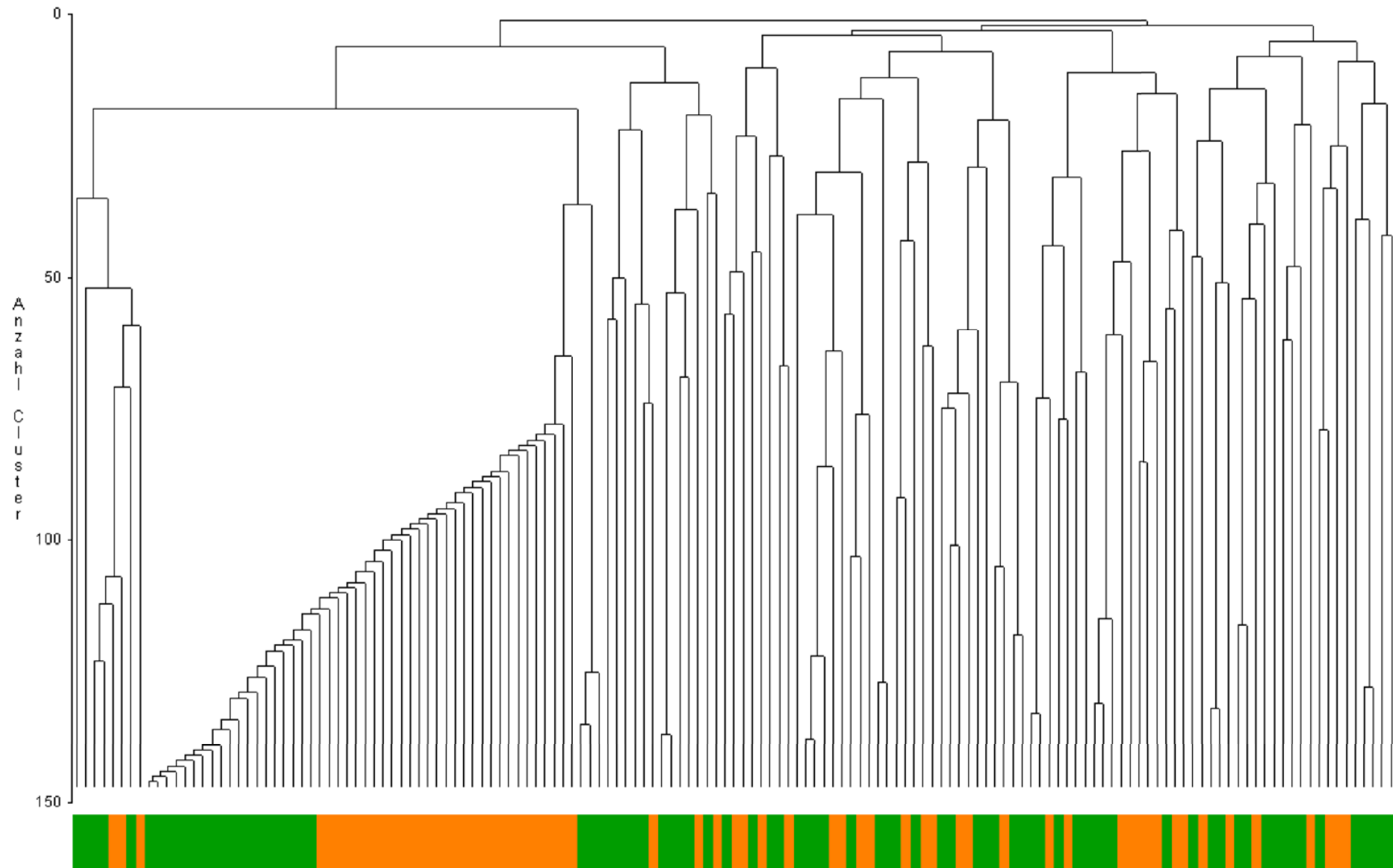


Abbildung 24.1: VEGFA nach Subtyp (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

VEGFA - Zytoplasma Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

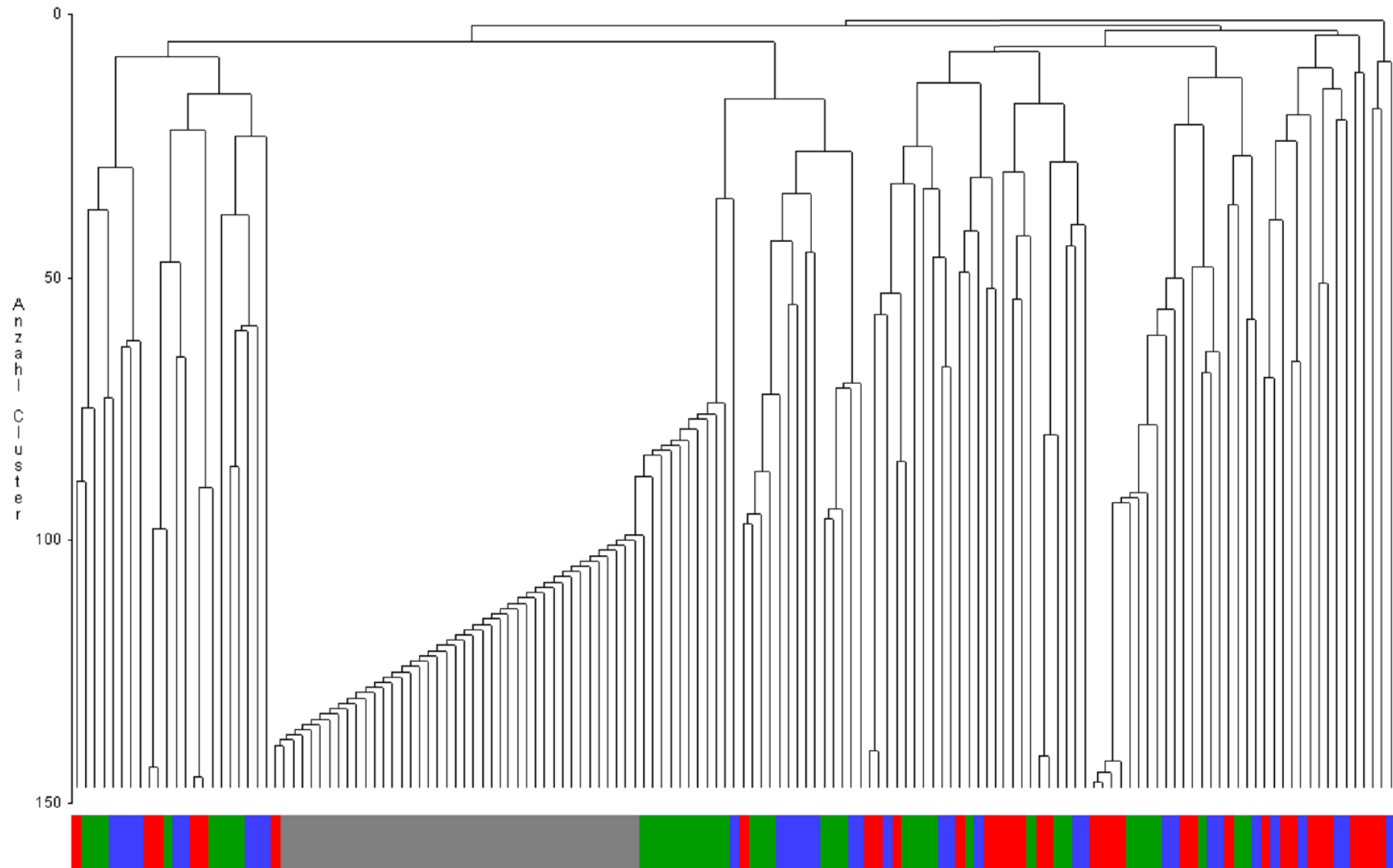


Abbildung 24.2: VEGFA nach Exposition (Zytoplasma)

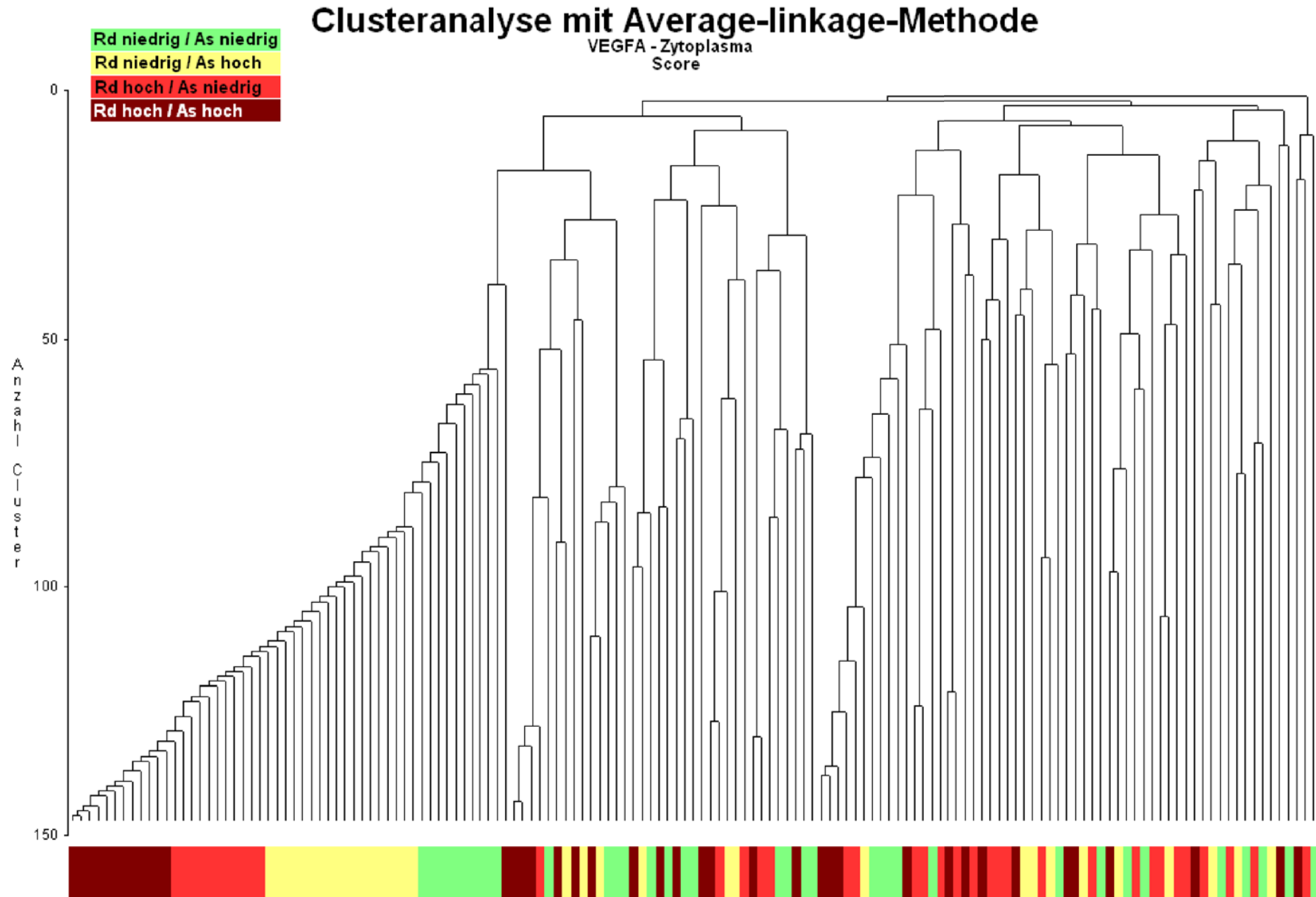


Abbildung 24.3: VEGFA nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

VEGFA - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose

Silikose

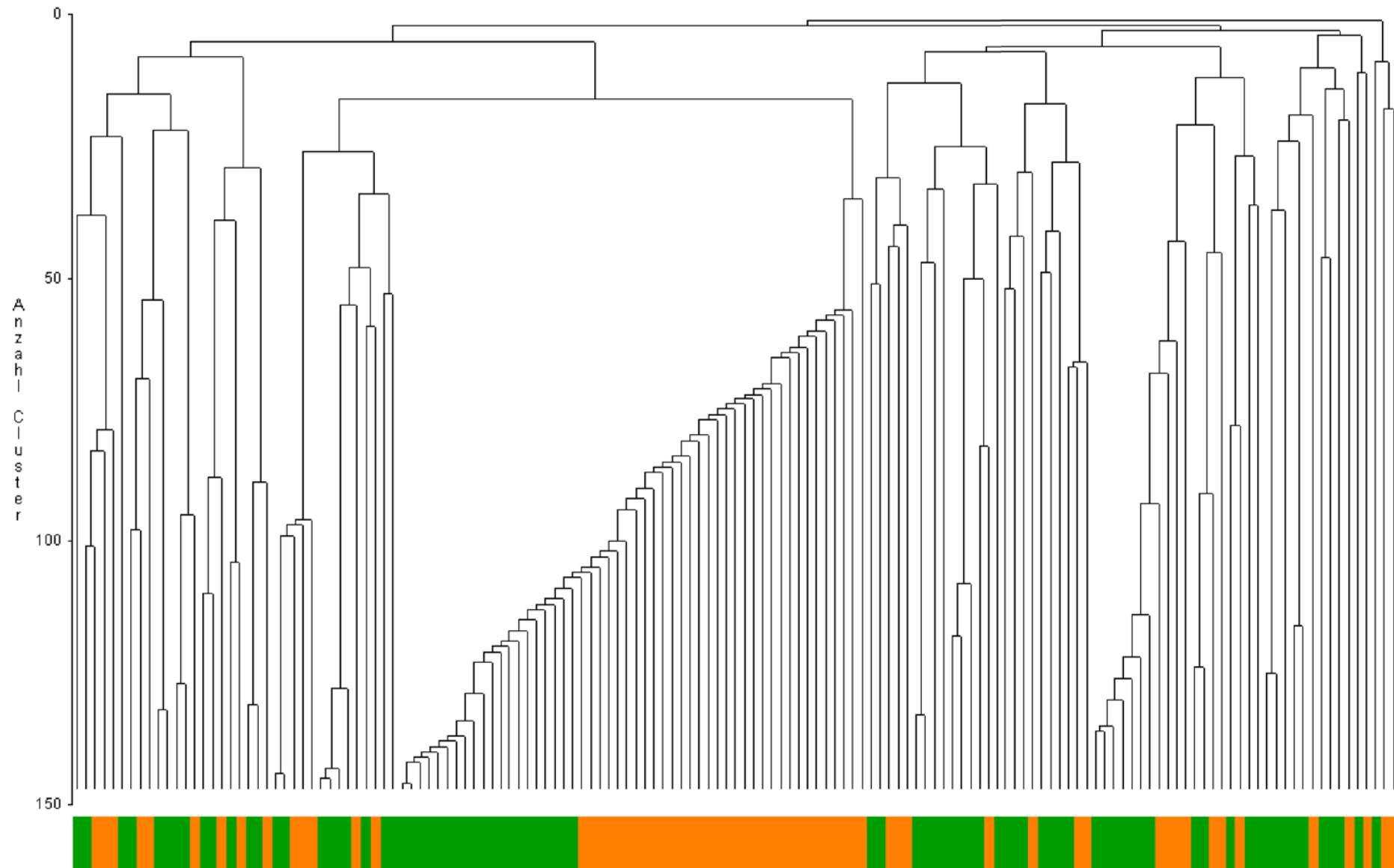


Abbildung 24.4: VEGFA nach Subtyp (Zellkern)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

VEGFA - Kern  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

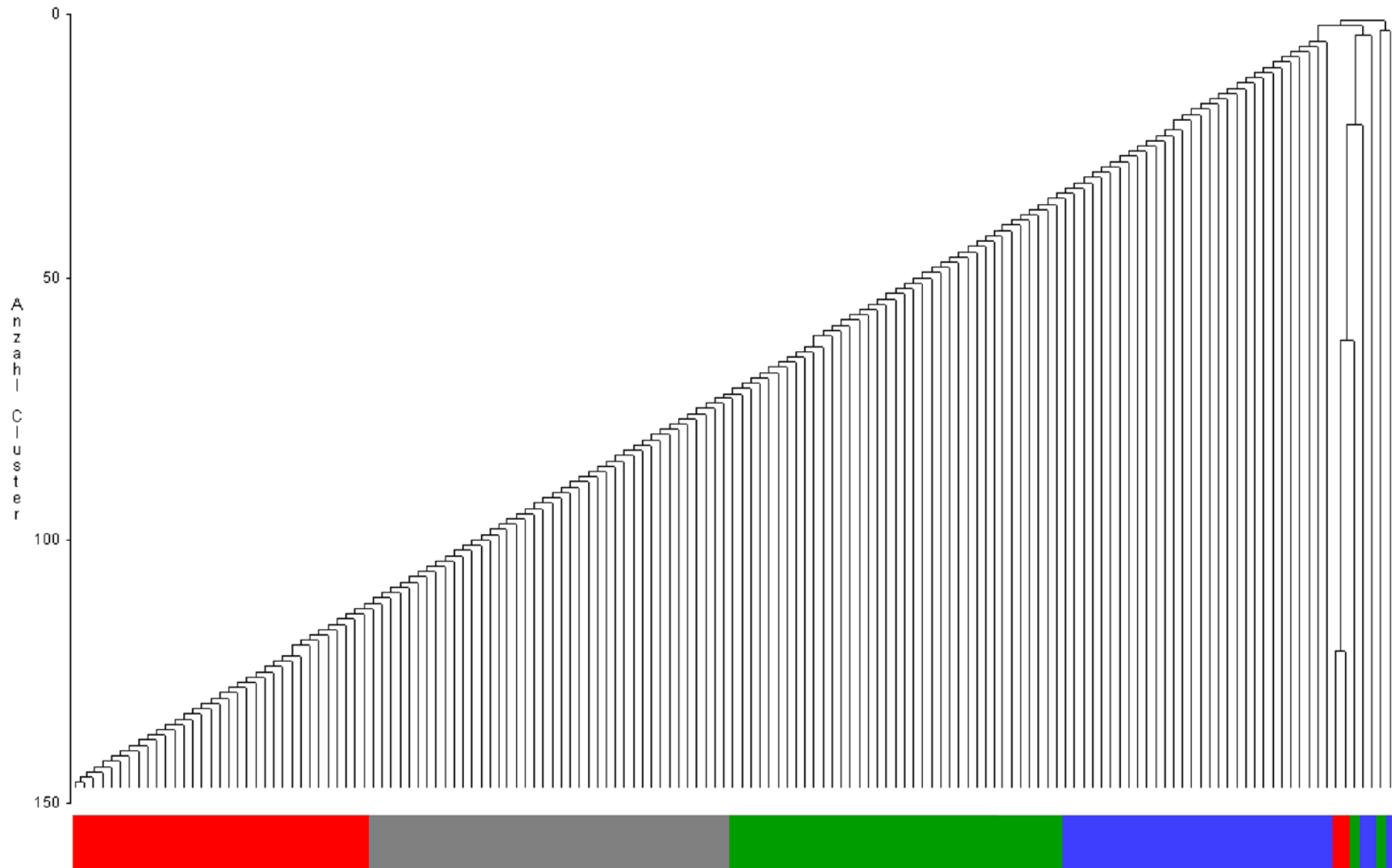


Abbildung 24.5: VEGFA nach Exposition (Zellkern)

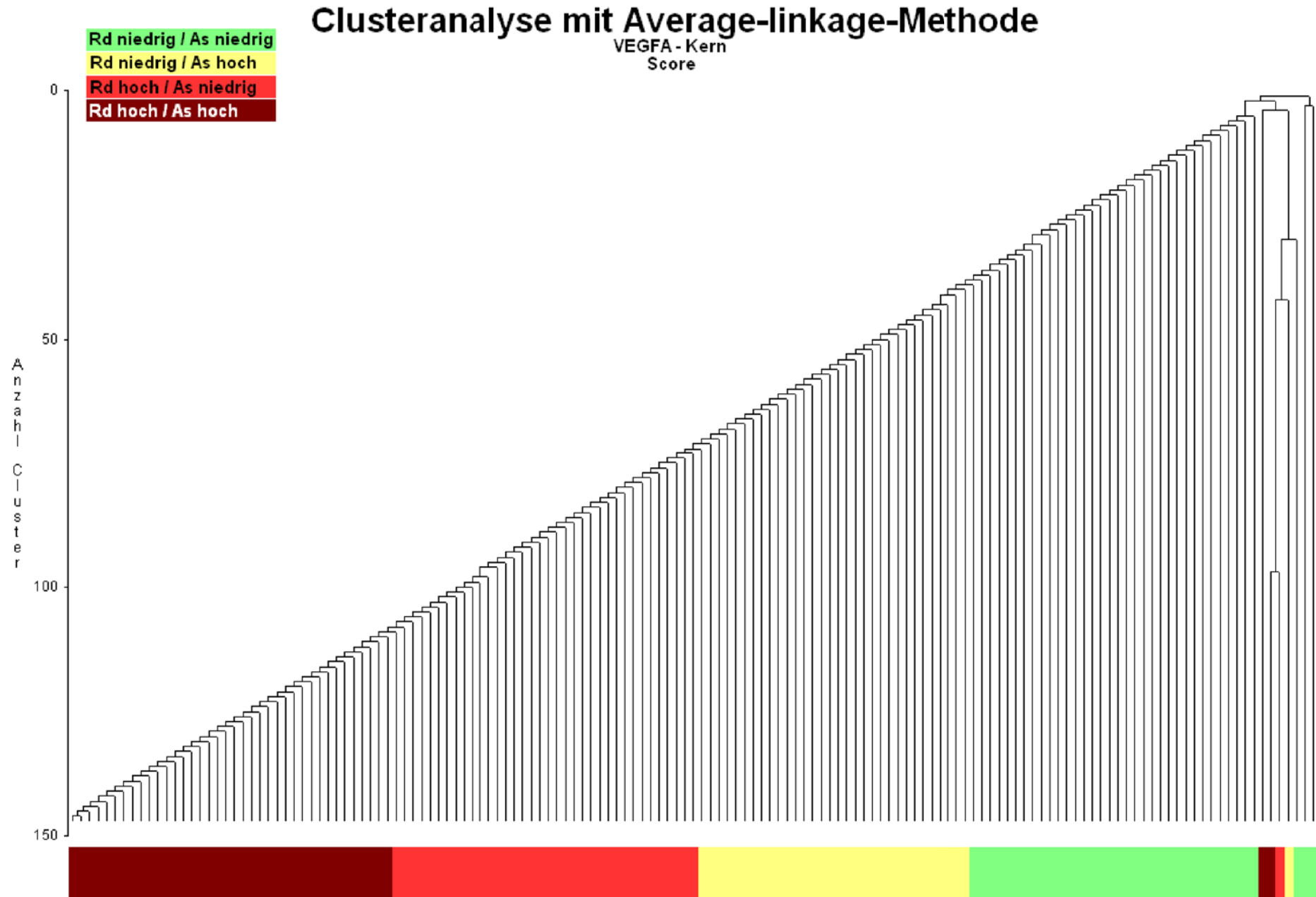


Abbildung 24.6: VEGFA nach Silikose (Zellkern)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

VEGFA - Kern  
Score

Keine Silikose  
Silikose

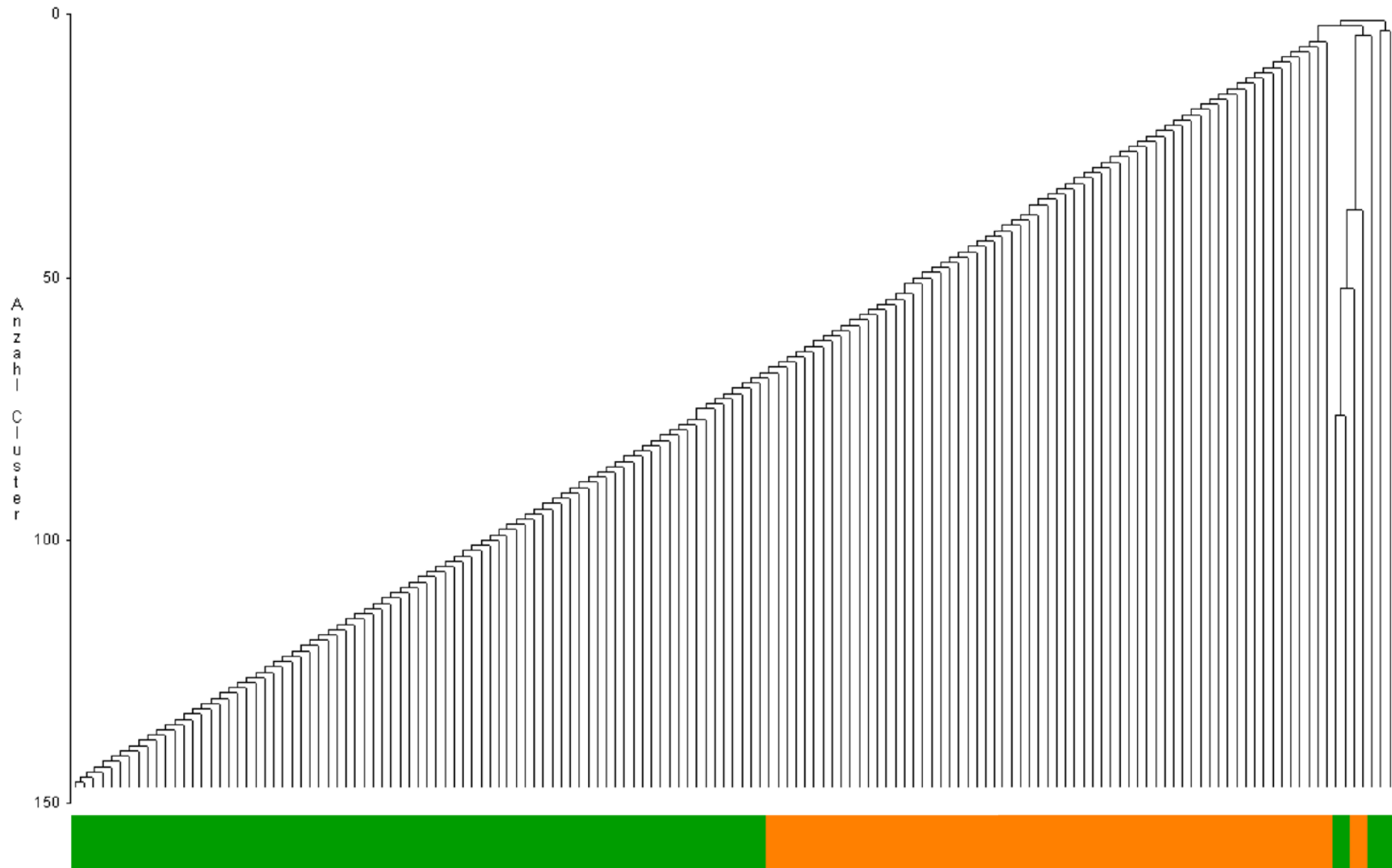




Abbildung 25.1: VIM nach Subtyp (Zellmembran)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

VIM - Membran  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

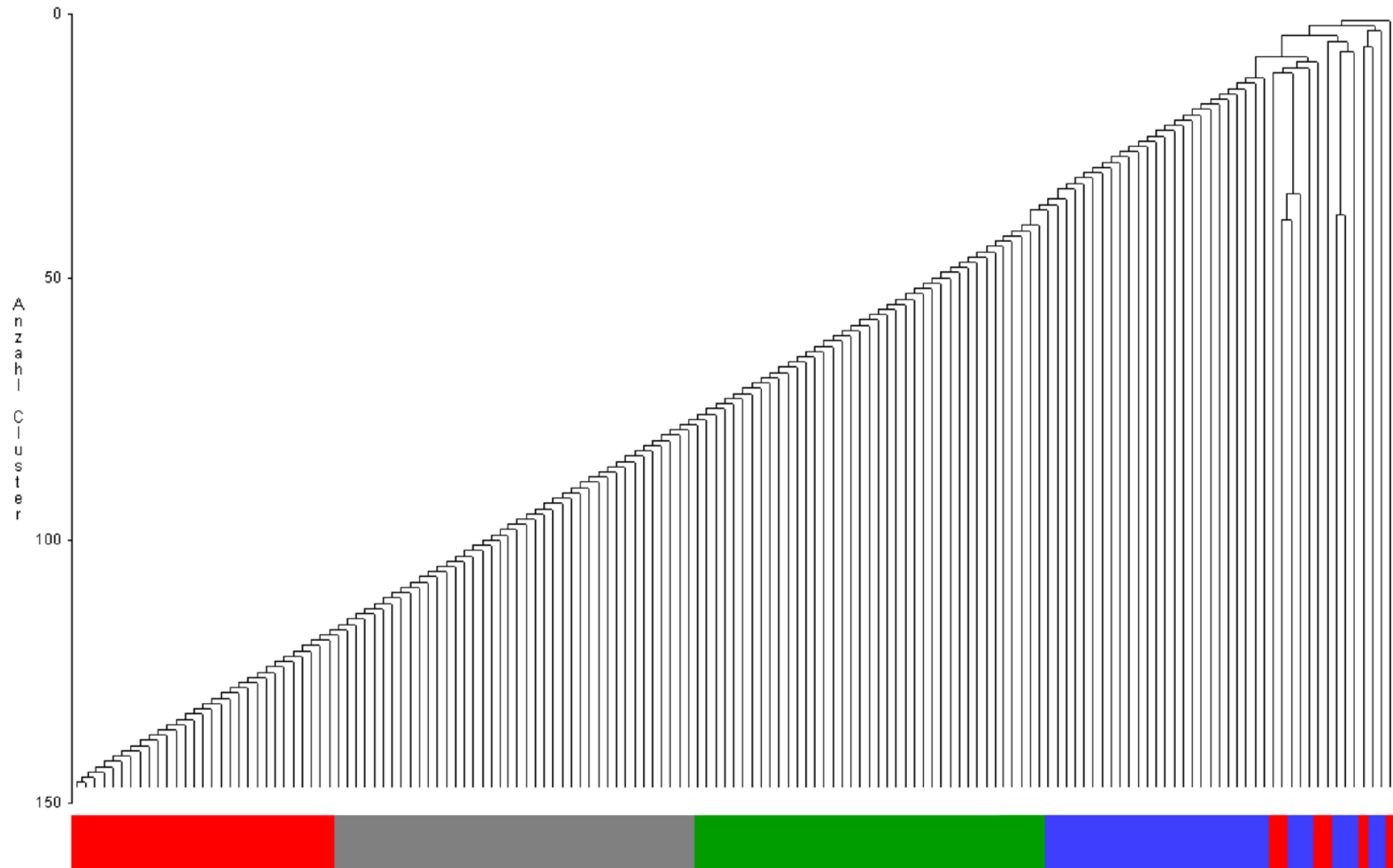


Abbildung 25.2: VIM nach Exposition (Zellmembran)

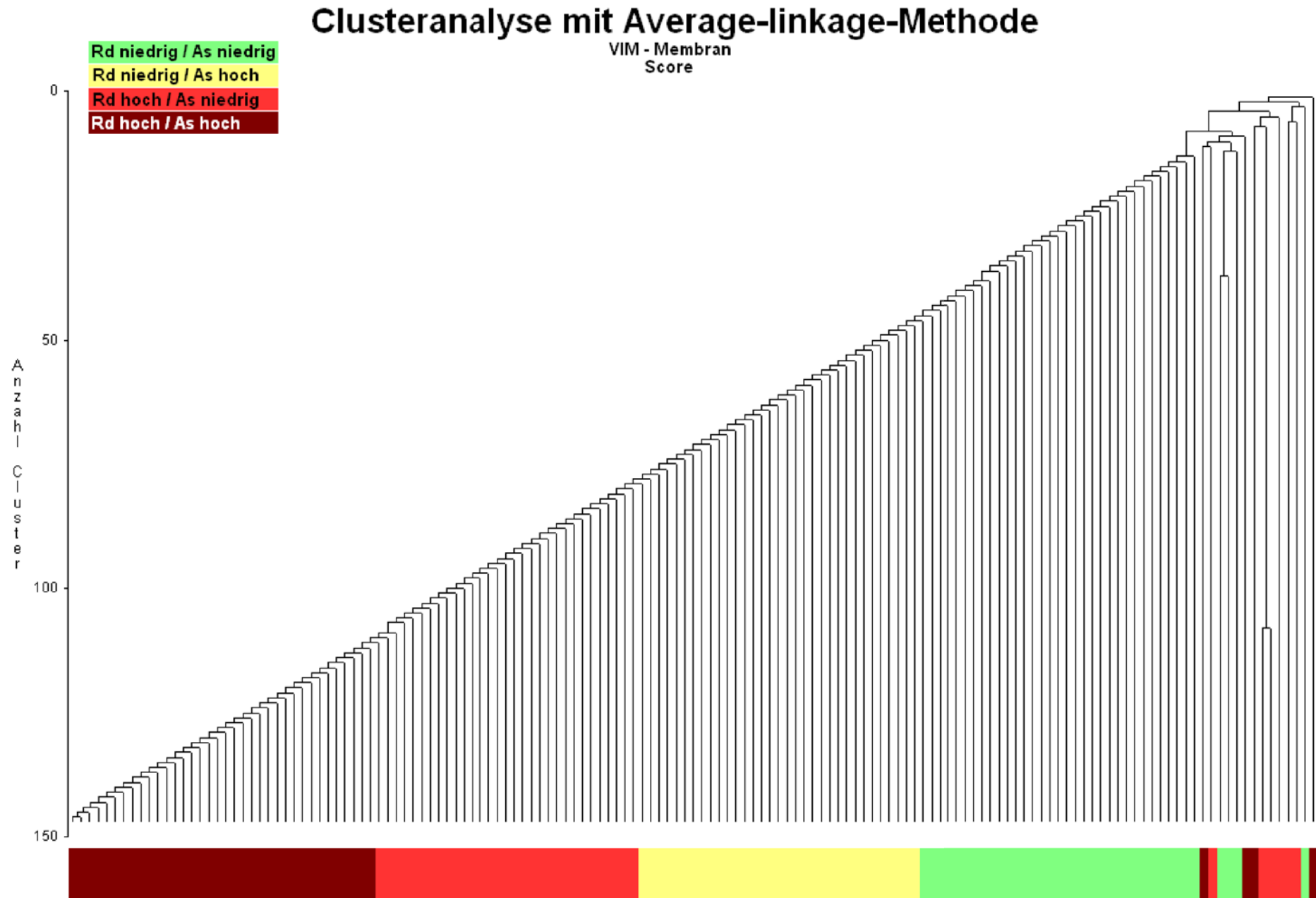


Abbildung 25.3: VIM nach Silikose (Zellmembran)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

VIM - Membran  
Score

Keine Silikose  
Silikose

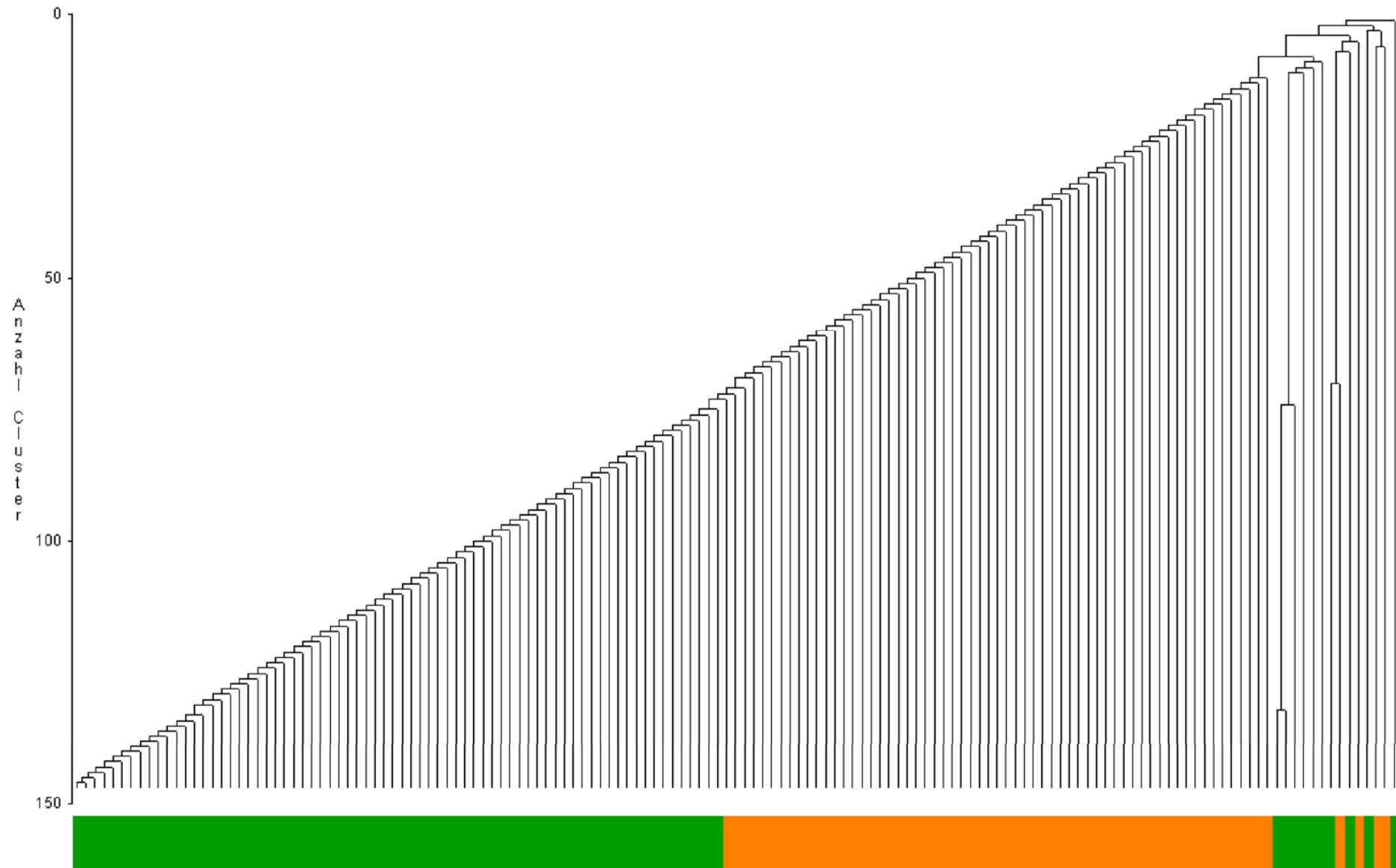


Abbildung 25.4: VIM nach Subtyp (Zytoplasma)

# Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

VIM - Zytoplasma  
Score

SCLC Adeno  
Platte Kontrollen

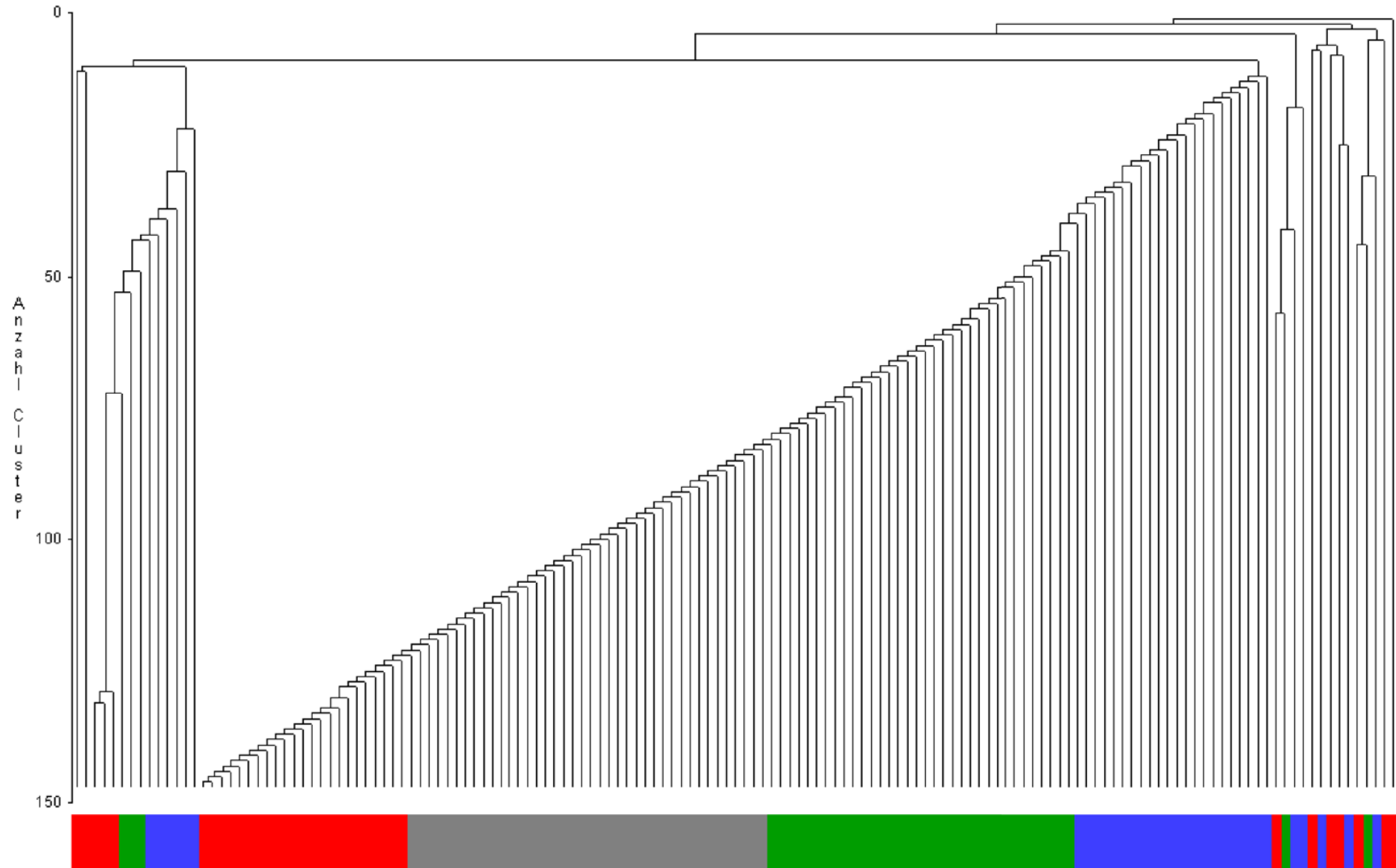


Abbildung 25.5: VIM nach Exposition (Zytoplasma)

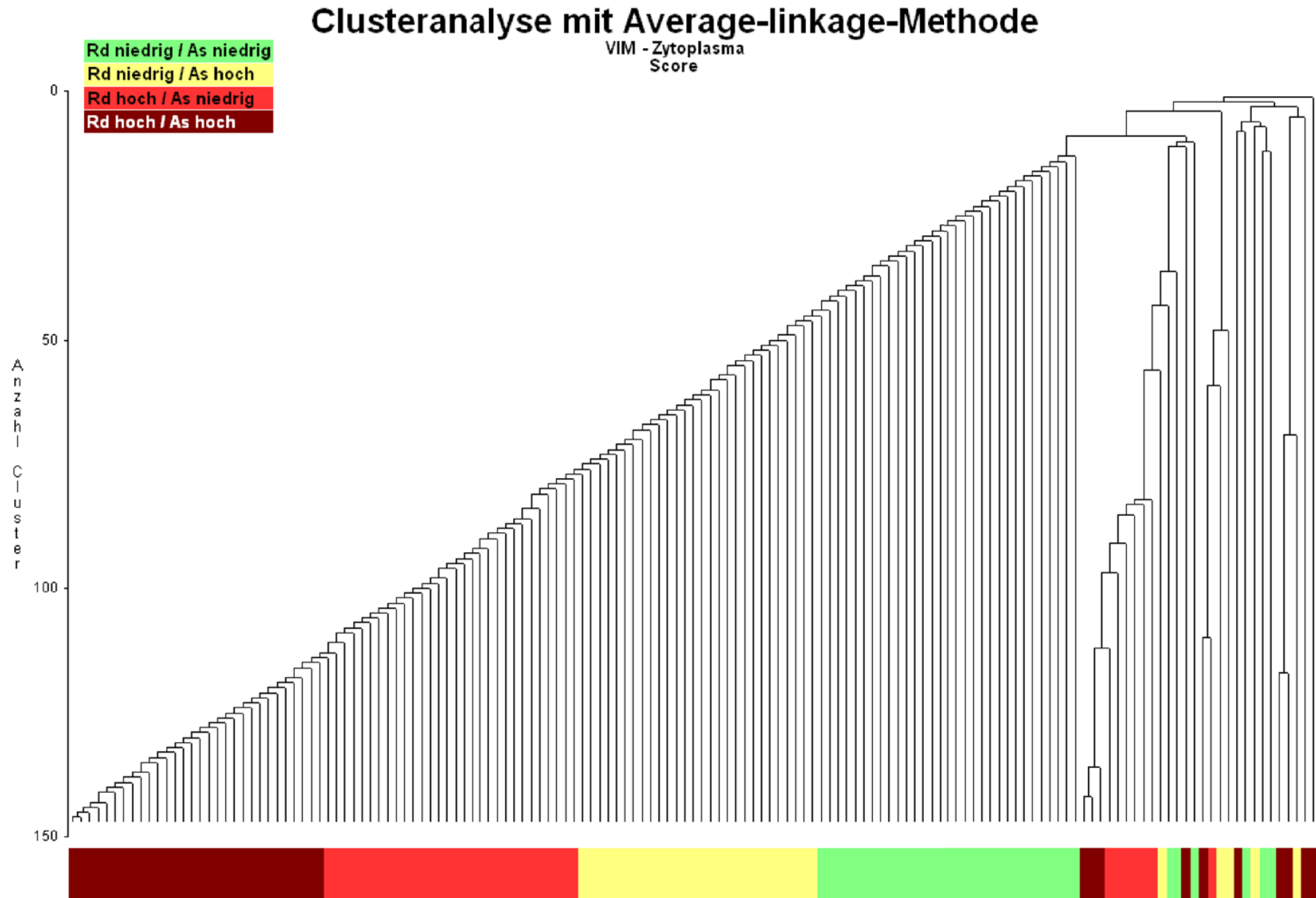
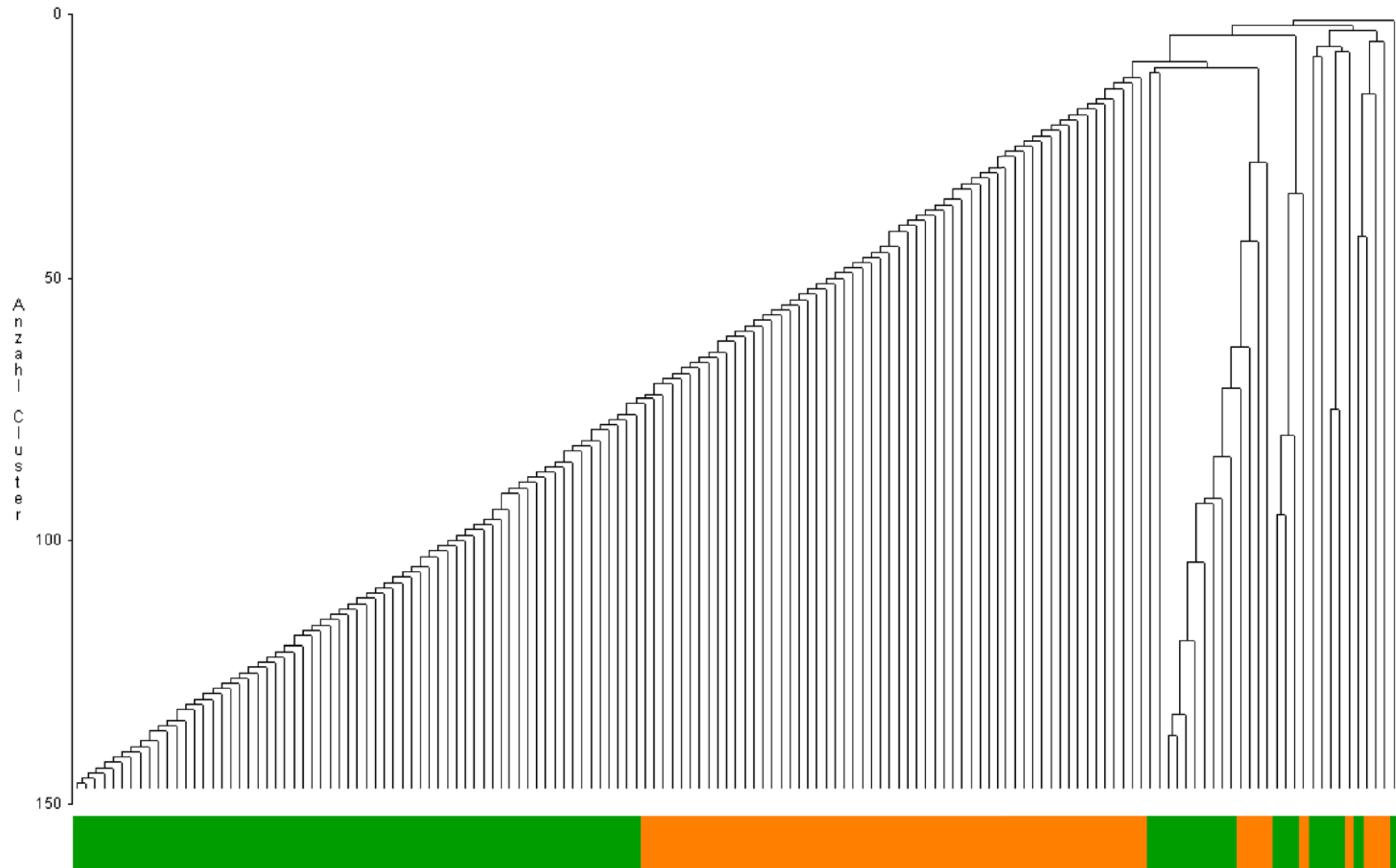


Abbildung 25.6: VIM nach Silikose (Zytoplasma)

## Clusteranalyse mit Average-linkage-Methode

VIM - Zytoplasma  
Score

Keine Silikose  
Silikose



Anhang Tabellen - Tabelle A.1: Spearman Korrelationen der Score-Werte mit Angabe des Konfidenzintervalls (Lcl, Ucl) und p-Wertes

	CD44 MEMB				CD44 CYTO				KIT MEMB				KIT CYTO			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	1,000				0,820	0,745	0,873	<0,0001	-0,051	-0,238	0,141	0,6043	-0,078	-0,264	0,113	0,4229
CD44 CYTO	0,820	0,745	0,873	<0,0001	1,000				-0,050	-0,237	0,141	0,6097	0,052	-0,140	0,239	0,5959
KIT MEMB	-0,051	-0,238	0,141	0,6043	-0,050	-0,237	0,141	0,6097	1,000				0,279	0,093	0,445	0,0034
KIT CYTO	-0,078	-0,264	0,113	0,4229	0,052	-0,140	0,239	0,5959	0,279	0,093	0,445	0,0034	1,000			
CDH1 MEMB	0,444	0,276	0,583	<0,0001	0,436	0,267	0,577	<0,0001	0,123	-0,069	0,305	0,2078	0,190	-0,001	0,366	0,0503
CDH1 CYTO	0,189	-0,002	0,365	0,0514	0,248	0,059	0,417	0,0099	0,039	-0,152	0,227	0,6926	0,372	0,195	0,524	0,0001
EGFR MEMB	0,715	0,606	0,795	<0,0001	0,588	0,446	0,698	<0,0001	-0,061	-0,248	0,130	0,5321	0,026	-0,165	0,214	0,7944
EGFR CYTO	0,525	0,370	0,649	<0,0001	0,498	0,338	0,627	<0,0001	-0,065	-0,251	0,127	0,5081	0,070	-0,122	0,256	0,4757
ERBB2 CYTO	0,259	0,071	0,427	0,0069	0,367	0,188	0,519	0,0001	0,059	-0,133	0,246	0,5478	0,517	0,360	0,642	<0,0001
KRT5 MEMB	0,748	0,649	0,820	<0,0001	0,586	0,443	0,697	<0,0001	-0,122	-0,304	0,070	0,2107	-0,062	-0,248	0,130	0,5299
KRT5 CYTO	0,769	0,677	0,836	<0,0001	0,677	0,557	0,767	<0,0001	-0,048	-0,235	0,144	0,6275	0,031	-0,160	0,220	0,7509
KRT14 MEMB	0,663	0,539	0,756	<0,0001	0,574	0,429	0,688	<0,0001	-0,090	-0,275	0,102	0,3555	-0,003	-0,193	0,187	0,9761
KRT14 CYTO	0,568	0,421	0,682	<0,0001	0,573	0,428	0,687	<0,0001	0,000	-0,190	0,190	1,0000	0,173	-0,019	0,350	0,0754
CCND1 MEMB	0,210	0,020	0,384	0,0298	0,058	-0,133	0,245	0,5516	-0,033	-0,222	0,158	0,7328	-0,119	-0,302	0,073	0,2213
CCND1 CYTO	0,318	0,135	0,478	0,0008	0,328	0,146	0,487	0,0005	0,147	-0,045	0,327	0,1316	0,378	0,201	0,529	<0,0001
CCND1 NUCL	0,450	0,283	0,588	<0,0001	0,432	0,262	0,573	<0,0001	0,235	0,046	0,406	0,0146	0,153	-0,039	0,332	0,1168
VIM MEMB	0,351	0,171	0,506	0,0002	0,206	0,016	0,381	0,0327	-0,066	-0,252	0,126	0,5023	-0,086	-0,271	0,106	0,3801
VIM CYTO	0,189	-0,002	0,365	0,0511	0,215	0,025	0,388	0,0259	-0,100	-0,284	0,092	0,3076	0,162	-0,029	0,341	0,0945
TP53 CYTO	0,015	-0,176	0,204	0,8812	0,055	-0,137	0,242	0,5766	0,251	0,063	0,420	0,0090	0,310	0,126	0,471	0,0011
TP53 NUCL	0,054	-0,138	0,241	0,5844	0,063	-0,129	0,249	0,5224	0,034	-0,157	0,222	0,7293	0,056	-0,136	0,243	0,5688
PAK1 CYTO	0,123	-0,069	0,305	0,2076	0,344	0,164	0,500	0,0003	0,129	-0,063	0,311	0,1863	0,204	0,014	0,378	0,0348
PAK1 NUCL	0,052	-0,139	0,240	0,5928	0,086	-0,106	0,271	0,3787	0,079	-0,113	0,265	0,4190	0,371	0,193	0,522	0,0001
HIF1A CYTO	0,482	0,319	0,614	<0,0001	0,456	0,289	0,593	<0,0001	0,183	-0,008	0,360	0,0591	0,336	0,155	0,493	0,0004
PTGS2 CYTO	0,367	0,189	0,519	0,0001	0,380	0,203	0,530	<0,0001	0,231	0,042	0,402	0,0165	0,356	0,177	0,510	0,0001
STAT3 CYTO	0,273	0,086	0,439	0,0043	0,283	0,097	0,448	0,0030	0,213	0,023	0,386	0,0275	0,478	0,315	0,611	<0,0001
STAT3 NUCL	0,312	0,129	0,473	0,0010	0,247	0,059	0,416	0,0102	-0,088	-0,273	0,104	0,3679	0,030	-0,161	0,219	0,7580
NOTCH1 CYTO	0,300	0,116	0,463	0,0016	0,307	0,123	0,469	0,0012	0,089	-0,103	0,274	0,3630	0,280	0,093	0,445	0,0034
NOTCH1 NUCL	0,181	-0,010	0,357	0,0627	0,016	-0,175	0,205	0,8732	0,262	0,075	0,430	0,0062	0,047	-0,145	0,234	0,6345
SFTPC CYTO	0,422	0,250	0,565	<0,0001	0,388	0,212	0,537	<0,0001	0,168	-0,024	0,346	0,0842	0,234	0,045	0,405	0,0151
CTNNB1 MEMB	0,486	0,324	0,617	<0,0001	0,423	0,252	0,566	<0,0001	0,056	-0,135	0,243	0,5657	0,138	-0,054	0,319	0,1555
CTNNB1 CYTO	0,316	0,133	0,476	0,0008	0,303	0,118	0,465	0,0014	0,039	-0,152	0,227	0,6907	0,270	0,083	0,436	0,0048
MMP2 CYTO	0,314	0,130	0,474	0,0009	0,357	0,177	0,511	0,0001	0,130	-0,062	0,311	0,1835	0,177	-0,014	0,354	0,0684
MUC1 MEMB	0,391	0,215	0,539	<0,0001	0,345	0,165	0,501	0,0002	0,173	-0,018	0,351	0,0746	0,186	-0,005	0,362	0,0551
MUC1 CYTO	-0,141	-0,322	0,051	0,1475	-0,082	-0,267	0,110	0,4046	0,193	0,003	0,369	0,0457	0,318	0,135	0,478	0,0008
VEGFA CYTO	0,070	-0,122	0,256	0,4770	0,151	-0,041	0,330	0,1218	0,147	-0,045	0,327	0,1316	0,209	0,019	0,383	0,0301
VEGFA NUCL	0,074	-0,118	0,260	0,4518	0,231	0,042	0,403	0,0163	-0,045	-0,233	0,146	0,6467	0,067	-0,125	0,253	0,4957
NKX2-1 NUCL	-0,417	-0,561	-0,245	<0,0001	-0,275	-0,440	-0,088	0,0041	0,232	0,043	0,403	0,0158	0,206	0,015	0,380	0,0334
SNAI1 CYTO	0,109	-0,083	0,292	0,2657	0,249	0,061	0,418	0,0095	0,046	-0,146	0,233	0,6400	0,360	0,181	0,513	0,0001
SNAI1 NUCL	0,076	-0,116	0,261	0,4403	0,152	-0,040	0,331	0,1191	-0,064	-0,251	0,127	0,5109	0,148	-0,043	0,328	0,1275

	CDH1 MEMB				CDH1 CYTO				EGFR MEMB				EGFR CYTO			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	0,444	0,276	0,583	<0,0001	0,189	-0,002	0,365	0,0514	0,715	0,606	0,795	<0,0001	0,525	0,370	0,649	<0,0001
CD44 CYTO	0,436	0,267	0,577	<0,0001	0,248	0,059	0,417	0,0099	0,588	0,446	0,698	<0,0001	0,498	0,338	0,627	<0,0001
KIT MEMB	0,123	-0,069	0,305	0,2078	0,039	-0,152	0,227	0,6926	-0,061	-0,248	0,130	0,5321	-0,065	-0,251	0,127	0,5081
KIT CYTO	0,190	-0,001	0,366	0,0503	0,372	0,195	0,524	0,0001	0,026	-0,165	0,214	0,7944	0,070	-0,122	0,256	0,4757
CDH1 MEMB	1,000				0,509	0,351	0,636	<0,0001	0,575	0,430	0,688	<0,0001	0,529	0,375	0,652	<0,0001
CDH1 CYTO	0,509	0,351	0,636	<0,0001	1,000				0,181	-0,010	0,358	0,0615	0,247	0,058	0,416	0,0103
EGFR MEMB	0,575	0,430	0,688	<0,0001	0,181	-0,010	0,358	0,0615	1,000				0,849	0,785	0,894	<0,0001
EGFR CYTO	0,529	0,375	0,652	<0,0001	0,247	0,058	0,416	0,0103	0,849	0,785	0,894	<0,0001	1,000			
ERBB2 CYTO	0,383	0,206	0,533	<0,0001	0,324	0,142	0,483	0,0006	0,344	0,163	0,500	0,0003	0,347	0,166	0,502	0,0002
KRT5 MEMB	0,503	0,344	0,631	<0,0001	0,246	0,058	0,415	0,0104	0,682	0,563	0,770	<0,0001	0,457	0,290	0,594	<0,0001
KRT5 CYTO	0,556	0,407	0,673	<0,0001	0,292	0,107	0,455	0,0022	0,696	0,581	0,781	<0,0001	0,508	0,350	0,635	<0,0001
KRT14 MEMB	0,418	0,246	0,562	<0,0001	0,159	-0,033	0,338	0,1024	0,576	0,431	0,689	<0,0001	0,309	0,125	0,470	0,0011
KRT14 CYTO	0,497	0,337	0,626	<0,0001	0,299	0,115	0,462	0,0016	0,545	0,394	0,665	<0,0001	0,363	0,185	0,516	0,0001
CCND1 MEMB	0,227	0,038	0,399	0,0184	0,111	-0,081	0,295	0,2536	0,230	0,041	0,401	0,0170	0,119	-0,073	0,302	0,2214
CCND1 CYTO	0,600	0,460	0,707	<0,0001	0,243	0,055	0,413	0,0114	0,527	0,372	0,650	<0,0001	0,564	0,417	0,680	<0,0001
CCND1 NUCL	0,513	0,356	0,639	<0,0001	0,199	0,009	0,374	0,0392	0,503	0,344	0,631	<0,0001	0,477	0,314	0,610	<0,0001
VIM MEMB	0,309	0,125	0,470	0,0011	0,151	-0,040	0,331	0,1198	0,256	0,068	0,424	0,0077	0,222	0,033	0,394	0,0212
VIM CYTO	0,235	0,046	0,406	0,0146	0,158	-0,033	0,337	0,1036	0,121	-0,071	0,304	0,2136	0,069	-0,123	0,255	0,4837
TP53 CYTO	0,225	0,036	0,397	0,0196	0,198	0,007	0,373	0,0411	0,075	-0,117	0,261	0,4443	0,069	-0,123	0,255	0,4802
TP53 NUCL	0,158	-0,033	0,337	0,1032	0,139	-0,053	0,319	0,1547	0,040	-0,151	0,228	0,6799	0,164	-0,028	0,342	0,0922
PAK1 CYTO	0,166	-0,026	0,344	0,0884	0,110	-0,082	0,293	0,2604	0,129	-0,063	0,311	0,1847	0,185	-0,006	0,361	0,0569
PAK1 NUCL	0,147	-0,045	0,327	0,1319	0,122	-0,071	0,304	0,2129	0,078	-0,114	0,263	0,4271	0,113	-0,079	0,296	0,2451
HIF1A CYTO	0,693	0,577	0,779	<0,0001	0,298	0,113	0,460	0,0017	0,584	0,441	0,695	<0,0001	0,566	0,420	0,681	<0,0001
PTGS2 CYTO	0,489	0,328	0,620	<0,0001	0,131	-0,061	0,313	0,1776	0,472	0,307	0,606	<0,0001	0,502	0,343	0,630	<0,0001
STAT3 CYTO	0,459	0,293	0,595	<0,0001	0,290	0,104	0,454	0,0023	0,407	0,234	0,553	<0,0001	0,408	0,235	0,554	<0,0001
STAT3 NUCL	0,146	-0,045	0,327	0,1325	0,095	-0,097	0,279	0,3314	0,331	0,150	0,489	0,0004	0,211	0,021	0,385	0,0287
NOTCH1 CYTO	0,517	0,361	0,642	<0,0001	0,133	-0,059	0,315	0,1712	0,548	0,398	0,667	<0,0001	0,566	0,420	0,681	<0,0001
NOTCH1 NUCL	0,103	-0,089	0,287	0,2914	0,013	-0,178	0,202	0,8961	0,133	-0,059	0,314	0,1733	0,003	-0,187	0,193	0,9755
SFTPC CYTO	0,696	0,581	0,781	<0,0001	0,220	0,030	0,393	0,0225	0,612	0,476	0,717	<0,0001	0,593	0,452	0,702	<0,0001
CTNNB1 MEMB	0,818	0,741	0,871	<0,0001	0,340	0,158	0,496	0,0003	0,606	0,468	0,712	<0,0001	0,571	0,425	0,685	<0,0001
CTNNB1 CYTO	0,358	0,178	0,512	0,0001	0,316	0,133	0,476	0,0008	0,383	0,206	0,532	<0,0001	0,376	0,199	0,527	0,0001
MMP2 CYTO	0,491	0,330	0,621	<0,0001	0,154	-0,038	0,333	0,1144	0,512	0,355	0,638	<0,0001	0,520	0,364	0,645	<0,0001
MUC1 MEMB	0,603	0,465	0,710	<0,0001	0,155	-0,037	0,334	0,1116	0,575	0,430	0,688	<0,0001	0,515	0,359	0,641	<0,0001
MUC1 CYTO	0,258	0,070	0,426	0,0071	0,135	-0,057	0,317	0,1648	0,111	-0,081	0,295	0,2540	0,205	0,015	0,380	0,0336
VEGFA CYTO	0,469	0,305	0,604	<0,0001	0,293	0,108	0,457	0,0021	0,218	0,029	0,391	0,0236	0,321	0,139	0,481	0,0007
VEGFA NUCL	0,173	-0,018	0,350	0,0751	0,092	-0,100	0,276	0,3493	0,158	-0,034	0,337	0,1042	0,199	0,009	0,374	0,0397
NKX2-1 NUCL	-0,055	-0,242	0,137	0,5774	-0,022	-0,211	0,169	0,8229	-0,261	-0,429	-0,074	0,0064	-0,064	-0,251	0,128	0,5131
SNAI1 CYTO	0,336	0,155	0,493	0,0004	0,307	0,123	0,469	0,0012	0,154	-0,037	0,334	0,1126	0,121	-0,071	0,303	0,2166
SNAI1 NUCL	0,259	0,071	0,427	0,0069	0,236	0,047	0,406	0,0144	0,127	-0,065	0,309	0,1939	0,239	0,050	0,409	0,0129



	ERBB2 CYTO				KRT5 MEMB				KRT5 CYTO				KRT14 MEMB			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	0,259	0,071	0,427	0,0069	0,748	0,649	0,820	<0,0001	0,769	0,677	0,836	<0,0001	0,663	0,539	0,756	<0,0001
CD44 CYTO	0,367	0,188	0,519	0,0001	0,586	0,443	0,697	<0,0001	0,677	0,557	0,767	<0,0001	0,574	0,429	0,688	<0,0001
KIT MEMB	0,059	-0,133	0,246	0,5478	-0,122	-0,304	0,070	0,2107	-0,048	-0,235	0,144	0,6275	-0,090	-0,275	0,102	0,3555
KIT CYTO	0,517	0,360	0,642	<0,0001	-0,062	-0,248	0,130	0,5299	0,031	-0,160	0,220	0,7509	-0,003	-0,193	0,187	0,9761
CDH1 MEMB	0,383	0,206	0,533	<0,0001	0,503	0,344	0,631	<0,0001	0,556	0,407	0,673	<0,0001	0,418	0,246	0,562	<0,0001
CDH1 CYTO	0,324	0,142	0,483	0,0006	0,246	0,058	0,415	0,0104	0,292	0,107	0,455	0,0022	0,159	-0,033	0,338	0,1024
EGFR MEMB	0,344	0,163	0,500	0,0003	0,682	0,563	0,770	<0,0001	0,696	0,581	0,781	<0,0001	0,576	0,431	0,689	<0,0001
EGFR CYTO	0,347	0,166	0,502	0,0002	0,457	0,290	0,594	<0,0001	0,508	0,350	0,635	<0,0001	0,309	0,125	0,470	0,0011
ERBB2 CYTO	1,000				0,203	0,012	0,377	0,0360	0,326	0,143	0,484	0,0006	0,239	0,050	0,409	0,0130
KRT5 MEMB	0,203	0,012	0,377	0,0360	1,000				0,920	0,883	0,944	<0,0001	0,641	0,511	0,739	<0,0001
KRT5 CYTO	0,326	0,143	0,484	0,0006	0,920	0,883	0,944	<0,0001	1,000				0,668	0,546	0,760	<0,0001
KRT14 MEMB	0,239	0,050	0,409	0,0130	0,641	0,511	0,739	<0,0001	0,668	0,546	0,760	<0,0001	1,000			
KRT14 CYTO	0,327	0,144	0,485	0,0005	0,556	0,407	0,673	<0,0001	0,659	0,534	0,753	<0,0001	0,861	0,801	0,903	<0,0001
CCND1 MEMB	0,004	-0,186	0,194	0,9676	0,281	0,095	0,446	0,0033	0,261	0,074	0,429	0,0063	0,257	0,069	0,425	0,0074
CCND1 CYTO	0,567	0,421	0,682	<0,0001	0,338	0,157	0,495	0,0003	0,450	0,282	0,588	<0,0001	0,206	0,016	0,380	0,0327
CCND1 NUCL	0,387	0,211	0,536	<0,0001	0,447	0,279	0,585	<0,0001	0,462	0,296	0,598	<0,0001	0,296	0,111	0,459	0,0019
VIM MEMB	0,065	-0,126	0,252	0,5042	0,292	0,106	0,455	0,0022	0,290	0,104	0,454	0,0024	0,340	0,159	0,497	0,0003
VIM CYTO	0,330	0,148	0,488	0,0005	0,057	-0,134	0,244	0,5597	0,164	-0,028	0,342	0,0916	0,224	0,035	0,396	0,0202
TP53 CYTO	0,173	-0,019	0,350	0,0755	0,054	-0,138	0,241	0,5848	0,055	-0,137	0,242	0,5750	0,077	-0,115	0,263	0,4313
TP53 NUCL	0,065	-0,127	0,251	0,5095	0,174	-0,017	0,352	0,0727	0,172	-0,020	0,350	0,0768	0,031	-0,160	0,219	0,7542
PAK1 CYTO	0,241	0,053	0,411	0,0121	-0,008	-0,197	0,182	0,9370	0,182	-0,009	0,359	0,0603	0,111	-0,081	0,294	0,2559
PAK1 NUCL	0,371	0,193	0,523	0,0001	0,052	-0,139	0,239	0,5946	0,086	-0,106	0,271	0,3799	0,194	0,003	0,369	0,0451
HIF1A CYTO	0,521	0,365	0,645	<0,0001	0,418	0,246	0,562	<0,0001	0,481	0,319	0,614	<0,0001	0,348	0,167	0,503	0,0002
PTGS2 CYTO	0,452	0,285	0,590	<0,0001	0,299	0,115	0,462	0,0016	0,375	0,197	0,526	0,0001	0,159	-0,032	0,338	0,1012
STAT3 CYTO	0,555	0,406	0,672	<0,0001	0,225	0,035	0,397	0,0198	0,320	0,137	0,479	0,0007	0,203	0,013	0,377	0,0357
STAT3 NUCL	-0,006	-0,196	0,184	0,9477	0,367	0,189	0,519	0,0001	0,342	0,161	0,498	0,0003	0,319	0,136	0,478	0,0008
NOTCH1 CYTO	0,593	0,452	0,702	<0,0001	0,338	0,157	0,495	0,0003	0,407	0,233	0,552	<0,0001	0,280	0,094	0,445	0,0034
NOTCH1 NUCL	0,154	-0,037	0,334	0,1129	0,185	-0,006	0,362	0,0560	0,143	-0,049	0,324	0,1417	0,132	-0,060	0,314	0,1755
SFTPC CYTO	0,506	0,348	0,633	<0,0001	0,382	0,205	0,532	<0,0001	0,468	0,303	0,602	<0,0001	0,338	0,157	0,495	0,0003
CTNNB1 MEMB	0,396	0,221	0,543	<0,0001	0,486	0,324	0,617	<0,0001	0,563	0,416	0,679	<0,0001	0,404	0,230	0,550	<0,0001
CTNNB1 CYTO	0,419	0,247	0,563	<0,0001	0,155	-0,036	0,335	0,1100	0,274	0,088	0,440	0,0041	0,317	0,133	0,477	0,0008
MMP2 CYTO	0,411	0,238	0,556	<0,0001	0,223	0,033	0,395	0,0209	0,347	0,166	0,502	0,0002	0,270	0,083	0,436	0,0048
MUC1 MEMB	0,459	0,293	0,596	<0,0001	0,331	0,149	0,489	0,0004	0,406	0,233	0,552	<0,0001	0,357	0,178	0,511	0,0001
MUC1 CYTO	0,278	0,092	0,444	0,0035	-0,255	-0,423	-0,067	0,0079	-0,113	-0,296	0,079	0,2488	0,033	-0,158	0,221	0,7359
VEGFA CYTO	0,243	0,054	0,412	0,0116	0,029	-0,162	0,217	0,7708	0,089	-0,103	0,274	0,3608	0,034	-0,157	0,222	0,7291
VEGFA NUCL	0,134	-0,058	0,315	0,1693	0,009	-0,182	0,198	0,9296	0,165	-0,026	0,344	0,0892	0,220	0,030	0,392	0,0227
NKX2-1 NUCL	0,035	-0,156	0,223	0,7221	-0,581	-0,693	-0,438	<0,0001	-0,559	-0,676	-0,411	<0,0001	-0,523	-0,647	-0,368	<0,0001
SNAI1 CYTO	0,382	0,205	0,532	<0,0001	0,167	-0,024	0,345	0,0855	0,284	0,098	0,448	0,0029	0,094	-0,098	0,279	0,3360
SNAI1 NUCL	0,136	-0,055	0,318	0,1614	-0,024	-0,213	0,167	0,8067	0,000	-0,190	0,190	1,0000	0,058	-0,134	0,244	0,5570

	KRT14 CYTO				CCND1 MEMB				CCND1 CYTO				CCND1 NUCL			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	0,568	0,421	0,682	<0,0001	0,210	0,020	0,384	0,0298	0,318	0,135	0,478	0,0008	0,450	0,283	0,588	<0,0001
CD44 CYTO	0,573	0,428	0,687	<0,0001	0,058	-0,133	0,245	0,5516	0,328	0,146	0,487	0,0005	0,432	0,262	0,573	<0,0001
KIT MEMB	0,000	-0,190	0,190	1,0000	-0,033	-0,222	0,158	0,7328	0,147	-0,045	0,327	0,1316	0,235	0,046	0,406	0,0146
KIT CYTO	0,173	-0,019	0,350	0,0754	-0,119	-0,302	0,073	0,2213	0,378	0,201	0,529	<0,0001	0,153	-0,039	0,332	0,1168
CDH1 MEMB	0,497	0,337	0,626	<0,0001	0,227	0,038	0,399	0,0184	0,600	0,460	0,707	<0,0001	0,513	0,356	0,639	<0,0001
CDH1 CYTO	0,299	0,115	0,462	0,0016	0,111	-0,081	0,295	0,2536	0,243	0,055	0,413	0,0114	0,199	0,009	0,374	0,0392
EGFR MEMB	0,545	0,394	0,665	<0,0001	0,230	0,041	0,401	0,0170	0,527	0,372	0,650	<0,0001	0,503	0,344	0,631	<0,0001
EGFR CYTO	0,363	0,185	0,516	0,0001	0,119	-0,073	0,302	0,2214	0,564	0,417	0,680	<0,0001	0,477	0,314	0,610	<0,0001
ERBB2 CYTO	0,327	0,144	0,485	0,0005	0,004	-0,186	0,194	0,9676	0,567	0,421	0,682	<0,0001	0,387	0,211	0,536	<0,0001
KRT5 MEMB	0,556	0,407	0,673	<0,0001	0,281	0,095	0,446	0,0033	0,338	0,157	0,495	0,0003	0,447	0,279	0,585	<0,0001
KRT5 CYTO	0,659	0,534	0,753	<0,0001	0,261	0,074	0,429	0,0063	0,450	0,282	0,588	<0,0001	0,462	0,296	0,598	<0,0001
KRT14 MEMB	0,861	0,801	0,903	<0,0001	0,257	0,069	0,425	0,0074	0,206	0,016	0,380	0,0327	0,296	0,111	0,459	0,0019
KRT14 CYTO	1,000				0,231	0,042	0,403	0,0163	0,334	0,153	0,492	0,0004	0,378	0,201	0,528	0,0001
CCND1 MEMB	0,231	0,042	0,403	0,0163	1,000				0,143	-0,049	0,323	0,1424	0,118	-0,074	0,300	0,2283
CCND1 CYTO	0,334	0,153	0,492	0,0004	0,143	-0,049	0,323	0,1424	1,000				0,614	0,478	0,719	<0,0001
CCND1 NUCL	0,378	0,201	0,528	0,0001	0,118	-0,074	0,300	0,2283	0,614	0,478	0,719	<0,0001	1,000			
VIM MEMB	0,304	0,120	0,466	0,0014	0,227	0,038	0,399	0,0183	0,279	0,093	0,445	0,0034	0,175	-0,017	0,352	0,0719
VIM CYTO	0,281	0,095	0,446	0,0032	0,072	-0,120	0,258	0,4602	0,303	0,118	0,465	0,0014	0,084	-0,108	0,269	0,3897
TP53 CYTO	0,208	0,018	0,382	0,0314	0,150	-0,042	0,330	0,1230	0,154	-0,038	0,333	0,1136	0,092	-0,100	0,277	0,3473
TP53 NUCL	0,109	-0,083	0,292	0,2645	0,142	-0,049	0,323	0,1438	0,302	0,118	0,464	0,0015	0,218	0,028	0,391	0,0239
PAK1 CYTO	0,309	0,125	0,470	0,0011	-0,063	-0,250	0,129	0,5189	0,243	0,055	0,413	0,0114	0,231	0,041	0,402	0,0167
PAK1 NUCL	0,232	0,043	0,403	0,0162	0,027	-0,164	0,216	0,7822	0,283	0,097	0,447	0,0030	0,306	0,121	0,467	0,0013
HIF1A CYTO	0,458	0,292	0,595	<0,0001	0,115	-0,077	0,298	0,2389	0,732	0,628	0,808	<0,0001	0,611	0,475	0,716	<0,0001
PTGS2 CYTO	0,305	0,121	0,467	0,0013	0,020	-0,171	0,209	0,8400	0,743	0,642	0,816	<0,0001	0,578	0,434	0,691	<0,0001
STAT3 CYTO	0,336	0,154	0,493	0,0004	0,125	-0,067	0,307	0,1994	0,717	0,609	0,797	<0,0001	0,496	0,335	0,625	<0,0001
STAT3 NUCL	0,290	0,105	0,454	0,0023	0,016	-0,175	0,205	0,8740	0,193	0,003	0,369	0,0460	0,263	0,075	0,430	0,0061
NOTCH1 CYTO	0,370	0,192	0,521	0,0001	0,186	-0,004	0,363	0,0544	0,728	0,623	0,805	<0,0001	0,625	0,492	0,727	<0,0001
NOTCH1 NUCL	0,089	-0,103	0,274	0,3646	0,218	0,029	0,391	0,0236	0,165	-0,026	0,344	0,0890	0,071	-0,121	0,257	0,4707
SFTPC CYTO	0,461	0,295	0,597	<0,0001	0,161	-0,031	0,339	0,0987	0,814	0,736	0,868	<0,0001	0,634	0,502	0,734	<0,0001
CTNNB1 MEMB	0,480	0,317	0,613	<0,0001	0,261	0,074	0,429	0,0064	0,666	0,542	0,758	<0,0001	0,515	0,359	0,641	<0,0001
CTNNB1 CYTO	0,425	0,254	0,568	<0,0001	0,059	-0,133	0,245	0,5501	0,481	0,319	0,614	<0,0001	0,247	0,059	0,416	0,0101
MMP2 CYTO	0,406	0,233	0,552	<0,0001	0,078	-0,114	0,263	0,4270	0,639	0,509	0,738	<0,0001	0,502	0,343	0,630	<0,0001
MUC1 MEMB	0,426	0,255	0,568	<0,0001	0,096	-0,096	0,280	0,3266	0,582	0,439	0,694	<0,0001	0,486	0,324	0,617	<0,0001
MUC1 CYTO	0,152	-0,040	0,331	0,1189	-0,001	-0,191	0,189	0,9913	0,313	0,129	0,473	0,0010	0,103	-0,089	0,287	0,2931
VEGFA CYTO	0,226	0,036	0,397	0,0193	0,138	-0,054	0,319	0,1568	0,450	0,282	0,588	<0,0001	0,273	0,087	0,439	0,0042
VEGFA NUCL	0,314	0,131	0,474	0,0009	-0,052	-0,239	0,139	0,5949	0,173	-0,018	0,351	0,0746	0,053	-0,138	0,240	0,5874
NKX2-1 NUCL	-0,376	-0,527	-0,199	0,0001	-0,211	-0,385	-0,021	0,0288	0,091	-0,101	0,276	0,3525	-0,044	-0,232	0,147	0,6507
SNAI1 CYTO	0,280	0,094	0,445	0,0034	0,143	-0,049	0,323	0,1431	0,318	0,135	0,478	0,0008	0,226	0,037	0,398	0,0188
SNAI1 NUCL	0,175	-0,016	0,353	0,0706	0,040	-0,151	0,228	0,6845	0,209	0,019	0,383	0,0304	0,056	-0,136	0,243	0,5680

	VIM MEMB				VIM CYTO				TP53 CYTO				TP53 NUCL			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	0,351	0,171	0,506	0,0002	0,189	-0,002	0,365	0,0511	0,015	-0,176	0,204	0,8812	0,054	-0,138	0,241	0,5844
CD44 CYTO	0,206	0,016	0,381	0,0327	0,215	0,025	0,388	0,0259	0,055	-0,137	0,242	0,5766	0,063	-0,129	0,249	0,5224
KIT MEMB	-0,066	-0,252	0,126	0,5023	-0,100	-0,284	0,092	0,3076	0,251	0,063	0,420	0,0090	0,034	-0,157	0,222	0,7293
KIT CYTO	-0,086	-0,271	0,106	0,3801	0,162	-0,029	0,341	0,0945	0,310	0,126	0,471	0,0011	0,056	-0,136	0,243	0,5688
CDH1 MEMB	0,309	0,125	0,470	0,0011	0,235	0,046	0,406	0,0146	0,225	0,036	0,397	0,0196	0,158	-0,033	0,337	0,1032
CDH1 CYTO	0,151	-0,040	0,331	0,1198	0,158	-0,033	0,337	0,1036	0,198	0,007	0,373	0,0411	0,139	-0,053	0,319	0,1547
EGFR MEMB	0,256	0,068	0,424	0,0077	0,121	-0,071	0,304	0,2136	0,075	-0,117	0,261	0,4443	0,040	-0,151	0,228	0,6799
EGFR CYTO	0,222	0,033	0,394	0,0212	0,069	-0,123	0,255	0,4837	0,069	-0,123	0,255	0,4802	0,164	-0,028	0,342	0,0922
ERBB2 CYTO	0,065	-0,126	0,252	0,5042	0,330	0,148	0,488	0,0005	0,173	-0,019	0,350	0,0755	0,065	-0,127	0,251	0,5095
KRT5 MEMB	0,292	0,106	0,455	0,0022	0,057	-0,134	0,244	0,5597	0,054	-0,138	0,241	0,5848	0,174	-0,017	0,352	0,0727
KRT5 CYTO	0,290	0,104	0,454	0,0024	0,164	-0,028	0,342	0,0916	0,055	-0,137	0,242	0,5750	0,172	-0,020	0,350	0,0768
KRT14 MEMB	0,340	0,159	0,497	0,0003	0,224	0,035	0,396	0,0202	0,077	-0,115	0,263	0,4313	0,031	-0,160	0,219	0,7542
KRT14 CYTO	0,304	0,120	0,466	0,0014	0,281	0,095	0,446	0,0032	0,208	0,018	0,382	0,0314	0,109	-0,083	0,292	0,2645
CCND1 MEMB	0,227	0,038	0,399	0,0183	0,072	-0,120	0,258	0,4602	0,150	-0,042	0,330	0,1230	0,142	-0,049	0,323	0,1438
CCND1 CYTO	0,279	0,093	0,445	0,0034	0,303	0,118	0,465	0,0014	0,154	-0,038	0,333	0,1136	0,302	0,118	0,464	0,0015
CCND1 NUCL	0,175	-0,017	0,352	0,0719	0,084	-0,108	0,269	0,3897	0,092	-0,100	0,277	0,3473	0,218	0,028	0,391	0,0239
VIM MEMB	1,000				0,552	0,402	0,670	<0,0001	0,147	-0,045	0,327	0,1309	0,276	0,089	0,441	0,0039
VIM CYTO	0,552	0,402	0,670	<0,0001	1,000				0,193	0,002	0,368	0,0463	0,172	-0,019	0,350	0,0758
TP53 CYTO	0,147	-0,045	0,327	0,1309	0,193	0,002	0,368	0,0463	1,000				-0,126	-0,308	0,066	0,1977
TP53 NUCL	0,276	0,089	0,441	0,0039	0,172	-0,019	0,350	0,0758	-0,126	-0,308	0,066	0,1977	1,000			
PAK1 CYTO	-0,028	-0,216	0,163	0,7785	0,212	0,022	0,386	0,0279	0,202	0,011	0,376	0,0370	0,061	-0,130	0,248	0,5304
PAK1 NUCL	0,123	-0,069	0,305	0,2086	0,105	-0,087	0,288	0,2832	0,109	-0,083	0,293	0,2629	0,119	-0,073	0,301	0,2231
HIF1A CYTO	0,368	0,190	0,520	0,0001	0,358	0,179	0,512	0,0001	0,270	0,084	0,437	0,0047	0,169	-0,022	0,347	0,0811
PTGS2 CYTO	0,201	0,010	0,375	0,0381	0,232	0,043	0,403	0,0161	0,236	0,047	0,407	0,0141	0,278	0,091	0,443	0,0036
STAT3 CYTO	0,236	0,048	0,407	0,0140	0,404	0,230	0,550	<0,0001	0,265	0,078	0,432	0,0057	0,232	0,043	0,403	0,0161
STAT3 NUCL	0,076	-0,116	0,262	0,4376	0,018	-0,173	0,207	0,8568	0,062	-0,130	0,249	0,5274	0,098	-0,094	0,282	0,3169
NOTCH1 CYTO	0,253	0,065	0,421	0,0084	0,336	0,154	0,493	0,0004	0,138	-0,054	0,319	0,1563	0,147	-0,045	0,327	0,1322
NOTCH1 NUCL	0,197	0,007	0,373	0,0413	0,071	-0,121	0,257	0,4712	0,125	-0,067	0,307	0,2015	0,006	-0,184	0,196	0,9504
SFTPC CYTO	0,383	0,207	0,533	<0,0001	0,414	0,241	0,558	<0,0001	0,186	-0,005	0,362	0,0550	0,257	0,069	0,425	0,0073
CTNNB1 MEMB	0,414	0,242	0,559	<0,0001	0,376	0,198	0,527	0,0001	0,104	-0,089	0,287	0,2892	0,277	0,090	0,442	0,0038
CTNNB1 CYTO	0,341	0,160	0,498	0,0003	0,510	0,352	0,637	<0,0001	0,175	-0,017	0,352	0,0722	0,241	0,053	0,411	0,0121
MMP2 CYTO	0,203	0,013	0,377	0,0359	0,303	0,118	0,465	0,0014	0,193	0,002	0,368	0,0466	0,156	-0,035	0,336	0,1080
MUC1 MEMB	0,272	0,086	0,438	0,0044	0,275	0,088	0,441	0,0040	0,123	-0,069	0,305	0,2082	0,185	-0,006	0,361	0,0569
MUC1 CYTO	0,226	0,037	0,398	0,0188	0,269	0,082	0,436	0,0049	0,188	-0,003	0,364	0,0527	0,030	-0,161	0,218	0,7612
VEGFA CYTO	0,171	-0,020	0,349	0,0783	0,055	-0,137	0,242	0,5747	0,245	0,057	0,415	0,0107	0,171	-0,021	0,349	0,0787
VEGFA NUCL	0,010	-0,180	0,200	0,9154	0,124	-0,068	0,306	0,2039	-0,018	-0,207	0,172	0,8512	0,064	-0,128	0,250	0,5143
NKX2-1 NUCL	-0,092	-0,277	0,100	0,3458	0,088	-0,104	0,273	0,3704	0,197	0,006	0,372	0,0422	0,056	-0,136	0,243	0,5699
SNAI1 CYTO	-0,031	-0,220	0,160	0,7497	0,124	-0,068	0,306	0,2024	0,152	-0,040	0,331	0,1190	-0,093	-0,277	0,099	0,3424
SNAI1 NUCL	0,232	0,043	0,403	0,0159	0,146	-0,046	0,326	0,1343	0,221	0,031	0,393	0,0222	0,101	-0,091	0,285	0,2994

	PAK1 CYTO				PAK1 NUCL				HIF1A CYTO				PTGS2 CYTO			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	0,123	-0,069	0,305	0,2076	0,052	-0,139	0,240	0,5928	0,482	0,319	0,614	<0,0001	0,367	0,189	0,519	0,0001
CD44 CYTO	0,344	0,164	0,500	0,0003	0,086	-0,106	0,271	0,3787	0,456	0,289	0,593	<0,0001	0,380	0,203	0,530	<0,0001
KIT MEMB	0,129	-0,063	0,311	0,1863	0,079	-0,113	0,265	0,4190	0,183	-0,008	0,360	0,0591	0,231	0,042	0,402	0,0165
KIT CYTO	0,204	0,014	0,378	0,0348	0,371	0,193	0,522	0,0001	0,336	0,155	0,493	0,0004	0,356	0,177	0,510	0,0001
CDH1 MEMB	0,166	-0,026	0,344	0,0884	0,147	-0,045	0,327	0,1319	0,693	0,577	0,779	<0,0001	0,489	0,328	0,620	<0,0001
CDH1 CYTO	0,110	-0,082	0,293	0,2604	0,122	-0,071	0,304	0,2129	0,298	0,113	0,460	0,0017	0,131	-0,061	0,313	0,1776
EGFR MEMB	0,129	-0,063	0,311	0,1847	0,078	-0,114	0,263	0,4271	0,584	0,441	0,695	<0,0001	0,472	0,307	0,606	<0,0001
EGFR CYTO	0,185	-0,006	0,361	0,0569	0,113	-0,079	0,296	0,2451	0,566	0,420	0,681	<0,0001	0,502	0,343	0,630	<0,0001
ERBB2 CYTO	0,241	0,053	0,411	0,0121	0,371	0,193	0,523	0,0001	0,521	0,365	0,645	<0,0001	0,452	0,285	0,590	<0,0001
KRT5 MEMB	-0,008	-0,197	0,182	0,9370	0,052	-0,139	0,239	0,5946	0,418	0,246	0,562	<0,0001	0,299	0,115	0,462	0,0016
KRT5 CYTO	0,182	-0,009	0,359	0,0603	0,086	-0,106	0,271	0,3799	0,481	0,319	0,614	<0,0001	0,375	0,197	0,526	0,0001
KRT14 MEMB	0,111	-0,081	0,294	0,2559	0,194	0,003	0,369	0,0451	0,348	0,167	0,503	0,0002	0,159	-0,032	0,338	0,1012
KRT14 CYTO	0,309	0,125	0,470	0,0011	0,232	0,043	0,403	0,0162	0,458	0,292	0,595	<0,0001	0,305	0,121	0,467	0,0013
CCND1 MEMB	-0,063	-0,250	0,129	0,5189	0,027	-0,164	0,216	0,7822	0,115	-0,077	0,298	0,2389	0,020	-0,171	0,209	0,8400
CCND1 CYTO	0,243	0,055	0,413	0,0114	0,283	0,097	0,447	0,0030	0,732	0,628	0,808	<0,0001	0,743	0,642	0,816	<0,0001
CCND1 NUCL	0,231	0,041	0,402	0,0167	0,306	0,121	0,467	0,0013	0,611	0,475	0,716	<0,0001	0,578	0,434	0,691	<0,0001
VIM MEMB	-0,028	-0,216	0,163	0,7785	0,123	-0,069	0,305	0,2086	0,368	0,190	0,520	0,0001	0,201	0,010	0,375	0,0381
VIM CYTO	0,212	0,022	0,386	0,0279	0,105	-0,087	0,288	0,2832	0,358	0,179	0,512	0,0001	0,232	0,043	0,403	0,0161
TP53 CYTO	0,202	0,011	0,376	0,0370	0,109	-0,083	0,293	0,2629	0,270	0,084	0,437	0,0047	0,236	0,047	0,407	0,0141
TP53 NUCL	0,061	-0,130	0,248	0,5304	0,119	-0,073	0,301	0,2231	0,169	-0,022	0,347	0,0811	0,278	0,091	0,443	0,0036
PAK1 CYTO	1,000				0,107	-0,085	0,290	0,2742	0,289	0,104	0,453	0,0024	0,288	0,103	0,452	0,0025
PAK1 NUCL	0,107	-0,085	0,290	0,2742	1,000				0,240	0,052	0,410	0,0125	0,272	0,085	0,438	0,0045
HIF1A CYTO	0,289	0,104	0,453	0,0024	0,240	0,052	0,410	0,0125	1,000				0,701	0,587	0,785	<0,0001
PTGS2 CYTO	0,288	0,103	0,452	0,0025	0,272	0,085	0,438	0,0045	0,701	0,587	0,785	<0,0001	1,000			
STAT3 CYTO	0,238	0,049	0,408	0,0133	0,208	0,018	0,382	0,0313	0,665	0,541	0,757	<0,0001	0,676	0,555	0,766	<0,0001
STAT3 NUCL	0,092	-0,100	0,277	0,3464	0,095	-0,097	0,279	0,3306	0,245	0,057	0,414	0,0108	0,275	0,088	0,440	0,0040
NOTCH1 CYTO	0,231	0,042	0,403	0,0162	0,319	0,136	0,479	0,0007	0,694	0,578	0,780	<0,0001	0,599	0,459	0,707	<0,0001
NOTCH1 NUCL	-0,063	-0,250	0,129	0,5189	0,004	-0,186	0,194	0,9689	0,170	-0,022	0,348	0,0804	0,019	-0,172	0,208	0,8464
SFTPC CYTO	0,274	0,087	0,440	0,0041	0,276	0,090	0,442	0,0039	0,856	0,794	0,899	<0,0001	0,697	0,583	0,782	<0,0001
CTNNB1 MEMB	0,216	0,026	0,389	0,0251	0,169	-0,022	0,347	0,0820	0,747	0,647	0,819	<0,0001	0,622	0,488	0,725	<0,0001
CTNNB1 CYTO	0,247	0,058	0,416	0,0102	0,282	0,096	0,447	0,0031	0,469	0,305	0,604	<0,0001	0,416	0,244	0,560	<0,0001
MMP2 CYTO	0,355	0,175	0,509	0,0002	0,188	-0,003	0,364	0,0522	0,634	0,502	0,734	<0,0001	0,606	0,468	0,713	<0,0001
MUC1 MEMB	0,172	-0,019	0,350	0,0768	0,180	-0,011	0,357	0,0641	0,661	0,536	0,754	<0,0001	0,561	0,414	0,677	<0,0001
MUC1 CYTO	0,244	0,056	0,414	0,0109	0,209	0,019	0,383	0,0306	0,285	0,099	0,450	0,0028	0,244	0,055	0,414	0,0111
VEGFA CYTO	0,166	-0,025	0,344	0,0871	0,180	-0,011	0,357	0,0629	0,443	0,275	0,583	<0,0001	0,347	0,166	0,502	0,0002
VEGFA NUCL	0,292	0,107	0,455	0,0022	-0,078	-0,264	0,113	0,4228	0,041	-0,150	0,229	0,6777	0,164	-0,028	0,342	0,0924
NKX2-1 NUCL	0,162	-0,029	0,341	0,0954	0,088	-0,104	0,273	0,3677	0,097	-0,096	0,281	0,3233	0,154	-0,037	0,334	0,1123
SNAI1 CYTO	0,529	0,375	0,652	<0,0001	0,176	-0,016	0,353	0,0703	0,289	0,103	0,452	0,0025	0,241	0,052	0,411	0,0123
SNAI1 NUCL	0,028	-0,163	0,216	0,7766	0,221	0,031	0,393	0,0222	0,261	0,073	0,428	0,0065	0,146	-0,045	0,327	0,1324

	STAT3 CYTO				STAT3 NUCL				NOTCH1 CYTO				NOTCH1 NUCL			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	0,273	0,086	0,439	0,0043	0,312	0,129	0,473	0,0010	0,300	0,116	0,463	0,0016	0,181	-0,010	0,357	0,0627
CD44 CYTO	0,283	0,097	0,448	0,0030	0,247	0,059	0,416	0,0102	0,307	0,123	0,469	0,0012	0,016	-0,175	0,205	0,8732
KIT MEMB	0,213	0,023	0,386	0,0275	-0,088	-0,273	0,104	0,3679	0,089	-0,103	0,274	0,3630	0,262	0,075	0,430	0,0062
KIT CYTO	0,478	0,315	0,611	<0,0001	0,030	-0,161	0,219	0,7580	0,280	0,093	0,445	0,0034	0,047	-0,145	0,234	0,6345
CDH1 MEMB	0,459	0,293	0,595	<0,0001	0,146	-0,045	0,327	0,1325	0,517	0,361	0,642	<0,0001	0,103	-0,089	0,287	0,2914
CDH1 CYTO	0,290	0,104	0,454	0,0023	0,095	-0,097	0,279	0,3314	0,133	-0,059	0,315	0,1712	0,013	-0,178	0,202	0,8961
EGFR MEMB	0,407	0,234	0,553	<0,0001	0,331	0,150	0,489	0,0004	0,548	0,398	0,667	<0,0001	0,133	-0,059	0,314	0,1733
EGFR CYTO	0,408	0,235	0,554	<0,0001	0,211	0,021	0,385	0,0287	0,566	0,420	0,681	<0,0001	0,003	-0,187	0,193	0,9755
ERBB2 CYTO	0,555	0,406	0,672	<0,0001	-0,006	-0,196	0,184	0,9477	0,593	0,452	0,702	<0,0001	0,154	-0,037	0,334	0,1129
KRT5 MEMB	0,225	0,035	0,397	0,0198	0,367	0,189	0,519	0,0001	0,338	0,157	0,495	0,0003	0,185	-0,006	0,362	0,0560
KRT5 CYTO	0,320	0,137	0,479	0,0007	0,342	0,161	0,498	0,0003	0,407	0,233	0,552	<0,0001	0,143	-0,049	0,324	0,1417
KRT14 MEMB	0,203	0,013	0,377	0,0357	0,319	0,136	0,478	0,0008	0,280	0,094	0,445	0,0034	0,132	-0,060	0,314	0,1755
KRT14 CYTO	0,336	0,154	0,493	0,0004	0,290	0,105	0,454	0,0023	0,370	0,192	0,521	0,0001	0,089	-0,103	0,274	0,3646
CCND1 MEMB	0,125	-0,067	0,307	0,1994	0,016	-0,175	0,205	0,8740	0,186	-0,004	0,363	0,0544	0,218	0,029	0,391	0,0236
CCND1 CYTO	0,717	0,609	0,797	<0,0001	0,193	0,003	0,369	0,0460	0,728	0,623	0,805	<0,0001	0,165	-0,026	0,344	0,0890
CCND1 NUCL	0,496	0,335	0,625	<0,0001	0,263	0,075	0,430	0,0061	0,625	0,492	0,727	<0,0001	0,071	-0,121	0,257	0,4707
VIM MEMB	0,236	0,048	0,407	0,0140	0,076	-0,116	0,262	0,4376	0,253	0,065	0,421	0,0084	0,197	0,007	0,373	0,0413
VIM CYTO	0,404	0,230	0,550	<0,0001	0,018	-0,173	0,207	0,8568	0,336	0,154	0,493	0,0004	0,071	-0,121	0,257	0,4712
TP53 CYTO	0,265	0,078	0,432	0,0057	0,062	-0,130	0,249	0,5274	0,138	-0,054	0,319	0,1563	0,125	-0,067	0,307	0,2015
TP53 NUCL	0,232	0,043	0,403	0,0161	0,098	-0,094	0,282	0,3169	0,147	-0,045	0,327	0,1322	0,006	-0,184	0,196	0,9504
PAK1 CYTO	0,238	0,049	0,408	0,0133	0,092	-0,100	0,277	0,3464	0,231	0,042	0,403	0,0162	-0,063	-0,250	0,129	0,5189
PAK1 NUCL	0,208	0,018	0,382	0,0313	0,095	-0,097	0,279	0,3306	0,319	0,136	0,479	0,0007	0,004	-0,186	0,194	0,9689
HIF1A CYTO	0,665	0,541	0,757	<0,0001	0,245	0,057	0,414	0,0108	0,694	0,578	0,780	<0,0001	0,170	-0,022	0,348	0,0804
PTGS2 CYTO	0,676	0,555	0,766	<0,0001	0,275	0,088	0,440	0,0040	0,599	0,459	0,707	<0,0001	0,019	-0,172	0,208	0,8464
STAT3 CYTO	1,000				0,285	0,100	0,450	0,0028	0,585	0,443	0,696	<0,0001	0,054	-0,137	0,241	0,5805
STAT3 NUCL	0,285	0,100	0,450	0,0028	1,000				0,101	-0,091	0,285	0,3029	-0,102	-0,286	0,090	0,2958
NOTCH1 CYTO	0,585	0,443	0,696	<0,0001	0,101	-0,091	0,285	0,3029	1,000				0,189	-0,002	0,365	0,0517
NOTCH1 NUCL	0,054	-0,137	0,241	0,5805	-0,102	-0,286	0,090	0,2958	0,189	-0,002	0,365	0,0517	1,000			
SFTPC CYTO	0,698	0,584	0,783	<0,0001	0,211	0,021	0,384	0,0292	0,742	0,640	0,815	<0,0001	0,120	-0,072	0,303	0,2179
CTNNB1 MEMB	0,527	0,373	0,651	<0,0001	0,178	-0,013	0,356	0,0658	0,622	0,488	0,725	<0,0001	0,205	0,014	0,379	0,0344
CTNNB1 CYTO	0,477	0,313	0,610	<0,0001	0,192	0,001	0,367	0,0478	0,434	0,264	0,575	<0,0001	0,018	-0,173	0,207	0,8558
MMP2 CYTO	0,568	0,422	0,683	<0,0001	0,178	-0,013	0,356	0,0658	0,582	0,439	0,694	<0,0001	0,006	-0,184	0,195	0,9536
MUC1 MEMB	0,439	0,270	0,579	<0,0001	0,177	-0,014	0,354	0,0686	0,540	0,389	0,661	<0,0001	0,161	-0,030	0,340	0,0975
MUC1 CYTO	0,279	0,092	0,444	0,0035	-0,014	-0,203	0,176	0,8848	0,302	0,118	0,464	0,0015	0,023	-0,167	0,212	0,8111
VEGFA CYTO	0,315	0,131	0,475	0,0009	0,001	-0,189	0,191	0,9903	0,327	0,144	0,485	0,0005	-0,081	-0,267	0,111	0,4055
VEGFA NUCL	0,104	-0,089	0,287	0,2892	-0,044	-0,232	0,147	0,6505	0,155	-0,037	0,334	0,1115	-0,052	-0,239	0,139	0,5949
NKX2-1 NUCL	0,117	-0,076	0,299	0,2325	-0,215	-0,388	-0,026	0,0256	0,084	-0,108	0,269	0,3922	-0,124	-0,306	0,068	0,2046
SNAI1 CYTO	0,221	0,032	0,394	0,0217	-0,004	-0,194	0,186	0,9683	0,338	0,157	0,495	0,0003	0,050	-0,141	0,238	0,6081
SNAI1 NUCL	0,163	-0,029	0,341	0,0944	-0,024	-0,212	0,167	0,8098	0,140	-0,052	0,321	0,1500	-0,080	-0,265	0,112	0,4155

	SFTPC CYTO				CTNNB1 MEMB				CTNNB1 CYTO				MMP2 CYTO			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	0,422	0,250	0,565	<0,0001	0,486	0,324	0,617	<0,0001	0,316	0,133	0,476	0,0008	0,314	0,130	0,474	0,0009
CD44 CYTO	0,388	0,212	0,537	<0,0001	0,423	0,252	0,566	<0,0001	0,303	0,118	0,465	0,0014	0,357	0,177	0,511	0,0001
KIT MEMB	0,168	-0,024	0,346	0,0842	0,056	-0,135	0,243	0,5657	0,039	-0,152	0,227	0,6907	0,130	-0,062	0,311	0,1835
KIT CYTO	0,234	0,045	0,405	0,0151	0,138	-0,054	0,319	0,1555	0,270	0,083	0,436	0,0048	0,177	-0,014	0,354	0,0684
CDH1 MEMB	0,696	0,581	0,781	<0,0001	0,818	0,741	0,871	<0,0001	0,358	0,178	0,512	0,0001	0,491	0,330	0,621	<0,0001
CDH1 CYTO	0,220	0,030	0,393	0,0225	0,340	0,158	0,496	0,0003	0,316	0,133	0,476	0,0008	0,154	-0,038	0,333	0,1144
EGFR MEMB	0,612	0,476	0,717	<0,0001	0,606	0,468	0,712	<0,0001	0,383	0,206	0,532	<0,0001	0,512	0,355	0,638	<0,0001
EGFR CYTO	0,593	0,452	0,702	<0,0001	0,571	0,425	0,685	<0,0001	0,376	0,199	0,527	0,0001	0,520	0,364	0,645	<0,0001
ERBB2 CYTO	0,506	0,348	0,633	<0,0001	0,396	0,221	0,543	<0,0001	0,419	0,247	0,563	<0,0001	0,411	0,238	0,556	<0,0001
KRT5 MEMB	0,382	0,205	0,532	<0,0001	0,486	0,324	0,617	<0,0001	0,155	-0,036	0,335	0,1100	0,223	0,033	0,395	0,0209
KRT5 CYTO	0,468	0,303	0,602	<0,0001	0,563	0,416	0,679	<0,0001	0,274	0,088	0,440	0,0041	0,347	0,166	0,502	0,0002
KRT14 MEMB	0,338	0,157	0,495	0,0003	0,404	0,230	0,550	<0,0001	0,317	0,133	0,477	0,0008	0,270	0,083	0,436	0,0048
KRT14 CYTO	0,461	0,295	0,597	<0,0001	0,480	0,317	0,613	<0,0001	0,425	0,254	0,568	<0,0001	0,406	0,233	0,552	<0,0001
CCND1 MEMB	0,161	-0,031	0,339	0,0987	0,261	0,074	0,429	0,0064	0,059	-0,133	0,245	0,5501	0,078	-0,114	0,263	0,4270
CCND1 CYTO	0,814	0,736	0,868	<0,0001	0,666	0,542	0,758	<0,0001	0,481	0,319	0,614	<0,0001	0,639	0,509	0,738	<0,0001
CCND1 NUCL	0,634	0,502	0,734	<0,0001	0,515	0,359	0,641	<0,0001	0,247	0,059	0,416	0,0101	0,502	0,343	0,630	<0,0001
VIM MEMB	0,383	0,207	0,533	<0,0001	0,414	0,242	0,559	<0,0001	0,341	0,160	0,498	0,0003	0,203	0,013	0,377	0,0359
VIM CYTO	0,414	0,241	0,558	<0,0001	0,376	0,198	0,527	0,0001	0,510	0,352	0,637	<0,0001	0,303	0,118	0,465	0,0014
TP53 CYTO	0,186	-0,005	0,362	0,0550	0,104	-0,089	0,287	0,2892	0,175	-0,017	0,352	0,0722	0,193	0,002	0,368	0,0466
TP53 NUCL	0,257	0,069	0,425	0,0073	0,277	0,090	0,442	0,0038	0,241	0,053	0,411	0,0121	0,156	-0,035	0,336	0,1080
PAK1 CYTO	0,274	0,087	0,440	0,0041	0,216	0,026	0,389	0,0251	0,247	0,058	0,416	0,0102	0,355	0,175	0,509	0,0002
PAK1 NUCL	0,276	0,090	0,442	0,0039	0,169	-0,022	0,347	0,0820	0,282	0,096	0,447	0,0031	0,188	-0,003	0,364	0,0522
HIF1A CYTO	0,856	0,794	0,899	<0,0001	0,747	0,647	0,819	<0,0001	0,469	0,305	0,604	<0,0001	0,634	0,502	0,734	<0,0001
PTGS2 CYTO	0,697	0,583	0,782	<0,0001	0,622	0,488	0,725	<0,0001	0,416	0,244	0,560	<0,0001	0,606	0,468	0,713	<0,0001
STAT3 CYTO	0,698	0,584	0,783	<0,0001	0,527	0,373	0,651	<0,0001	0,477	0,313	0,610	<0,0001	0,568	0,422	0,683	<0,0001
STAT3 NUCL	0,211	0,021	0,384	0,0292	0,178	-0,013	0,356	0,0658	0,192	0,001	0,367	0,0478	0,178	-0,013	0,356	0,0658
NOTCH1 CYTO	0,742	0,640	0,815	<0,0001	0,622	0,488	0,725	<0,0001	0,434	0,264	0,575	<0,0001	0,582	0,439	0,694	<0,0001
NOTCH1 NUCL	0,120	-0,072	0,303	0,2179	0,205	0,014	0,379	0,0344	0,018	-0,173	0,207	0,8558	0,006	-0,184	0,195	0,9536
SFTPC CYTO	1,000				0,771	0,679	0,837	<0,0001	0,549	0,399	0,668	<0,0001	0,758	0,662	0,828	<0,0001
CTNNB1 MEMB	0,771	0,679	0,837	<0,0001	1,000				0,466	0,301	0,601	<0,0001	0,531	0,377	0,653	<0,0001
CTNNB1 CYTO	0,549	0,399	0,668	<0,0001	0,466	0,301	0,601	<0,0001	1,000				0,512	0,355	0,639	<0,0001
MMP2 CYTO	0,758	0,662	0,828	<0,0001	0,531	0,377	0,653	<0,0001	0,512	0,355	0,639	<0,0001	1,000			
MUC1 MEMB	0,703	0,589	0,786	<0,0001	0,639	0,509	0,738	<0,0001	0,419	0,247	0,562	<0,0001	0,576	0,431	0,689	<0,0001
MUC1 CYTO	0,412	0,239	0,557	<0,0001	0,268	0,082	0,435	0,0050	0,424	0,253	0,567	<0,0001	0,371	0,193	0,523	0,0001
VEGFA CYTO	0,414	0,242	0,559	<0,0001	0,308	0,124	0,469	0,0012	0,284	0,098	0,448	0,0029	0,390	0,214	0,538	<0,0001
VEGFA NUCL	0,139	-0,053	0,320	0,1538	0,176	-0,016	0,353	0,0704	0,249	0,061	0,418	0,0096	0,215	0,026	0,389	0,0256
NKX2-1 NUCL	0,106	-0,086	0,290	0,2780	-0,063	-0,249	0,129	0,5227	0,180	-0,011	0,357	0,0636	0,144	-0,048	0,324	0,1391
SNAI1 CYTO	0,250	0,062	0,419	0,0093	0,259	0,072	0,427	0,0068	0,103	-0,089	0,287	0,2907	0,161	-0,031	0,340	0,0981
SNAI1 NUCL	0,210	0,020	0,384	0,0294	0,206	0,016	0,380	0,0331	0,256	0,069	0,424	0,0075	0,153	-0,038	0,333	0,1150

	MUC1 MEMB				MUC1 CYTO				VEGFA CYTO				VEGFA NUCL			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	0,391	0,215	0,539	<0,0001	-0,141	-0,322	0,051	0,1475	0,070	-0,122	0,256	0,4770	0,074	-0,118	0,260	0,4518
CD44 CYTO	0,345	0,165	0,501	0,0002	-0,082	-0,267	0,110	0,4046	0,151	-0,041	0,330	0,1218	0,231	0,042	0,403	0,0163
KIT MEMB	0,173	-0,018	0,351	0,0746	0,193	0,003	0,369	0,0457	0,147	-0,045	0,327	0,1316	-0,045	-0,233	0,146	0,6467
KIT CYTO	0,186	-0,005	0,362	0,0551	0,318	0,135	0,478	0,0008	0,209	0,019	0,383	0,0301	0,067	-0,125	0,253	0,4957
CDH1 MEMB	0,603	0,465	0,710	<0,0001	0,258	0,070	0,426	0,0071	0,469	0,305	0,604	<0,0001	0,173	-0,018	0,350	0,0751
CDH1 CYTO	0,155	-0,037	0,334	0,1116	0,135	-0,057	0,317	0,1648	0,293	0,108	0,457	0,0021	0,092	-0,100	0,276	0,3493
EGFR MEMB	0,575	0,430	0,688	<0,0001	0,111	-0,081	0,295	0,2540	0,218	0,029	0,391	0,0236	0,158	-0,034	0,337	0,1042
EGFR CYTO	0,515	0,359	0,641	<0,0001	0,205	0,015	0,380	0,0336	0,321	0,139	0,481	0,0007	0,199	0,009	0,374	0,0397
ERBB2 CYTO	0,459	0,293	0,596	<0,0001	0,278	0,092	0,444	0,0035	0,243	0,054	0,412	0,0116	0,134	-0,058	0,315	0,1693
KRT5 MEMB	0,331	0,149	0,489	0,0004	-0,255	-0,423	-0,067	0,0079	0,029	-0,162	0,217	0,7708	0,009	-0,182	0,198	0,9296
KRT5 CYTO	0,406	0,233	0,552	<0,0001	-0,113	-0,296	0,079	0,2488	0,089	-0,103	0,274	0,3608	0,165	-0,026	0,344	0,0892
KRT14 MEMB	0,357	0,178	0,511	0,0001	0,033	-0,158	0,221	0,7359	0,034	-0,157	0,222	0,7291	0,220	0,030	0,392	0,0227
KRT14 CYTO	0,426	0,255	0,568	<0,0001	0,152	-0,040	0,331	0,1189	0,226	0,036	0,397	0,0193	0,314	0,131	0,474	0,0009
CCND1 MEMB	0,096	-0,096	0,280	0,3266	-0,001	-0,191	0,189	0,9913	0,138	-0,054	0,319	0,1568	-0,052	-0,239	0,139	0,5949
CCND1 CYTO	0,582	0,439	0,694	<0,0001	0,313	0,129	0,473	0,0010	0,450	0,282	0,588	<0,0001	0,173	-0,018	0,351	0,0746
CCND1 NUCL	0,486	0,324	0,617	<0,0001	0,103	-0,089	0,287	0,2931	0,273	0,087	0,439	0,0042	0,053	-0,138	0,240	0,5874
VIM MEMB	0,272	0,086	0,438	0,0044	0,226	0,037	0,398	0,0188	0,171	-0,020	0,349	0,0783	0,010	-0,180	0,200	0,9154
VIM CYTO	0,275	0,088	0,441	0,0040	0,269	0,082	0,436	0,0049	0,055	-0,137	0,242	0,5747	0,124	-0,068	0,306	0,2039
TP53 CYTO	0,123	-0,069	0,305	0,2082	0,188	-0,003	0,364	0,0527	0,245	0,057	0,415	0,0107	-0,018	-0,207	0,172	0,8512
TP53 NUCL	0,185	-0,006	0,361	0,0569	0,030	-0,161	0,218	0,7612	0,171	-0,021	0,349	0,0787	0,064	-0,128	0,250	0,5143
PAK1 CYTO	0,172	-0,019	0,350	0,0768	0,244	0,056	0,414	0,0109	0,166	-0,025	0,344	0,0871	0,292	0,107	0,455	0,0022
PAK1 NUCL	0,180	-0,011	0,357	0,0641	0,209	0,019	0,383	0,0306	0,180	-0,011	0,357	0,0629	-0,078	-0,264	0,113	0,4228
HIF1A CYTO	0,661	0,536	0,754	<0,0001	0,285	0,099	0,450	0,0028	0,443	0,275	0,583	<0,0001	0,041	-0,150	0,229	0,6777
PTGS2 CYTO	0,561	0,414	0,677	<0,0001	0,244	0,055	0,414	0,0111	0,347	0,166	0,502	0,0002	0,164	-0,028	0,342	0,0924
STAT3 CYTO	0,439	0,270	0,579	<0,0001	0,279	0,092	0,444	0,0035	0,315	0,131	0,475	0,0009	0,104	-0,089	0,287	0,2892
STAT3 NUCL	0,177	-0,014	0,354	0,0686	-0,014	-0,203	0,176	0,8848	0,001	-0,189	0,191	0,9903	-0,044	-0,232	0,147	0,6505
NOTCH1 CYTO	0,540	0,389	0,661	<0,0001	0,302	0,118	0,464	0,0015	0,327	0,144	0,485	0,0005	0,155	-0,037	0,334	0,1115
NOTCH1 NUCL	0,161	-0,030	0,340	0,0975	0,023	-0,167	0,212	0,8111	-0,081	-0,267	0,111	0,4055	-0,052	-0,239	0,139	0,5949
SFTPC CYTO	0,703	0,589	0,786	<0,0001	0,412	0,239	0,557	<0,0001	0,414	0,242	0,559	<0,0001	0,139	-0,053	0,320	0,1538
CTNNB1 MEMB	0,639	0,509	0,738	<0,0001	0,268	0,082	0,435	0,0050	0,308	0,124	0,469	0,0012	0,176	-0,016	0,353	0,0704
CTNNB1 CYTO	0,419	0,247	0,562	<0,0001	0,424	0,253	0,567	<0,0001	0,284	0,098	0,448	0,0029	0,249	0,061	0,418	0,0096
MMP2 CYTO	0,576	0,431	0,689	<0,0001	0,371	0,193	0,523	0,0001	0,390	0,214	0,538	<0,0001	0,215	0,026	0,389	0,0256
MUC1 MEMB	1,000				0,406	0,233	0,552	<0,0001	0,281	0,095	0,446	0,0032	0,189	-0,002	0,365	0,0509
MUC1 CYTO	0,406	0,233	0,552	<0,0001	1,000				0,265	0,078	0,432	0,0055	0,156	-0,036	0,335	0,1094
VEGFA CYTO	0,281	0,095	0,446	0,0032	0,265	0,078	0,432	0,0055	1,000				0,247	0,059	0,417	0,0100
VEGFA NUCL	0,189	-0,002	0,365	0,0509	0,156	-0,036	0,335	0,1094	0,247	0,059	0,417	0,0100	1,000			
NKX2-1 NUCL	0,067	-0,125	0,253	0,4967	0,409	0,236	0,554	<0,0001	0,314	0,131	0,474	0,0009	-0,095	-0,279	0,097	0,3330
SNAI1 CYTO	0,180	-0,011	0,357	0,0628	0,218	0,028	0,391	0,0239	0,202	0,012	0,377	0,0366	0,083	-0,109	0,268	0,3962
SNAI1 NUCL	0,162	-0,029	0,341	0,0949	0,181	-0,010	0,358	0,0619	0,343	0,162	0,499	0,0003	0,038	-0,153	0,226	0,7006

	NKX2-1 NUCL				SNAI1 CYTO				SNAI1 NUCL			
	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert	Korr	Lcl	Ucl	p-Wert
CD44 MEMB	-0,417	-0,561	-0,245	<0,0001	0,109	-0,083	0,292	0,2657	0,076	-0,116	0,261	0,4403
CD44 CYTO	-0,275	-0,440	-0,088	0,0041	0,249	0,061	0,418	0,0095	0,152	-0,040	0,331	0,1191
KIT MEMB	0,232	0,043	0,403	0,0158	0,046	-0,146	0,233	0,6400	-0,064	-0,251	0,127	0,5109
KIT CYTO	0,206	0,015	0,380	0,0334	0,360	0,181	0,513	0,0001	0,148	-0,043	0,328	0,1275
CDH1 MEMB	-0,055	-0,242	0,137	0,5774	0,336	0,155	0,493	0,0004	0,259	0,071	0,427	0,0069
CDH1 CYTO	-0,022	-0,211	0,169	0,8229	0,307	0,123	0,469	0,0012	0,236	0,047	0,406	0,0144
EGFR MEMB	-0,261	-0,429	-0,074	0,0064	0,154	-0,037	0,334	0,1126	0,127	-0,065	0,309	0,1939
EGFR CYTO	-0,064	-0,251	0,128	0,5131	0,121	-0,071	0,303	0,2166	0,239	0,050	0,409	0,0129
ERBB2 CYTO	0,035	-0,156	0,223	0,7221	0,382	0,205	0,532	<0,0001	0,136	-0,055	0,318	0,1614
KRT5 MEMB	-0,581	-0,693	-0,438	<0,0001	0,167	-0,024	0,345	0,0855	-0,024	-0,213	0,167	0,8067
KRT5 CYTO	-0,559	-0,676	-0,411	<0,0001	0,284	0,098	0,448	0,0029	0,000	-0,190	0,190	1,0000
KRT14 MEMB	-0,523	-0,647	-0,368	<0,0001	0,094	-0,098	0,279	0,3360	0,058	-0,134	0,244	0,5570
KRT14 CYTO	-0,376	-0,527	-0,199	0,0001	0,280	0,094	0,445	0,0034	0,175	-0,016	0,353	0,0706
CCND1 MEMB	-0,211	-0,385	-0,021	0,0288	0,143	-0,049	0,323	0,1431	0,040	-0,151	0,228	0,6845
CCND1 CYTO	0,091	-0,101	0,276	0,3525	0,318	0,135	0,478	0,0008	0,209	0,019	0,383	0,0304
CCND1 NUCL	-0,044	-0,232	0,147	0,6507	0,226	0,037	0,398	0,0188	0,056	-0,136	0,243	0,5680
VIM MEMB	-0,092	-0,277	0,100	0,3458	-0,031	-0,220	0,160	0,7497	0,232	0,043	0,403	0,0159
VIM CYTO	0,088	-0,104	0,273	0,3704	0,124	-0,068	0,306	0,2024	0,146	-0,046	0,326	0,1343
TP53 CYTO	0,197	0,006	0,372	0,0422	0,152	-0,040	0,331	0,1190	0,221	0,031	0,393	0,0222
TP53 NUCL	0,056	-0,136	0,243	0,5699	-0,093	-0,277	0,099	0,3424	0,101	-0,091	0,285	0,2994
PAK1 CYTO	0,162	-0,029	0,341	0,0954	0,529	0,375	0,652	<0,0001	0,028	-0,163	0,216	0,7766
PAK1 NUCL	0,088	-0,104	0,273	0,3677	0,176	-0,016	0,353	0,0703	0,221	0,031	0,393	0,0222
HIF1A CYTO	0,097	-0,096	0,281	0,3233	0,289	0,103	0,452	0,0025	0,261	0,073	0,428	0,0065
PTGS2 CYTO	0,154	-0,037	0,334	0,1123	0,241	0,052	0,411	0,0123	0,146	-0,045	0,327	0,1324
STAT3 CYTO	0,117	-0,076	0,299	0,2325	0,221	0,032	0,394	0,0217	0,163	-0,029	0,341	0,0944
STAT3 NUCL	-0,215	-0,388	-0,026	0,0256	-0,004	-0,194	0,186	0,9683	-0,024	-0,212	0,167	0,8098
NOTCH1 CYTO	0,084	-0,108	0,269	0,3922	0,338	0,157	0,495	0,0003	0,140	-0,052	0,321	0,1500
NOTCH1 NUCL	-0,124	-0,306	0,068	0,2046	0,050	-0,141	0,238	0,6081	-0,080	-0,265	0,112	0,4155
SFTPC CYTO	0,106	-0,086	0,290	0,2780	0,250	0,062	0,419	0,0093	0,210	0,020	0,384	0,0294
CTNNB1 MEMB	-0,063	-0,249	0,129	0,5227	0,259	0,072	0,427	0,0068	0,206	0,016	0,380	0,0331
CTNNB1 CYTO	0,180	-0,011	0,357	0,0636	0,103	-0,089	0,287	0,2907	0,256	0,069	0,424	0,0075
MMP2 CYTO	0,144	-0,048	0,324	0,1391	0,161	-0,031	0,340	0,0981	0,153	-0,038	0,333	0,1150
MUC1 MEMB	0,067	-0,125	0,253	0,4967	0,180	-0,011	0,357	0,0628	0,162	-0,029	0,341	0,0949
MUC1 CYTO	0,409	0,236	0,554	<0,0001	0,218	0,028	0,391	0,0239	0,181	-0,010	0,358	0,0619
VEGFA CYTO	0,314	0,131	0,474	0,0009	0,202	0,012	0,377	0,0366	0,343	0,162	0,499	0,0003
VEGFA NUCL	-0,095	-0,279	0,097	0,3330	0,083	-0,109	0,268	0,3962	0,038	-0,153	0,226	0,7006
NKX2-1 NUCL	1,000				-0,003	-0,193	0,187	0,9725	0,195	0,004	0,370	0,0441
SNAI1 CYTO	-0,003	-0,193	0,187	0,9725	1,000				0,171	-0,021	0,348	0,0788
SNAI1 NUCL	0,195	0,004	0,370	0,0441	0,171	-0,021	0,348	0,0788	1,000			



Tabelle A.2: Verteilung der gefärbten Schnitte nach Proteinen

	Adenokarzinome (N=35)			Plattenepithelkarzinome (N=33)			Kleinzellige Tumore (N=39)			Kontrollen (N=40)		
	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing
CCND1 MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	4 (12%)	29 (88%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CCND1 CYTO	33 (94%)	2 (6%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	31 (79%)	8 (21%)	0 (0%)	2 (5%)	37 (93%)	1 (2%)
CCND1 NUCL	28 (80%)	7 (20%)	0 (0%)	27 (82%)	6 (18%)	0 (0%)	1 (3%)	38 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CD44 MEMB	15 (43 %)	20 (57%)	0 (0%)	29 (88%)	4 (12%)	0 (0%)	2 (5%)	37 (95%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CD44 CYTO	17 (49%)	18 (51%)	0 (0%)	28 (85%)	5 (15%)	0 (0%)	4 (10%)	35 (90%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CD44 NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CDH1 MEMB	32 (91%)	3 (9%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	15 (38%)	24 (62%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CDH1 CYTO	28 (80%)	7 (20%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	21 (54%)	18 (46%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CDH1 NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CTNNB1 MEMB	31 (89%)	4 (11%)	0 (0%)	32 (97%)	1 (3%)	0 (0%)	6 (15%)	33 (85%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
CTNNB1 ZYTO	29 (83%)	6 (17%)	0 (0%)	30 (91%)	3 (9%)	0 (0%)	19 (49%)	20 (51%)	0 (0%)	18 (45%)	21 (53%)	1 (2%)
CTNNB1 KERN	1 (3%)	34 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
EGFR MEMB	27 (77%)	8 (23%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (18%)	32 (82%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
EGFR CYTO	31 (89%)	4 (11%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (36%)	25 (64%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
EGFR NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
ERBB2 MEMB	1 (3%)	34 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
ERBB2 CYTO	23 (66%)	12 (34%)	0 (0%)	25 (76%)	8 (24%)	0 (0%)	10 (26%)	29 (74%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
ERBB2 NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
HIF1A MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	38 (95%)	2 (5%)
HIF1A CYTO	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (56%)	17 (44%)	0 (0%)	35 (88%)	3 (8%)	2 (5%)
HIF1A NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	3 (8%)	35 (88%)	2 (5%)
KIT MEMB	3 (9%)	32 (91%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
KIT CYTO	24 (69%)	11 (31%)	0 (0%)	23 (70%)	10 (30%)	0 (0%)	21 (54%)	18 (46%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
KIT NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)

	Adenokarzinome (N=35)			Plattenepithelkarzinome (N=33)			Kleinzellige Tumore (N=39)			Kontrollen (N=40)		
	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing
KRT5 MEMB	5 (14%)	30 (86%)	0 (0%)	32 (97%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	38 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
KRT5 CYTO	9 (26%)	26 (74%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	38 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
KRT5 NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
KRT14 MEMB	1 (3%)	34 (97%)	0 (0%)	22 (67%)	11 (33%)	0 (0%)	1 (3%)	38 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
KRT14 CYTO	8 (23%)	27 (77%)	0 (0%)	23 (70%)	10 (30%)	0 (0%)	3 (8%)	36 (92%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
KRT14 NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
MMP2 MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
MMP2 CYTO	27 (77%)	8 (23%)	0 (0%)	24 (73%)	9 (27%)	0 (0%)	2 (5%)	37 (95%)	0 (0%)	16 (40%)	23 (58%)	1 (2%)
MMP2 NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
MUC1 MEMB	29 (83%)	6 (17%)	0 (0%)	32 (97%)	1 (3%)	0 (0%)	4 (10%)	35 (90%)	0 (0%)	39 (98%)	0 (0%)	1 (2%)
MUC1 CYTO	34 (97%)	1 (3%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	37 (95%)	2 (5%)	0 (0%)	39 (98%)	0 (0%)	1 (2%)
MUC1 NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
NKX2-1 MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
NKX2-1 CYTO	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
NKX2-1 NUCL	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	29 (74%)	10 (26%)	0 (0%)	39 (98%)	0 (0%)	1 (2%)
NOTCH1 MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
NOTCH1 CYTO	29 (83%)	6 (17%)	0 (0%)	31 (94%)	2 (6%)	0 (0%)	10 (26%)	29 (74%)	0 (0%)	4 (10%)	35 (88%)	1 (2%)
NOTCH1 NUCL	1 (3%)	34 (97%)	0 (0%)	3 (9%)	30 (91%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
PAK1 MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
PAK1 CYTO	7 (20%)	28 (80%)	0 (0%)	2 (6%)	31 (94%)	0 (0%)	1 (3%)	38 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
PAK1 NUCL	23 (66%)	12 (34%)	0 (0%)	22 (67%)	11 (33%)	0 (0%)	17 (44%)	22 (56%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
PTGS2 MEMB	1 (3%)	34 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
PTGS2 CYTO	31 (89%)	4 (11%)	0 (0%)	30 (91%)	3 (9%)	0 (0%)	10 (26%)	29 (74%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
PTGS2 NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	1 (3%)	32 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)

	Adenokarzinome (N=35)			Plattenepithelkarzinome (N=33)			Kleinzellige Tumore (N=39)			Kontrollen (N=40)		
	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing	Gefärbt	Nicht gefärbt	Missing
SFTPC MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
SFTPC CYTO	33 (94%)	2 (6%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (18%)	32 (82%)	0 (0%)	38 (95%)	1 (2%)	1 (2%)
SFTPC NUCL	1 (3%)	34 (97%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
SNAI1 MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
SNAI1 CYTO	8 (23%)	27 (77%)	0 (0%)	9 (27%)	24 (73%)	0 (0%)	3 (8%)	36 (92%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
SNAI1 NUCL	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	30 (91%)	3 (9%)	0 (0%)	28 (72%)	11 (28%)	0 (0%)	2 (5%)	37 (93%)	1 (2%)
STAT3 MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
STAT3 CYTO	29 (83%)	6 (17%)	0 (0%)	32 (97%)	1 (3%)	0 (0%)	25 (64%)	14 (36%)	0 (0%)	39 (98%)	0 (0%)	1 (2%)
STAT3 NUCL	6 (17%)	29 (83%)	0 (0%)	14 (42%)	19 (58%)	0 (0%)	3 (8%)	36 (92%)	0 (0%)	10 (25%)	29 (73%)	1 (2%)
TP53 MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
TP53 CYTO	9 (26%)	26 (74%)	0 (0%)	6 (18%)	27 (82%)	0 (0%)	5 (13%)	34 (87%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
TP53 NUCL	34 (97%)	1 (3%)	0 (0%)	32 (97%)	1 (3%)	0 (0%)	34 (87%)	5 (13%)	0 (0%)	27 (68%)	12 (30%)	1 (2%)
VEGFA MEMB	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	2 (5%)	37 (93%)	1 (2%)
VEGFA CYTO	34 (97%)	1 (3%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	29 (74%)	10 (26%)	0 (0%)	6 (15%)	33 (83%)	1 (2%)
VEGFA NUCL	2 (6%)	33 (94%)	0 (0%)	3 (9%)	30 (91%)	0 (0%)	2 (5%)	37 (95%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
VIM MEMB	6 (17%)	29 (83%)	0 (0%)	8 (24%)	25 (76%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)
VIM CYTO	12 (34%)	23 (66%)	0 (0%)	11 (33%)	22 (67%)	0 (0%)	5 (13%)	34 (87%)	0 (0%)	3 (8%)	36 (90%)	1 (2%)
VIM NUCL	0 (0%)	35 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)

Tabelle A.3: CCND1

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor CCND1 MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	1.36	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor CCND1 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	1.36	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	35	20	20.86	10	30	33	20	17.42	10	30	39	90	11.92	70	98	39	100	0.08	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	35	28.5	21.16	10	50	33	38	15.73	24	54	39	10	10.67	2	20	39	0	0.08	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	35	27	25	0	64	33	28	23.88	2	52	39	0	1.62	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	35	0	3.49	0	0	33	0	1.7	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	35	90	13.77	70	99	33	90	14.09	70	95	39	100	0.13	100	100	39	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	35	3	4.96	0	6	33	4.5	4.58	2	9	39	0	0.13	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	35	5	5.91	0	10.5	33	4	6.55	0	12	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	35	0	3.96	0	1.5	33	0	3.62	0	2	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor CCND1 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	1.82	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CCND1 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	1.82	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	15	20	18.33	10	30	11	10	12.73	5	30	14	90	8.86	80	95	25	100	0.12	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	15	18	22.6	10	56	11	42	19.14	19	63	14	10	9.21	5	20	25	0	0.12	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	15	36	24.47	0	64	11	28	24.59	24	80	14	0	0.36	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	15	0	3.93	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	15	90	16.6	70	95	11	90	12.27	70	95	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	15	5	4.67	0	12	11	5	4.27	2	12	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	15	8	7.23	0	15	11	7	6.64	2.5	12	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	15	0	6.23	0	3	11	0.5	1.95	0	2	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor CCND1 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	1.14	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor CCND1 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	1.14	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	20	15	22.75	10	50	22	30	18.41	10	40	25	90	13.64	70	98	14	100	0	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	20	29.25	19.55	12.5	49.5	22	32	13.11	24.5	45	25	10	11.48	2	20	14	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	20	26	24.15	0	60.25	22	34	23.52	0	48	25	0	2.32	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	20	0	3.15	0	0	22	0	2.55	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	20	95	10.65	85	99.5	22	92.5	15	70	95	25	100	0.2	100	100	14	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	20	2.75	4.88	0	5	22	4.25	4.7	2	8	25	0	0.2	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	20	3	4.78	0	6.5	22	3.5	6.36	0	12	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	20	0	2.25	0	0	22	0	4.43	0	2	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor CCND1 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	2.22	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor CCND1 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	2.22	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	8	25	24.38	10	60	9	30	15.56	20	40	10	97	10.4	80	100	9	100	0.11	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	8	27.5	16.63	14.5	42.5	9	30	13.83	24	49	10	3	8.7	0	18	9	0	0.11	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	8	23	26.75	0	65	9	21	22.89	0	42	10	0	1.7	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	8	0	0.25	0	0	9	0	1.72	0	3.5	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	8	92.5	13	75	99.5	9	80	18.33	70	95	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	8	3	6.88	0	13	9	8	6.67	4	16	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	8	5	4.69	0	10.5	9	5	7.39	1	12	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	8	0	1.44	0	0.75	9	0	5.28	0	1.5	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Tumor CCND1 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CCND1 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	7	30	27.86	10	85	7	60	16.43	30	70	9	95	7	90	98	10	100	0	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	7	35	18.29	15	50	7	40	11.86	30	54	9	5	7	2	10	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	7	25	20.29	0	35	7	0	5.14	0	6	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	7	0	0.71	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	7	90	8.57	90	95	7	95	2.86	95	95	9	100	0.56	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	7	3	1.71	0	5	7	4	1.5	2	5	9	0	0.56	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	7	6	6	0	10	7	0.5	1.93	0	3	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	7	0	3	0	1	7	0	1.21	0	0.5	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor CCND1 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	2.86	90	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CCND1 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	2.86	0	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	10	25	19.5	10	30	7	10	7.14	5	20	10	90	6.8	80	95	10	100	0	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	10	55	20	42	80	7	32	17.14	9	56	10	10	7	5	20	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	10	12	12.7	0	28	7	48	19.71	24	76	10	0	0.2	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	10	0	0.2	0	0	7	0	5.14	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	10	97	14.8	70	100	7	80	15.71	60	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	10	0.5	2.65	0	5	7	3	4.29	0	12	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	10	0.5	5.4	0	15	7	9	9.14	0	24	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	10	0	7.15	0	3	7	0	3.43	0	4	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor CCND1 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0.5	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Tumor CCND1 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0.5	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	10	10	5.5	5	10	10	7.5	9	0	20	10	70	11.5	70	80	10	100	0.2	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	10	12	7.9	9	18	10	41	15.95	20	56	10	30	7.5	20	30	10	0	0.2	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	10	65.25	19	42	85	10	41.25	19.4	28	76	10	0	4.4	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	10	0	11.3	0	14	10	0	0.45	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	10	90	15	70	95	10	90	12.5	70	95	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	10	5	6.7	2	18	10	5	4.2	3	9	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	10	6.5	6.45	0	10.5	10	7	5.15	3	12	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	10	0	3.45	0	1.5	10	1	3.75	0	2	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor CCND1 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	1.82	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor CCND1 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	1.82	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	4	30	22.5	20	65	11	20	15	5	30	10	92.5	11.9	70	99	18	100	0.17	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	4	26.5	18.25	9	45.5	11	32	18.32	20	63	10	7.5	11.9	1	30	18	0	0.17	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	4	24.5	23.25	7	53.5	11	30	21.18	24	76	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	1.05	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	4	90	15	65	95	11	80	16.82	60	95	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	4	1	2	0	4	11	5	5	4	14	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	4	7.5	5.75	2.5	14	11	7.5	8.77	1	24	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	4	1.5	9.75	0	19.5	11	1	4	0	4	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Nie-Raucher																				
Tumor CCND1 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor CCND1 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Tumor CCND1 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CCND1 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO -	3	30	26.67	20	100	.	.	.	.	.	2	75	5	70	80	1	100	0	100	100
Tumor CCND1 CYTO +	3	49	26.67	0	80	.	.	.	.	.	2	25	5	20	30	1	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO ++	3	0	7	0	21	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CCND1 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL -	3	100	1.67	95	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor CCND1 NUCL +	3	0	1.67	0	5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CCND1 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0



Tabelle A.4: CD44

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor CD44 MEMB -	35	100	4.97	95	100	33	40	33.03	10	95	39	100	1.82	100	100	39	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	35	0	2.88	0	4.5	33	22.5	13.67	5	32	39	0	1.46	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	35	0	1.84	0	0.25	33	20	17.92	0.25	38	39	0	0.36	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	35	0	0.26	0	0	33	0	7.43	0	16	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	35	100	12.49	90	100	33	90	19.82	60	95	39	100	1.72	100	100	39	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	35	0	9.49	0	10	33	9.5	15.98	5	30	39	0	1.64	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	35	0	2.55	0	0	33	1	3.39	0	3	39	0	0.08	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	35	0	0.45	0	0	33	0	0.64	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor CD44 MEMB -	15	100	6.07	95	100	11	60	29.09	20	95	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	15	0	3.73	0	1	11	24	14.25	5	44	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	15	0	1.87	0	0	11	12	13.98	0.25	32	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	15	0	0.47	0	0	11	0	5.05	0	4	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	15	100	16.33	70	100	11	90	23.09	30	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	15	0	13.24	0	30	11	9	17.66	0	49	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	15	0	2.95	0	3	11	1	4.45	0	14	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	15	0	0.14	0	0	11	0	0.98	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor CD44 MEMB -	20	99.5	4.15	95	100	22	32.5	33.64	10	95	25	100	2.84	100	100	14	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	20	0.5	2.24	0	4.625	22	21.75	13.31	5	30	25	0	2.28	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	20	0	1.81	0	0.375	22	22.25	19.53	0	47.5	25	0	0.56	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	20	0	0.1	0	0	22	0.15	8.63	0	18	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	20	99.5	9.6	95	100	22	85	18.18	60	95	25	100	2.68	100	100	14	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	20	0.5	6.67	0	5	22	12.75	15.13	5	30	25	0	2.56	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	20	0	2.26	0	0	22	0.75	2.86	0	3	25	0	0.12	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	20	0	0.68	0	0	22	0	0.47	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor CD44 MEMB -	8	100	1.38	97	100	9	70	34.44	30	95	10	100	7	100	100	9	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	8	0	1.13	0	2	9	19	15.31	5	28.5	10	0	5.6	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	8	0	0.25	0	0	9	8.7	15.14	0	24.5	10	0	1.4	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	4.26	0	0.3	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	8	100	1.88	97.5	100	9	80	14.44	65	95	10	100	6.6	99	100	9	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	8	0	1.86	0	2.5	9	19	11.75	5	28	10	0	6.3	0	1	9	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	8	0	0.01	0	0	9	1	2.72	0	5	10	0	0.3	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0.19	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor CD44 MEMB -	7	99	2	95	100	7	20	16.43	5	50	9	100	0.11	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	7	1	1.46	0	4.5	7	30	7.29	19	35	9	0	0.11	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	7	0	0.54	0	0.5	7	32	11.64	20	47.5	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	7	0	0.29	0	0	7	5	9.36	3.5	28.5	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	7	95	22.57	40	99	7	50	20	40	80	9	100	0.11	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	7	5	19.74	1	45.5	7	47.5	16.64	18	54	9	0	0.11	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	7	0	2.74	0	0.35	7	2	3	0.5	6	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	7	0	0.09	0	0	7	0	1	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor CD44 MEMB -	10	97	8.4	90	100	7	30	29.29	10	95	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	10	3	3.65	0	8	7	27	13.68	4.75	44	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	10	0	4.35	0	1	7	21	15.82	0.25	45	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	10	0	0.4	0	0	7	0	5.07	0	13.5	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	10	95	16	70	100	7	95	15	75	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	10	5	8.8	0	16.5	7	5	10.39	0	23.75	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	10	0	5.7	0	0	7	0	3.54	0	1.25	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	10	0	1.5	0	0	7	0	1.07	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor CD44 MEMB -	10	100	6	100	100	10	65	34	10	95	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	10	0	4.2	0	0	10	14.5	12.9	5	30	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	10	0	1.5	0	0	10	7	15.5	0	30	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	10	0	0.3	0	0	10	0	8.6	0	19	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	10	100	8.5	95	100	10	95	17.4	80	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	10	0	7.2	0	5	10	5	13.15	0	16	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	10	0	1.3	0	0	10	0	3.78	0	3	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0.48	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor CD44 MEMB -	4	99.5	5.25	89.5	100	11	70	27.73	30	95	10	100	7	100	100	18	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	4	0.5	2.25	0	4.5	11	16	13.7	4.75	32	10	0	5.6	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	4	0	2.5	0	5	11	6	12.3	0	21	10	0	1.4	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	4	0	0.5	0	1	11	0	2.45	0	4	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	4	100	7.5	85	100	11	90	15.36	75	100	10	100	6	100	100	18	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	4	0	4.13	0	8.25	11	9	12.8	0	23.75	10	0	5.7	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	4	0	3	0	6	11	1	2.57	0	1.25	10	0	0.3	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	4	0	0.38	0	0.75	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor CD44 MEMB -	3	99	3.33	90	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor CD44 MEMB +	3	1	3.17	0	9.5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB ++	3	0	0.17	0	0.5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CD44 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO -	3	99	3.33	90	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor CD44 CYTO +	3	1	3.33	0	10	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CD44 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor CD44 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CD44 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.5: CDH1

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor CDH1 MEMB -	35	70	28.4	30	90	33	30	18.33	30	50	39	100	4.1	95	100	39	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	35	8	5.86	2.5	15	33	18	8.33	14	28	39	0	1.08	0	0.5	39	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	35	15	11.16	3.5	24.5	33	21	7.8	15	27	39	0	1.82	0	1	39	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	35	2	15.21	0	21	33	15	13.17	7	28	39	0	1.21	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	35	95	9	80	99	33	90	6.88	80	95	39	95	7.67	90	100	39	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	35	4	5.64	1	12	33	6	3.91	3	9	39	1	3.99	0	6	39	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	35	1	2.69	0	3	33	2.5	3.05	1	7	39	0	2.78	0	4	39	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	35	0	1.44	0	0.5	33	0	1.15	0	1	39	0	1.05	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor CDH1 MEMB -	15	80	27.93	30	95	11	50	14.55	20	50	14	100	0.79	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	15	6	6.7	0	15	11	20	7.23	10	27	14	0	0.07	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	15	10	12.67	1	28	11	20	6.45	15	24	14	0	0.64	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	15	0	9.7	0	9	11	20	9.68	8	27	14	0	0.07	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	15	95	9.53	80	100	11	90	4.91	85	95	14	92.5	8.21	85	100	25	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	15	4	6.3	0	14	11	4.5	3.73	2	8	14	1.5	4.61	0	8	25	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	15	0	2.47	0	3	11	3	2.45	1	7	14	1	3.89	0	5	25	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	15	0	1.1	0	0	11	0	0.23	0	0	14	0	0.43	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor CDH1 MEMB -	20	65	28.25	20	80	22	30	18.41	30	50	25	100	5.96	95	100	14	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	20	9.25	5.03	4.5	14.5	22	17	8.8	14	28	25	0	1.64	0	1	14	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	20	16.5	9.68	7	23.5	22	21	8.43	12	28	25	0	2.48	0	1.5	14	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	20	8	18.4	0.5	35.5	22	14	14.32	5	30	25	0	1.84	0	0.25	14	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	20	92.5	8.6	85	96.5	22	90	7.86	80	95	25	99	7.2	95	100	14	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	20	4.25	5.15	1	10	22	6.5	3.93	3.5	10	25	1	3.64	0	5	14	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	20	1.75	2.7	0.5	3.25	22	2	3.23	0.5	9	25	0	2.16	0	1.5	14	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	20	0	1.7	0	1.25	22	0	1.61	0	2	25	0	1.4	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor CDH1 MEMB -	8	60	31.88	7.5	80	9	30	11.11	30	40	10	100	7.7	99	100	9	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	8	7.75	5.25	4.25	12.25	9	16	6.78	14	28	10	0	1.95	0	1	9	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	8	13.5	6.25	5.5	19	9	21	6.94	20	28	10	0	2.05	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	8	14	25	2	64.75	9	21	11.72	14	32	10	0	3.7	0	1	9	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	8	90	6.88	80	92.5	9	90	9.33	80	95	10	100	1.6	99	100	9	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	8	5.75	6.81	1	15	9	6	4.33	3	9	10	0	1.4	0	1	9	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	8	2.25	1.75	0.75	4.5	9	2	3.33	2	9	10	0	0.2	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	8	0.25	2.06	0	4	9	0	2.22	0	2	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor CDH1 MEMB -	7	70	25.57	40	99	7	50	15.71	30	50	9	100	0.67	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	7	10.5	7.36	0.5	18	7	16	6.86	10	21	9	0	0.22	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	7	12	12.14	0.5	30	7	25	6.57	20	28	9	0	0.28	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	7	0	7.14	0	12	7	20	8.71	5	27	9	0	0.17	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	7	95	2.71	90	99	7	95	2.86	90	95	9	95	6.11	90	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	7	3	1.86	1	6	7	5	2.14	4.5	8	9	2.5	4.06	0	6	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	7	2	1	0	3	7	0.5	1.21	0	2.5	9	0	2.17	0	4	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	7	0	0.14	0	0.5	7	0	0.29	0	0	9	0	0.17	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor CDH1 MEMB -	10	50	30	30	80	7	40	27.14	20	80	10	99	2.5	95	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	10	8.5	4.55	4.5	10	7	8	7.86	5	20	10	0.25	0.4	0	1	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	10	14.5	9	8	28	7	12	10.71	4	24	10	0.5	1.53	0	4	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	10	13.5	19.95	0.5	54	7	12	20	8	48	10	0	0.78	0	0.25	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	10	80	13.5	60	95	7	80	9.14	70	95	10	95	11	70	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	10	10	7.55	4	16	7	8	4.86	1	16	10	3.5	2.65	0	4.75	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	10	3.75	6	0	12	7	5	3.64	1.5	10	10	0.625	5.1	0	12	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	10	0.25	3.25	0	4	7	0.5	2	0	3	10	0	3.85	0	6	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0



Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor CDH1 MEMB -	10	75	26	50	95	10	35	17.5	10	50	10	100	5	95	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	10	4.25	5.65	2	15	10	27.25	6.1	21	30	10	0	1.65	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	10	16.5	16.25	3	30	10	20	5.9	18	21	10	0	3.28	0	5	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	10	0	4.7	0	2	10	10.5	10.8	4	27	10	0	0.08	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	10	98.5	4	95	100	10	90	3.4	90	95	10	90	8	80	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	10	1	3.55	0	4.5	10	5.5	3.2	3	10	10	2.5	6.4	0	12	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	10	0	0.4	0	1	10	2.75	2.75	1	7	10	2	3.1	0	7	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	10	0	0.05	0	0	10	0	0.15	0	0	10	0	0.1	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor CDH1 MEMB -	4	90	17.5	60	95	11	30	14.55	20	50	10	100	7.6	99	100	18	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	4	3	6.75	0	13.5	11	20	7.32	8	27.5	10	0	1.75	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	4	6.75	8.63	1.75	19	11	21	6.05	20	24	10	0	2.35	0	1	18	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	4	0.25	5.38	0	10.75	11	21	15.55	8	28	10	0	3.5	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	4	90	15	70	100	11	90	5.91	80	95	10	97.5	4.5	90	100	18	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	4	7	7.5	0	15	11	7	3.05	3	9	10	0	2.55	0	5	18	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	4	3	4.5	0	9	11	4	3.5	2	10	10	0	1.95	0	4.5	18	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	4	0	3	0	6	11	0	1.27	0	2	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor CDH1 MEMB -	3	20	26.67	10	90	.	.	.	.	.	2	92.5	7.5	85	100	1	100	0	100	100
Tumor CDH1 MEMB +	3	8	1.17	4.5	8	.	.	.	.	.	2	2.25	2.25	0	4.5	1	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB ++	3	16	9.83	2	31.5	.	.	.	.	.	2	4.875	4.88	0	9.75	1	0	0	0	0
Tumor CDH1 MEMB +++	3	54	18.67	0	56	.	.	.	.	.	2	0.375	0.38	0	0.75	1	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO -	3	90	5	80	95	.	.	.	.	.	2	75	5	70	80	1	100	0	100	100
Tumor CDH1 CYTO +	3	4	1.67	3	8	.	.	.	.	.	2	7.5	4.5	3	12	1	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO ++	3	2	3.5	1.5	12	.	.	.	.	.	2	14	7	7	21	1	0	0	0	0
Tumor CDH1 CYTO +++	3	0.5	1.33	0	4	.	.	.	.	.	2	3.5	2.5	1	6	1	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor CDH1 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CDH1 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.6: CTNNB1

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	35	75	28.43	40	98	33	50	24.45	30	80	39	100	2.31	100	100	39	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	35	10	12.91	1	20	33	25	13.42	10	35	39	0	1.26	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	35	5	18.06	0	30	33	15	16.79	5	35	39	0	1.03	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	35	0	0.31	0	0	33	0	1.94	0	0	39	0	0.03	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	35	95	17.06	70	98	33	95	9.82	80	97	39	100	3.15	95	100	39	100	1.33	99	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	35	5	14.74	2	25	33	5	9.09	2	20	39	0	2.23	0	3	39	0	1.13	0	1
Tumor CTNNB1 CYTO ++	35	0	2.31	0	2	33	0	0.97	0	0	39	0	0.74	0	0	39	0	0.21	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0.18	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	35	100	0.14	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	35	0	0.14	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	15	65	27.87	40	98	11	60	19.36	50	70	14	100	0.14	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	15	20	16.4	1	35	11	25	9.09	15	30	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	15	5	14.13	0	20	11	10	12.36	2	28	14	0	0.14	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	2.91	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	15	93	20.47	50	98	11	95	8.55	80	98	14	99	2.5	95	100	25	99	1.6	99	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	15	5	17.07	2	40	11	5	8.09	2	20	14	0.5	1.43	0	3	25	1	1.28	0	1
Tumor CTNNB1 CYTO ++	15	0	3.53	0	5	11	0	0.45	0	0	14	0	1.14	0	3	25	0	0.32	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0.07	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	15	100	0.33	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	15	0	0.33	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	20	77.5	28.35	35	96.5	22	39	24.73	20	80	25	100	3.52	100	100	14	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	20	10	9.8	3.5	17.5	22	22.5	15.59	10	45	25	0	1.96	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	20	7.5	21	0	35	22	20	17.86	5	40	25	0	1.52	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	20	0	0.55	0	0	22	0	1.45	0	0	25	0	0.04	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	20	95	14.4	75	97.5	22	94.5	10.45	80	97	25	100	3.44	95	100	14	100	0.5	100	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	20	5	13	2.5	15	22	4.5	9.59	3	20	25	0	2.68	0	3	14	0	0.5	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO ++	20	0	1.4	0	0	22	0	1.23	0	2	25	0	0.52	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0.24	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	8	82.5	25.63	37.5	90	9	30	24.56	20	80	10	100	8.3	100	100	9	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	8	10	4.38	7.5	15	9	18	13.78	10	35	10	0	4.7	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	8	5	22.5	0	47.5	9	30	19.89	5	40	10	0	3.6	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	3.33	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	8	80	20.25	65	96	9	85	10.89	78	94	10	100	2.6	100	100	9	100	0.33	100	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	8	15	18.38	4	32.5	9	10	10.44	4	20	10	0	2.6	0	0	9	0	0.33	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO ++	8	0	1.88	0	0	9	2	2.56	0	5	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	7	98	19.29	50	100	7	70	20	40	90	9	100	0.56	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	7	0	10.71	0	15	7	20	11.86	10	35	9	0	0.11	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	7	0	7.43	0	10	7	10	7.57	0	25	9	0	0.33	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	7	0	1.43	0	0	7	0	0.57	0	2	9	0	0.11	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	7	88	15	70	95	7	95	2.43	95	97	9	100	1.78	99	100	10	99.5	1.1	98	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	7	10	12.86	5	25	7	5	2.43	3	5	9	0	0.33	0	0	10	0.5	1.1	0	2
Tumor CTNNB1 CYTO ++	7	0	2.43	0	5	7	0	0	0	0	9	0	1	0	1	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0.44	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	7	100	0.71	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	7	0	0.71	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	10	45	27.5	40	98	7	50	21.14	30	95	10	100	0.1	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	10	20	16	1	40	7	25	13.43	5	40	10	0	0.1	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	10	7.5	16.4	0	30	7	10	18.43	1	45	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	10	0	0.1	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	10	96.5	9.6	95	100	7	97	18.86	50	99	10	97.5	2.6	95	100	10	100	0.4	99	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	10	3.5	9.2	0	5	7	2	18.29	1	50	10	2	1.4	0	3	10	0	0.4	0	1
Tumor CTNNB1 CYTO ++	10	0	0.4	0	0	7	0	1	0	2	10	0	0.9	0	2	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0.3	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	10	62.5	27.7	30	80	10	55	22.8	20	65	10	100	0.1	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	10	12.5	15.2	5	30	10	27.5	11	25	30	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	10	15	19.5	5	30	10	17.5	13.8	5	25	10	0	0.1	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	3	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	10	94	20.7	50	98	10	95	5.3	90	98	10	95	3.1	92	99	10	99	3	97	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	10	5	16.2	2	40	10	5	5.3	2	10	10	2.5	3.2	1	5	10	1	2.2	0	3
Tumor CTNNB1 CYTO ++	10	1	4.5	0	5	10	0	0	0	0	10	0	1.1	0	3	10	0	0.8	0	1
Tumor CTNNB1 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	4	86.5	20.25	57.5	98	11	50	23	25	80	10	100	8.2	100	100	18	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	4	3	13.5	0.5	27.5	11	20	8.55	15	30	10	0	4.5	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	4	6	6.75	1.5	15	11	10	19.36	5	45	10	0	3.7	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	2.73	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	4	80	16.25	60	92.5	11	95	9.91	80	98	10	100	4.6	92	100	18	99	1.78	99	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	4	15.5	14.75	5.5	35	11	5	9.45	2	20	10	0	3.6	0	3	18	1	1.5	0	1
Tumor CTNNB1 CYTO ++	4	4.5	1.5	2	5	11	0	0.64	0	0	10	0	0.9	0	0	18	0	0.28	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0.1	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor CTNNB1 MEMB -	3	30	10.33	19	50	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 MEMB +	3	20	10	20	50	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB ++	3	50	20	0	60	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 MEMB +++	3	0	0.33	0	1	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO -	3	95	1	95	98	.	.	.	.	.	2	95	0	95	95	1	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 CYTO +	3	5	1	2	5	.	.	.	.	.	2	2	0	2	2	1	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	3	0	3	3	1	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor CTNNB1 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor CTNNB1 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.7: EGFR

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor EGFR MEMB -	35	80	30.86	20	95	33	5	11.67	5	20	39	100	4.26	100	100	39	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	35	6	8.79	0	20	33	14	13.12	7.5	28.5	39	0	0.78	0	0	39	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	35	6	13.71	0	25	33	30	14.34	16	45	39	0	1.28	0	0	39	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	35	0.75	10.76	0	12	33	27	24.25	8.5	60	39	0	2.21	0	0	39	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	35	70	33.66	10	90	33	50	23.64	30	75	39	100	8.62	95	100	39	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	35	10	17.73	5	38	33	24	9.67	12	28.5	39	0	4.75	0	3.75	39	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	35	9	11.7	0.25	20	33	17.5	11.7	6	28	39	0	2.42	0	0	39	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	35	0	6	0	4.75	33	3.5	5.06	0.5	7	39	0	1.44	0	0	39	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor EGFR MEMB -	15	100	24.33	50	100	11	5	5.45	0	10	14	100	0.36	100	100	25	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	15	0	6.63	0	9.5	11	14	11.86	5	28.5	14	0	0.36	0	0	25	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	15	0	9	0	15	11	34	10.48	25	45	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	15	0	8.7	0	3	11	38	23.43	8.5	61.75	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	15	90	29.53	30	100	11	50	20.45	30	70	14	100	7.86	95	100	25	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	15	6	15.75	0	38	11	24	6.05	22.5	30	14	0	7.39	0	2.5	25	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	15	3.5	8.7	0	12	11	17.5	11.77	6	30	14	0	0.46	0	0	25	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	15	0	5.12	0	4	11	3.5	3.91	1.5	6	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0



Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor EGFR MEMB -	20	72.5	32.25	15	87.5	22	5	14.77	5	20	25	100	6.44	100	100	14	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	20	9.5	8.56	4.5	22.5	22	15	13.75	8	35	25	0	1.01	0	0	14	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	20	7.125	16.54	3.25	37.5	22	28.25	15.82	12	45	25	0	1.99	0	0	14	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	20	1.75	12.13	0	14	22	19	22.61	8	57	25	0	3.44	0	0	14	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	20	55	34.75	7.5	90	22	50	25.23	30	80	25	100	9.04	95	100	14	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	20	15	19.01	8.25	39.375	22	19.25	10.93	10	28	25	0	3.27	0	3.75	14	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	20	9.5	13.18	1.5	21.875	22	17.75	11.66	4.5	27	25	0	3.52	0	0.25	14	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	20	0.75	6.61	0	5.5	22	3.25	5.63	0.1	9	25	0	2.25	0	0	14	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor EGFR MEMB -	8	77.5	23.75	40	90	9	5	13.89	0	20	10	100	10.6	99	100	9	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	8	18	8.03	6	22.5	9	12	13.67	9.5	35	10	0	1.08	0	1	9	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	8	5	12.56	2.25	30	9	30	13.72	19	38	10	0	3.03	0	0	9	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	8	1.125	4.53	0	6	9	27	24.06	8	60	10	0	6.5	0	0	9	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	8	55	26.88	25	85	9	40	21.11	30	70	10	99	10.6	98	100	9	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	8	31.75	21.5	8	51.75	9	24	9.22	17.5	28	10	1	1.55	0	2	9	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	8	9	5.69	4	17.75	9	18	7.39	12	24	10	0	5.25	0	0	9	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	8	0.5	2.06	0	4.75	9	4.5	9.11	0	18	10	0	3.8	0	0	9	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor EGFR MEMB -	7	20	24.29	5	60	7	5	10.71	5	30	9	100	0.56	100	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	7	9.5	11.79	0	32	7	28	9.07	19	38	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	7	28.5	20.14	0	48	7	47.5	16.21	10	57	9	0	0.06	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	7	16	26.5	0	57	7	19	14.21	9.5	19	9	0	0.5	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	7	5	21.43	5	30	7	90	12.14	75	90	9	95	6.11	95	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	7	38	16.68	5	47.5	7	8.5	6.21	7	15	9	2.5	5.47	0	4.5	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	7	33.25	13.18	3.5	35	7	4.5	5.64	1	8	9	0	0.89	0	1	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	7	4.75	16.14	0	23.75	7	0.5	1.36	0	3.5	9	0	0.03	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor EGFR MEMB -	10	90	15	80	100	7	5	6.43	0	20	10	100	4.5	100	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	10	3	5.7	0	9	7	9	9.54	5	15	10	0	1.3	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	10	5	8.1	0	6	7	25	7	16	28.5	10	0	1.6	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	10	0.75	2.2	0	2	7	57	13.11	36	61.75	10	0	1.6	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	10	90	20.3	75	98	7	40	10	30	50	10	100	13	90	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	10	7.5	12.43	1	10	7	22.5	4.86	21	24	10	0	8.6	0	8	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	10	0.75	6.8	0	10	7	30	11.93	15	42	10	0	2.6	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	10	0	1.68	0	4	7	6	2.71	2.5	7	10	0	1.8	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor EGFR MEMB -	10	87.5	31	40	100	10	7.5	14	5	15	10	100	1	100	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	10	4.5	5.95	0	9.5	10	11.75	12.98	5	27	10	0	0.65	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	10	7.125	13.28	0	24	10	35	14.78	14.25	45	10	0	0.3	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	10	0.375	11.78	0	15	10	23	24.65	7	50	10	0	0.05	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	10	80	27.5	50	90	10	55	24.5	30	70	10	100	4	100	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	10	11.75	8.85	6	21	10	26.25	9.55	9.5	31.5	10	0	3.2	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	10	6.5	12.75	0	12	10	17.75	11.66	4.5	35	10	0	0.8	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	10	0	5.9	0	4	10	3.75	4.79	1.5	8	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor EGFR MEMB -	4	47.5	46.25	2.5	95	11	10	11.82	5	20	10	100	11	95	100	18	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	4	4	2.88	1.5	7.25	11	15	15.77	8	42.5	10	0	1.48	0	4.75	18	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	4	10	16.75	2.5	36	11	28.5	9.75	16	35	10	0	3.03	0	0	18	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	4	15.25	26.63	1	54.25	11	19	23.75	7.5	60	10	0	6.5	0	0	18	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	4	15	26.25	7.5	60	11	70	23.18	30	80	10	97.5	20.5	60	100	18	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	4	25.75	17.13	6.75	41	11	22.5	9.45	12	24	10	2.375	11.05	0	5	18	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	4	31.75	8.44	15.75	32.625	11	18	13.05	6	30	10	0	5.65	0	0.25	18	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	4	13.875	16.19	2	34.375	11	2.5	4.23	1	6	10	0	3.8	0	0	18	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor EGFR MEMB -	3	85	31.67	5	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor EGFR MEMB +	3	9	3.17	0	9.5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB ++	3	6	9.5	0	28.5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor EGFR MEMB +++	3	0	19	0	57	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO -	3	5	30	5	95	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor EGFR CYTO +	3	42.75	20.58	4.75	66.5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO ++	3	23.75	15.75	0.25	47.5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor EGFR CYTO +++	3	4.75	1.58	0	4.75	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor EGFR NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor EGFR NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.8: ERBB2

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor ERBB2 MEMB -	35	100	0.14	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	35	0	0.14	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	35	95	26.66	50	100	33	90	25.91	40	95	39	100	4.54	99	100	39	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	35	5	19.57	0	30	33	10	25	5	50	39	0	4.54	0	1	39	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	35	0	6.96	0	0	33	0	0.91	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	35	0	0.13	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor ERBB2 MEMB -	15	100	0.33	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	15	0	0.33	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	15	95	30.2	20	100	11	90	33.64	10	95	14	100	3.64	100	100	25	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	15	5	17.97	0	30	11	10	33.64	5	90	14	0	3.64	0	0	25	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	15	0	12.23	0	8	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor ERBB2 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	20	92.5	24	55	100	22	90	22.05	50	100	25	100	5.04	95	100	14	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	20	7.5	20.78	0	34.25	22	10	20.68	0	42	25	0	5.04	0	5	14	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	20	0	3	0	0	22	0	1.36	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	20	0	0.23	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor ERBB2 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	8	87.5	19.38	60	100	9	90	21.11	65	95	10	100	0.5	100	100	9	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	8	12.5	19.19	0	39.25	9	10	20.67	5	35	10	0	0.5	0	0	9	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	8	0	0.19	0	0	9	0	0.44	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor ERBB2 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	7	95	32.14	10	100	7	95	12.86	80	100	9	100	1.11	100	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	7	5	12.29	0	27	7	5	10.29	0	20	9	0	1.11	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	7	0	19.21	0	58.5	7	0	2.57	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	7	0	0.64	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor ERBB2 MEMB -	10	100	0.5	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	10	0	0.5	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	10	95	21	70	100	7	100	12.86	80	100	10	100	8	90	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	10	5	20.2	0	30	7	0	11.71	0	12	10	0	8	0	10	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	10	0	0.8	0	0	7	0	1.14	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor ERBB2 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	10	92.5	34.3	5	99	10	45	31	5	90	10	99.5	8.2	95	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	10	7.5	24.35	1	50	10	55	31	10	95	10	0.5	8.2	0	5	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	10	0	9.95	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor ERBB2 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	4	100	23.75	52.5	100	11	95	23.18	40	95	10	100	0.1	100	100	18	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	4	0	21.38	0	42.75	11	5	23.18	5	60	10	0	0.1	0	0	18	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	4	0	2.38	0	4.75	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0



Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor ERBB2 MEMB -	3	100	1.67	95	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor ERBB2 MEMB +	3	0	1.67	0	5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor ERBB2 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO -	3	90	10	70	100	.	.	.	.	.	2	99.5	0.5	99	100	1	100	0	100	100
Tumor ERBB2 CYTO +	3	10	10	0	30	.	.	.	.	.	2	0.5	0.5	0	1	1	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor ERBB2 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor ERBB2 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor ERBB2 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.9: HIF1A

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor HIF1A MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	38	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	38	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	38	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	38	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	35	20	19.89	9	40	33	20	18.27	10	40	39	98	4.18	97	100	38	95	5.47	90	98
Tumor HIF1A CYTO +	35	70	22.69	30	90	33	70	17.88	60	90	39	2	4.18	0	3	38	5	5.21	2	10
Tumor HIF1A CYTO ++	35	0	10.74	0	15	33	0	3.85	0	2	39	0	0	0	0	38	0	0.26	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	38	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	38	100	0.08	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	38	0	0.08	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	38	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	38	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor HIF1A MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	15	25	23.2	9	50	11	30	17.45	10	50	14	100	2.14	98	100	25	95	6.84	90	98
Tumor HIF1A CYTO +	15	60	23.93	30	90	11	70	15	50	80	14	0	2.14	0	2	25	5	6.44	2	10
Tumor HIF1A CYTO ++	15	0	11.6	0	15	11	0	2.45	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0.4	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0.08	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0.08	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor HIF1A MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	13	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	13	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	13	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	13	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	20	15	17.15	7.5	35	22	17	18.23	8	40	25	98	5.16	95	100	13	95	2.85	95	98
Tumor HIF1A CYTO +	20	70	20.75	45	90	22	75	19.32	60	90	25	2	5.16	0	5	13	5	2.85	2	5
Tumor HIF1A CYTO ++	20	0	10.1	0	12.5	22	0	4.55	0	2	25	0	0	0	0	13	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	13	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	13	100	0.08	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	13	0	0.08	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	13	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	13	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor HIF1A MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	8	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	8	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	8	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	8	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	8	20	14.13	7.5	32.5	9	30	12	20	40	10	100	6	97	100	8	95	6.63	90	96.5
Tumor HIF1A CYTO +	8	72.5	15	60	85	9	60	11.67	50	80	10	0	6	0	3	8	5	6	3.5	10
Tumor HIF1A CYTO ++	8	1	5.88	0	12.5	9	0	6.33	0	5	10	0	0	0	0	8	0	0.63	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	8	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	8	100	0.13	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	8	0	0.13	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	8	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	8	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor HIF1A MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	7	20	25.86	9	80	7	10	11.43	5	40	9	100	5	98	100	10	97.5	3.1	95	98
Tumor HIF1A CYTO +	7	80	25.71	20	90	7	80	12.86	60	90	9	0	5	0	2	10	2.5	3.1	2	5
Tumor HIF1A CYTO ++	7	0	0.14	0	0	7	2	6	0	5	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor HIF1A MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	10	20	24.7	10	40	7	10	20.71	5	50	10	98	1.8	95	100	10	97.5	2.6	95	98
Tumor HIF1A CYTO +	10	45	24.9	25	70	7	90	20.71	50	95	10	2	1.8	0	5	10	2.5	2.6	2	5
Tumor HIF1A CYTO ++	10	1.5	21.8	0	60	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0.1	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0.1	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor HIF1A MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	10	10	13.5	5	35	10	25	23.6	5	60	10	98	3.2	98	100	10	95	9	90	98
Tumor HIF1A CYTO +	10	67.5	19.5	50	90	10	70	21	40	85	10	2	3.2	0	2	10	5	8.5	2	10
Tumor HIF1A CYTO ++	10	0	11	0	15	10	0	2.6	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0.5	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0.1	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0.1	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor HIF1A MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	4	30	32.5	9.5	74.5	11	30	12.55	10	40	10	98	5.6	98	100	18	95	8.78	90	98
Tumor HIF1A CYTO +	4	40	27.25	15.5	70	11	70	13.64	60	90	10	2	5.6	0	2	18	5	8.22	2	10
Tumor HIF1A CYTO ++	4	0.5	15.25	0	30.5	11	0	1.09	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0.56	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0.11	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0.11	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor HIF1A MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor HIF1A MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor HIF1A MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO -	3	20	11.67	5	40	.	.	.	.	.	2	99	1	98	100	1	95	0	95	95
Tumor HIF1A CYTO +	3	60	18.33	25	80	.	.	.	.	.	2	1	1	0	2	1	5	0	5	5
Tumor HIF1A CYTO ++	3	0	23.33	0	70	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor HIF1A CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor HIF1A NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor HIF1A NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.10: KIT

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor KIT MEMB -	35	100	0.43	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	35	0	0.43	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	35	90	25.86	40	100	33	95	16.88	70	100	39	99	12.41	80	100	39	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	35	10	19.94	0	35	33	5	14.74	0	27	39	1	7.44	0	15	39	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	35	0	6.03	0	0	33	0	2.41	0	0	39	0	4.23	0	6	39	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0.74	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor KIT MEMB -	15	100	0.33	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	15	0	0.33	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	15	90	25.67	30	100	11	95	19.45	50	100	14	97	8.86	80	100	25	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	15	8	19.73	0	35	11	5	19.36	0	45	14	3	4.93	0	9	25	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	15	0	6.07	0	0	11	0	0.82	0	0	14	0	3.79	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0.14	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor KIT MEMB -	20	100	0.5	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	20	0	0.5	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	20	85	26	50	97.5	22	95	15.59	70	100	25	99	14.4	70	100	14	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	20	12	20	2.5	36	22	5	12.43	0	21	25	1	8.84	0	16	14	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	20	0	6	0	3	22	0	3.2	0	0	25	0	4.48	0	6	14	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	1.08	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor KIT MEMB -	8	100	1.25	97.5	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	8	0	1.25	0	2.5	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	8	45	34.38	15	87.5	9	99	11.67	80	100	10	100	4.5	95	100	9	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	8	30	23.88	12.5	56	9	1	9.67	0	12	10	0	2.5	0	5	9	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	8	0	13.5	0	30	9	0	2	0	0	10	0	1.8	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0.2	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0



	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor KIT MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	7	100	8.57	70	100	7	95	15.43	70	99	9	100	3.44	95	100	10	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	7	0	7.71	0	24	7	5	15	1	30	9	0	3.44	0	5	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	7	0	0.86	0	0	7	0	0.43	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor KIT MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	10	92.5	11	80	100	7	95	12.14	95	100	10	85	16	60	95	10	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	10	6.5	10.2	0	14	7	4.5	12.71	0	5	10	12.5	7.5	5	20	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	10	0	0.8	0	0	7	0	0.64	0	0.5	10	0	5.8	0	16	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	2.7	0	4	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor KIT MEMB -	10	100	0.5	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	10	0	0.5	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	10	65	31	30	95	10	85	24.5	50	100	10	84.5	20.9	70	100	10	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	10	32.5	22.1	5	40	10	15	19.1	0	45	10	5	12	0	18	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	10	0	8.9	0	0	10	0	5.4	0	0	10	0	8.9	0	21	10	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor KIT MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	4	100	17.5	65	100	11	95	17.18	80	100	10	100	6.5	95	100	18	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	4	0	17.5	0	35	11	5	16.82	0	20	10	0	4.1	0	5	18	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	4	0	0	0	0	11	0	1.09	0	0	10	0	2.4	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor KIT MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor KIT MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KIT MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO -	3	95	3.33	90	100	.	.	.	.	.	2	82.5	12.5	70	95	1	100	0	100	100
Tumor KIT CYTO +	3	5	2.67	0	8	.	.	.	.	.	2	17.5	12.5	5	30	1	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO ++	3	0	0.67	0	2	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KIT CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor KIT NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KIT NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.11: KRT5

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor KRT5 MEMB -	35	100	8.86	100	100	33	40	22.12	20	70	39	100	0.26	100	100	39	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	35	0	2.63	0	0	33	6	5.29	0	9	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	35	0	4.14	0	0	33	27	12.38	15	36	39	0	0.26	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	35	0	2.09	0	0	33	18	13.88	4	32	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	35	100	9.43	90	100	33	20	17.88	10	30	39	100	1.03	100	100	39	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	35	0	5.8	0	3	33	15	9.11	9	20	39	0	0.62	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	35	0	2.96	0	0	33	42	15.86	28	56	39	0	0.41	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	35	0	0.67	0	0	33	8	9.06	3.5	18	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor KRT5 MEMB -	15	100	8.67	100	100	11	40	16.36	30	60	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	15	0	2.6	0	0	11	4	3.64	0	7	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	15	0	3.8	0	0	11	30	12.27	14	42	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	15	0	2.27	0	0	11	21	15.64	2	42	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	15	100	10	90	100	11	10	14.09	5	30	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	15	0	5.73	0	10	11	10.5	7.27	9	20	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	15	0	3.73	0	0	11	56	14.18	36	63	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	15	0	0.53	0	0	11	9	9.5	7	28.5	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor KRT5 MEMB -	20	100	9	100	100	22	55	24.09	20	70	25	100	0.4	100	100	14	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	20	0	2.65	0	0	22	6.5	6.02	1.5	16	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	20	0	4.4	0	0	22	24.5	12.11	15	36	25	0	0.4	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	20	0	1.95	0	0	22	14.5	12.59	4	28	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	20	100	9	90	100	22	25	19.32	10	40	25	100	1.6	100	100	14	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	20	0	5.85	0	1.5	22	15.5	9.82	9	24	25	0	0.96	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	20	0	2.38	0	0	22	39.25	15.16	25	48	25	0	0.64	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	20	0	0.78	0	0	22	7	8.7	3	16	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor KRT5 MEMB -	8	100	0	100	100	9	60	23.33	30	70	10	100	1	100	100	9	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	8	0	0	0	0	9	7	5.28	1.5	8	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	32	11.72	12	35	10	0	1	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	14	11.11	4	28	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	8	100	3.75	100	100	9	30	23.89	10	50	10	100	4	100	100	9	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	8	0	1.88	0	0	9	15	7.78	8	16	10	0	2.4	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	8	0	1.88	0	0	9	40	15.22	25	45	10	0	1.6	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	7	10.44	0	10	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor KRT5 MEMB -	7	100	11.43	100	100	7	40	21.43	10	70	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	7	0	4.57	0	0	7	12	6.29	6	21	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	7	0	6.86	0	0	7	30	10.86	14	36	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	4	10.86	2	27	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	7	100	7.14	80	100	7	20	14.29	10	40	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	7	0	7.14	0	20	7	24	11.36	19.5	48	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	7	0	0	0	0	7	30	14	24	50	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	4	6.93	1.5	18	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor KRT5 MEMB -	10	100	23	50	100	7	40	12.86	20	50	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	10	0	6	0	15	7	4	2.14	0	5	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	10	0	9.7	0	25	7	25	7.57	18	36	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	10	0	7.3	0	18	7	28	13.29	18	48	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	10	100	19	70	100	7	20	7.14	10	30	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	10	0	7.8	0	10	7	16	7.86	9	32	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	10	0	8.85	0	15	7	45	10.14	28	56	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	10	0	2.35	0	3.5	7	9	8.29	7	28	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor KRT5 MEMB -	10	100	0	100	100	10	50	26	10	70	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	10	0	0	0	0	10	3	4.7	0	9	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	24	16.4	14	42	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	13.5	15.7	5	32	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	10	100	6	100	100	10	20	21.5	5	30	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	10	0	6	0	0	10	9.75	4.8	9	16	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	10	0	0	0	0	10	56	17.25	36	63	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	9	8.85	3.5	18	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor KRT5 MEMB -	4	100	12.5	75	100	11	40	17.27	30	70	10	100	1	100	100	18	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	4	0	3.75	0	7.5	11	4	4.14	0	8	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	4	0	6.25	0	12.5	11	35	12.05	18	42	10	0	1	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	4	0	2.5	0	5	11	18	15.18	2	42	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	4	100	2.5	95	100	11	30	18.18	10	50	10	100	4	100	100	18	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	4	0	2.5	0	5	11	15	7.14	8	19.5	10	0	2.4	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	4	0	0	0	0	11	42	18.55	25	63	10	0	1.6	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	7	3.32	3	10	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor KRT5 MEMB -	3	100	26.67	20	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor KRT5 MEMB +	3	0	10.67	0	32	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB ++	3	0	16	0	48	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT5 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO -	3	100	10	70	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor KRT5 CYTO +	3	0	10	0	30	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT5 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor KRT5 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT5 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0



Tabelle A.12: KRT14

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor KRT14 MEMB -	35	100	0.14	100	100	33	80	28.94	30	100	39	100	0.03	100	100	39	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	1.03	0	1.5	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	35	0	0.07	0	0	33	4	6.09	0	9	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	35	0	0.07	0	0	33	12	22.52	0	48	39	0	0.03	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	35	100	4.29	100	100	33	80	30.42	30	100	39	100	0.08	100	100	39	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	35	0	4.26	0	0	33	3	4.12	0	7	39	0	0.05	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	35	0	0	0	0	33	4	8.09	0	17.5	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	35	0	0.03	0	0	33	10	19.52	0	35	39	0	0.03	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor KRT14 MEMB -	15	100	0.33	100	100	11	80	25.91	30	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0.73	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	15	0	0.17	0	0	11	4	3.91	0	5	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	15	0	0.17	0	0	11	12	21.64	0	49	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	15	100	6.33	90	100	11	80	26.82	30	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	15	0	6.27	0	10	11	0.5	2.5	0	5	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	15	0	0	0	0	11	4	5.23	0	10	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	15	0	0.07	0	0	11	4	20.23	0	42	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor KRT14 MEMB -	20	100	0	100	100	22	80	30.45	30	100	25	100	0.04	100	100	14	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	1.18	0	2.5	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	3.5	7.18	0	9	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	16	22.95	0	48	25	0	0.04	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	20	100	2.75	100	100	22	80	32.23	30	100	25	100	0.12	100	100	14	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	20	0	2.75	0	0	22	3	4.82	0	8	25	0	0.08	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	20	0	0	0	0	22	6	9.52	0	18	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	20	0	0	0	0	22	14	18.89	0	35	25	0	0.04	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor KRT14 MEMB -	8	100	0	100	100	9	50	25	40	80	10	100	0.1	100	100	9	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	1.5	0	3	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	9	6	4	12	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	32	21.5	12	48	10	0	0.1	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	8	100	3.75	100	100	9	40	26.11	30	80	10	100	0.1	100	100	9	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	8	0	3.75	0	0	9	7	4.78	2	9	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	8	0	0	0	0	9	18	7.83	8	21	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	28	15.94	10	40	10	0	0.1	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor KRT14 MEMB -	7	100	0	100	100	7	30	26.43	30	90	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	1.79	0	4	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	4	11.29	2	28	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	28	19.21	7	49	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	7	100	2.86	100	100	7	30	29.86	20	90	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	7	0	2.86	0	0	7	4.5	5.71	2	14	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	7	0	0	0	0	7	13.5	9.86	1	21	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	24	18.29	3	42	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor KRT14 MEMB -	10	100	0.5	100	100	7	100	18.57	70	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0.57	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	10	0	0.25	0	0	7	0	2.43	0	4	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	10	0	0.25	0	0	7	0	15.57	0	21	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	10	100	3	95	100	7	95	18.57	70	100	10	100	0.2	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	10	0	2.9	0	5	7	0	2.29	0	5	10	0	0.2	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	10	0	0	0	0	7	0	2.57	0	6	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	10	0	0.1	0	0	7	0	14.43	0	21	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor KRT14 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	20.5	70	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0.4	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	1.8	0	4	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	18.3	0	25	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	10	100	7	90	100	10	100	19.5	70	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	10	0	7	0	10	10	0	1.35	0	3	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	10	0	0	0	0	10	0	3.3	0	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	14.85	0	15	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor KRT14 MEMB -	4	100	0	100	100	11	80	22.73	40	100	10	100	0.1	100	100	18	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0.64	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	4	4.36	0	9	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	12	18.82	0	48	10	0	0.1	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	4	97.5	3.75	92.5	100	11	80	21.36	50	100	10	100	0.1	100	100	18	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	4	2.5	3.75	0	7.5	11	3	2.55	0	5	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	4	0	0	0	0	11	6	6.18	0	10	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	10	15.45	0	21	10	0	0.1	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor KRT14 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor KRT14 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT14 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor KRT14 CYTO +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT14 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor KRT14 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor KRT14 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.13: MMP2

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor MMP2 MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	35	80	32.63	25	98	33	95	23.03	43	100	39	100	0.18	100	100	39	100	0.56	99	100
Tumor MMP2 CYTO +	35	20	31.71	2	70	33	5	22.94	0	55	39	0	0.18	0	0	39	0	0.56	0	1
Tumor MMP2 CYTO ++	35	0	0.91	0	0	33	0	0.09	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor MMP2 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	15	95	32.13	20	100	11	95	18	90	100	14	100	0	100	100	25	100	0.6	99	100
Tumor MMP2 CYTO +	15	5	30.33	0	80	11	5	18	0	10	14	0	0	0	0	25	0	0.6	0	1
Tumor MMP2 CYTO ++	15	0	1.8	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor MMP2 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	20	77.5	32.25	30	95	22	92.5	25.55	40	100	25	100	0.28	100	100	14	100	0.5	99	100
Tumor MMP2 CYTO +	20	22.5	32	5	70	22	7.5	25.41	0	60	25	0	0.28	0	0	14	0	0.5	0	1
Tumor MMP2 CYTO ++	20	0	0.25	0	0	22	0	0.14	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor MMP2 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	8	57.5	35.63	22.5	97.5	9	80	32	40	95	10	100	0.5	100	100	9	100	0.44	99	100
Tumor MMP2 CYTO +	8	42.5	35.63	2.5	77.5	9	20	31.67	5	60	10	0	0.5	0	0	9	0	0.44	0	1
Tumor MMP2 CYTO ++	8	0	0	0	0	9	0	0.33	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor MMP2 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	7	80	23.57	50	95	7	98	11.57	80	99	9	100	0	100	100	10	100	0.5	99	100
Tumor MMP2 CYTO +	7	20	22.86	5	50	7	2	11.57	1	20	9	0	0	0	0	10	0	0.5	0	1
Tumor MMP2 CYTO ++	7	0	0.71	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor MMP2 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	10	100	19.2	75	100	7	90	24.29	30	100	10	100	0.2	100	100	10	100	0.7	99	100
Tumor MMP2 CYTO +	10	0	19	0	25	7	10	24.29	0	70	10	0	0.2	0	0	10	0	0.7	0	1
Tumor MMP2 CYTO ++	10	0	0.2	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0



	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor MMP2 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	10	27.5	33	10	95	10	96.5	18.8	95	100	10	100	0	100	100	10	99.5	0.6	99	100
Tumor MMP2 CYTO +	10	60	34.5	5	90	10	3.5	18.8	0	5	10	0	0	0	0	10	0.5	0.6	0	1
Tumor MMP2 CYTO ++	10	0	2.5	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor MMP2 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	4	90	25	50	100	11	80	32	30	95	10	100	0.5	100	100	18	100	0.56	99	100
Tumor MMP2 CYTO +	4	10	25	0	50	11	20	31.82	5	70	10	0	0.5	0	0	18	0	0.56	0	1
Tumor MMP2 CYTO ++	4	0	0	0	0	11	0	0.18	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor MMP2 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor MMP2 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MMP2 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO -	3	95	8.33	75	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor MMP2 CYTO +	3	5	8.33	0	25	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MMP2 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor MMP2 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MMP2 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.14: MUC1

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor MUC1 MEMB -	35	95	15.57	78	98	33	95	4.21	92	98	39	100	0.49	100	100	39	5	3.72	0	10
Tumor MUC1 MEMB +	35	2	2.49	0	5	33	1	1.64	1	3	39	0	0.13	0	0	39	5	6.38	0	10
Tumor MUC1 MEMB ++	35	3	8.06	1	10	33	2	1.76	1	3	39	0	0.21	0	0	39	75	9.97	70	85
Tumor MUC1 MEMB +++	35	2	5.89	0	5	33	1	1.58	0	2	39	0	0.15	0	0	39	10	9.44	5	20
Tumor MUC1 CYTO -	35	25	34.29	5	89	33	88	20.7	44	95	39	92	8.51	85	94	39	0	4.79	0	10
Tumor MUC1 CYTO +	35	15	19.77	5	40	33	5	13.33	3	25	39	2	4.03	1	4	39	20	18.64	10	40
Tumor MUC1 CYTO ++	35	10	23.06	2	40	33	3	6.24	1	6	39	3	3.26	2	5	39	75	18.97	60	85
Tumor MUC1 CYTO +++	35	2	5.57	0	10	33	1	1.64	1	2	39	3	2	2	5	39	0	0.13	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor MUC1 MEMB -	15	97	10.27	80	100	11	95	4	90	98	14	100	0	100	100	25	5	3.6	0	10
Tumor MUC1 MEMB +	15	2	2.4	0	5	11	1	0.73	1	2	14	0	0	0	0	25	5	6.16	0	10
Tumor MUC1 MEMB ++	15	2	4.07	0	5	11	1	1.82	1	4	14	0	0	0	0	25	75	9.16	70	80
Tumor MUC1 MEMB +++	15	0	4.27	0	2	11	1	2	0	3	14	0	0	0	0	25	10	9.12	5	20
Tumor MUC1 CYTO -	15	40	36.07	10	94	11	94	16.09	80	95	14	92	6.57	90	95	25	0	4.48	0	10
Tumor MUC1 CYTO +	15	10	15.33	5	25	11	4	7.73	2	10	14	2	3.29	1	3	25	20	20.48	10	40
Tumor MUC1 CYTO ++	15	10	19.73	1	40	11	2	7.36	1	5	14	3	3	2	5	25	70	21.8	50	85
Tumor MUC1 CYTO +++	15	2	8.2	0	10	11	1	1.82	1	5	14	3	1.14	2	4	25	0	0.2	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor MUC1 MEMB -	20	93.5	19.35	72.5	95.5	22	95	4.32	92	97	25	100	0.76	100	100	14	0	3.21	0	5
Tumor MUC1 MEMB +	20	1.5	2.55	0	4.5	22	2	2	1	3	25	0	0.2	0	0	14	7.5	6.79	0	15
Tumor MUC1 MEMB ++	20	3	11	1.5	15	22	2	1.68	1	3	25	0	0.32	0	0	14	80	10.71	70	90
Tumor MUC1 MEMB +++	20	2	6.6	1	10	22	1	1.36	0	2	25	0	0.24	0	0	14	10	10	0	10
Tumor MUC1 CYTO -	20	12.5	31.2	5	86	22	86	22	42	95	25	91	9.48	84	93	14	5	4.64	0	10
Tumor MUC1 CYTO +	20	17.5	22.85	4	52.5	22	9	15.73	3	35	25	2	4.44	2	5	14	17.5	15.36	10	30
Tumor MUC1 CYTO ++	20	7.5	25.55	3.5	62.5	22	4	5.45	1	9	25	3	3.4	2	5	14	77.5	13.57	65	80
Tumor MUC1 CYTO +++	20	3.5	3.5	1.5	7.5	22	1	1.55	0	2	25	4	2.36	2	5	14	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor MUC1 MEMB -	8	94.5	16.5	77.5	95.5	9	95	2.22	92	96	10	100	0.7	100	100	9	0	3.33	0	5
Tumor MUC1 MEMB +	8	1.5	2	0.5	3	9	2	1.22	1	3	10	0	0.2	0	0	9	10	6.67	0	10
Tumor MUC1 MEMB ++	8	2	6.5	1.5	15	9	2	0.44	2	3	10	0	0.2	0	0	9	80	12.22	75	90
Tumor MUC1 MEMB +++	8	2	8.75	1	6	9	1	1.22	0	2	10	0	0.3	0	0	9	10	11.11	0	10
Tumor MUC1 CYTO -	8	32.5	31	5	68	9	85	14.78	75	86	10	92	10.1	88	93	9	0	5.56	0	10
Tumor MUC1 CYTO +	8	17.5	16.5	9	45	9	10	13	8	18	10	2	6.2	1	4	9	40	27.78	20	80
Tumor MUC1 CYTO ++	8	12.5	28	3	67.5	9	4	2.33	3	6	10	2.5	2.8	2	5	9	50	27.78	10	80
Tumor MUC1 CYTO +++	8	7	5.25	1	10	9	1	0.56	1	1	10	4	1.9	2	5	9	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor MUC1 MEMB -	7	95	3.57	90	98	7	97	2.14	95	99	9	100	1.33	99	100	10	0	2.7	0	5
Tumor MUC1 MEMB +	7	2	1.14	0	2	7	1	0.71	0	1	9	0	0.33	0	0	10	11.5	8.3	5	20
Tumor MUC1 MEMB ++	7	1	1.86	0	5	7	1	0.86	1	2	9	0	0.67	0	1	10	77	8.6	70	85
Tumor MUC1 MEMB +++	7	0	2	0	2	7	1	0.86	0	2	9	0	0.33	0	0	10	8	6.4	0	10
Tumor MUC1 CYTO -	7	25	33.43	10	95	7	95	19.86	40	96	9	94	3.44	91	95	10	7.5	5.5	5	10
Tumor MUC1 CYTO +	7	20	27.57	5	70	7	3	12.57	2	30	9	1	1.22	1	3	10	12.5	7	10	20
Tumor MUC1 CYTO ++	7	5	13.43	0	10	7	1	5.57	1	20	9	2	1.89	1	5	10	77.5	7	70	80
Tumor MUC1 CYTO +++	7	2	1.29	0	2	7	1	2	1	5	9	2	1.11	1	3	10	0	0.5	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor MUC1 MEMB -	10	94	12.8	80	100	7	96	5.57	85	99	10	100	0	100	100	10	5	2.7	0	7
Tumor MUC1 MEMB +	10	0.5	3.1	0	5	7	2	1	0	2	10	0	0	0	0	10	5	5	0	12
Tumor MUC1 MEMB ++	10	4	8	0	10	7	2	2.57	0	5	10	0	0	0	0	10	72.5	11.5	55	80
Tumor MUC1 MEMB +++	10	1	2.5	0	5	7	0	2	0	3	10	0	0	0	0	10	15	15.2	8	40
Tumor MUC1 CYTO -	10	81	33.7	10	94	7	92	19	44	97	10	90	5.8	75	92	10	1	3.2	0	5
Tumor MUC1 CYTO +	10	5	20	1	25	7	4	11.14	2	25	10	2	2.1	2	5	10	19	22.7	5	40
Tumor MUC1 CYTO ++	10	4.5	11.1	1	20	7	2	7.29	1	5	10	3.5	2	3	6	10	80	23.5	50	90
Tumor MUC1 CYTO +++	10	1.5	3.6	0	3	7	1	1	0	1	10	5	2.1	3	8	10	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor MUC1 MEMB -	10	86	25.8	30	98	10	94	5.8	94	95	10	100	0	100	100	10	8.5	4.2	5	10
Tumor MUC1 MEMB +	10	2	3	0	5	10	1.5	2.7	1	3	10	0	0	0	0	10	0.5	2.9	0	5
Tumor MUC1 MEMB ++	10	4	13.3	1	25	10	2	2.7	1	4	10	0	0	0	0	10	77.5	6.3	72	85
Tumor MUC1 MEMB +++	10	1.5	9.5	0	15	10	1	2	0	3	10	0	0	0	0	10	10	5.2	5	15
Tumor MUC1 CYTO -	10	7.5	21.5	5	25	10	91	24.2	42	94	10	92.5	13.4	84	94	10	0	2	0	0
Tumor MUC1 CYTO +	10	12.5	14.2	5	35	10	4.5	12.9	2	35	10	3	6	2	5	10	17.5	12	10	30
Tumor MUC1 CYTO ++	10	40	20.3	30	65	10	4	8.7	1	20	10	2.5	6.1	1	4	10	75	12	70	85
Tumor MUC1 CYTO +++	10	6.5	8.6	5	10	10	2	2.6	1	5	10	3	1.7	2	5	10	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor MUC1 MEMB -	4	99	18	64	100	11	96	4.18	90	98	10	100	0.7	100	100	18	5	3.11	0	7
Tumor MUC1 MEMB +	4	1	1.75	0	3.5	11	1	0.55	1	2	10	0	0.2	0	0	18	7.5	4.72	0	10
Tumor MUC1 MEMB ++	4	0	6.25	0	12.5	11	2	1.82	1	4	10	0	0.2	0	0	18	80	6.06	74	85
Tumor MUC1 MEMB +++	4	0	10	0	20	11	1	2.18	0	5	10	0	0.3	0	0	18	10	6	5	10
Tumor MUC1 CYTO -	4	60	30	30	90	11	92	12.18	75	95	10	90.5	14.6	85	93	18	1	4.83	0	10
Tumor MUC1 CYTO +	4	12.5	12.5	2.5	27.5	11	5	5.36	4	12	10	3	9.1	2	5	18	19	22.33	10	40
Tumor MUC1 CYTO ++	4	15	17.5	0	35	11	2	6	1	6	10	4	5.2	2	7	18	75	22.78	50	85
Tumor MUC1 CYTO +++	4	2.5	7.5	0	15	11	1	1.18	0	3	10	3	0.9	3	5	18	0	0.28	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor MUC1 MEMB -	3	95	8.33	70	95	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	10	0	10	10
Tumor MUC1 MEMB +	3	4	1.67	0	5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MUC1 MEMB ++	3	5	4.67	1	15	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	50	0	50	50
Tumor MUC1 MEMB +++	3	0	3.33	0	10	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	40	0	40	40
Tumor MUC1 CYTO -	3	10	30	5	95	.	.	.	.	.	2	88	4	84	92	1	0	0	0	0
Tumor MUC1 CYTO +	3	70	28.33	5	90	.	.	.	.	.	2	3	2	1	5	1	5	0	5	5
Tumor MUC1 CYTO ++	3	3	6.67	0	20	.	.	.	.	.	2	3	0	3	3	1	95	0	95	95
Tumor MUC1 CYTO +++	3	0	0.67	0	2	.	.	.	.	.	2	6	2	4	8	1	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor MUC1 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor MUC1 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.15: NKX2-1

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	35	30	12.43	20	40	33	100	0	100	100	39	90	22.85	60	100	39	5	4.62	2	10
Tumor NKX2-1 NUCL +	35	65	19.26	45	75	33	0	0	0	0	39	10	19.77	0	35	39	65	15.82	45	78
Tumor NKX2-1 NUCL ++	35	5	9.51	0	10	33	0	0	0	0	39	0	3	0	5	39	25	17.44	7	45
Tumor NKX2-1 NUCL +++	35	0	0.91	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0.38	0	0	39	1	2.23	0	5
Silikose																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	15	35	13.73	20	45	11	100	0	100	100	14	92.5	14.29	70	100	25	5	4.4	2	10
Tumor NKX2-1 NUCL +	15	60	17	50	75	11	0	0	0	0	14	7.5	12.71	0	20	25	60	15.96	45	70
Tumor NKX2-1 NUCL ++	15	0	6.27	0	5	11	0	0	0	0	14	0	2	0	3	25	30	16.84	15	45
Tumor NKX2-1 NUCL +++	15	0	1.47	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	2	2.28	0	5



Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	20	27	11.2	16	30	22	100	0	100	100	25	70	26.04	55	95	14	7.5	5	0	10
Tumor NKX2-1 NUCL +	20	67.5	20.7	42.5	79.5	22	0	0	0	0	25	25	22.32	5	45	14	70	14.5	50	78
Tumor NKX2-1 NUCL ++	20	6.5	10.7	1	12.5	22	0	0	0	0	25	0	3.56	0	5	14	20	17.43	5	45
Tumor NKX2-1 NUCL +++	20	0	0.5	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0.6	0	0	14	0	1.36	0	4
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	8	22	11.13	10	30	9	100	0	100	100	10	97.5	7.5	90	100	9	10	7	5	13
Tumor NKX2-1 NUCL +	8	67.5	27.5	30	90	9	0	0	0	0	10	2.5	7	0	10	9	75	17	50	90
Tumor NKX2-1 NUCL ++	8	5.5	17	0	35	9	0	0	0	0	10	0	0.5	0	0	9	7	14.56	5	20
Tumor NKX2-1 NUCL +++	8	0	0.63	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	1.89	0	4

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	7	35	7.86	20	40	7	100	0	100	100	9	95	17.78	70	100	10	5	4	0	10
Tumor NKX2-1 NUCL +	7	65	8.29	55	70	7	0	0	0	0	9	2	16.11	0	25	10	67.5	13.5	50	90
Tumor NKX2-1 NUCL ++	7	0	3.14	0	10	7	0	0	0	0	9	0	2	0	3	10	21.5	15.3	5	45
Tumor NKX2-1 NUCL +++	7	0	0.71	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	1.2	0	2
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	10	30	15.1	24	45	7	100	0	100	100	10	60	27.1	20	90	10	5	4	2	10
Tumor NKX2-1 NUCL +	10	60	19.5	35	75	7	0	0	0	0	10	27.5	26.3	10	75	10	60	15	45	70
Tumor NKX2-1 NUCL ++	10	3	7.4	0	10	7	0	0	0	0	10	1.5	3.4	0	5	10	32.5	16.9	20	50
Tumor NKX2-1 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	1	0	0	10	4	1.9	1	5

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	10	25	12.3	15	40	10	100	0	100	100	10	60	21	45	90	10	5	3.2	2	10
Tumor NKX2-1 NUCL +	10	65	19.1	50	75	10	0	0	0	0	10	35	17.5	10	45	10	53	12.1	45	65
Tumor NKX2-1 NUCL ++	10	6	9	0	10	10	0	0	0	0	10	0	6	0	5	10	38	11.3	25	45
Tumor NKX2-1 NUCL +++	10	0	2.2	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0.5	0	0	10	2.5	2.4	0	4
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	4	27.5	23.75	15	62.5	11	100	0	100	100	10	90	17.5	60	95	18	5	4.72	2	10
Tumor NKX2-1 NUCL +	4	70	22.5	37.5	82.5	11	0	0	0	0	10	10	15.8	5	30	18	58	13.56	45	65
Tumor NKX2-1 NUCL ++	4	0	1.25	0	2.5	11	0	0	0	0	10	0	2.3	0	5	18	32.5	15.5	20	45
Tumor NKX2-1 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	4	1.89	2	5

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor NKX2-1 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor NKX2-1 CYTO +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NKX2-1 NUCL -	3	24	6.67	10	30	.	.	.	.	.	2	72.5	17.5	55	90	1	5	0	5	5
Tumor NKX2-1 NUCL +	3	75	6.67	70	90	.	.	.	.	.	2	27.5	17.5	10	45	1	45	0	45	45
Tumor NKX2-1 NUCL ++	3	0	0.33	0	1	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	49	0	49	49
Tumor NKX2-1 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	1	0	1	1

Tabelle A.16: NOTCH1

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	35	40	39.97	8	98	33	65	30.21	30	95	39	100	0.79	99	100	39	100	0.13	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	35	40	37.89	2	90	33	25	28.15	5	65	39	0	0.74	0	1	39	0	0.13	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	35	0	3.97	0	2	33	0	2.67	0	0	39	0	0.05	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	35	0	0.57	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	35	100	0.03	100	100	33	100	0.21	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	35	0	0.03	0	0	33	0	0.21	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	15	40	37.07	8	98	11	40	26.09	25	78	14	100	0.64	100	100	25	100	0.08	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	15	40	37.4	2	90	11	50	25.64	20	70	14	0	0.64	0	0	25	0	0.08	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	15	0	3.93	0	2	11	0	6.82	0	2	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	15	0	1.33	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	15	100	0.07	100	100	11	100	0.55	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	15	0	0.07	0	0	11	0	0.55	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	20	59.5	42.15	8	98	22	75	28.86	32	97	25	100	0.88	99	100	14	100	0.21	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	20	36.5	38.25	2	87.5	22	25	28.27	3	60	25	0	0.8	0	1	14	0	0.21	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	20	0	4	0	0.5	22	0	0.59	0	0	25	0	0.08	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0.05	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0.05	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	8	94.5	25.63	49.5	100	9	60	25.78	40	90	10	100	0	100	100	9	100	0.11	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	8	5.5	25.5	0	50	9	40	25.78	10	60	10	0	0	0	0	9	0	0.11	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	8	0	0.13	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	7	10	18	8	40	7	98	12.57	85	99	9	100	1.33	97	100	10	100	0.1	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	7	90	17.86	60	90	7	2	12.57	1	15	9	0	1.33	0	3	10	0	0.1	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	7	0	1.57	0	4	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	10	96	16	95	98	7	78	15.71	75	100	10	100	1.2	99	100	10	100	0.1	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	10	4	15.8	2	5	7	20	15.29	0	25	10	0	1	0	1	10	0	0.1	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	10	0	0.2	0	0	7	0	0.71	0	2	10	0	0.2	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0.14	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0.14	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	10	5	21	2	40	10	27.5	16	10	40	10	100	0.7	99	100	10	100	0.2	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	10	62.5	29.3	40	95	10	65	18.3	50	85	10	0	0.7	0	1	10	0	0.2	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	10	2.5	12.1	0	25	10	0	8.3	0	5	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	10	0	2	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	10	100	0.1	100	100	10	100	0.6	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	10	0	0.1	0	0	10	0	0.6	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	4	52.5	45	7.5	97.5	11	75	25	35	90	10	100	0.8	100	100	18	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	4	47.5	45	2.5	92.5	11	25	19.09	10	60	10	0	0.8	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	4	0	0	0	0	11	0	6.82	0	2	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0.55	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0.55	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0



Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor NOTCH1 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO -	3	95	29.33	10	98	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 CYTO +	3	5	29.33	2	90	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor NOTCH1 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor NOTCH1 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.17: PAK1

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor PAK1 MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	35	100	5.86	100	100	33	100	0.76	100	100	39	100	0.08	100	100	39	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	35	0	5.29	0	0	33	0	0.76	0	0	39	0	0.08	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	35	0	0.57	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	35	98	7.89	90	100	33	96	11.94	90	100	39	100	5.56	95	100	39	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	35	1	2.83	0	5	33	1	4.42	0	5	39	0	2.15	0	1.5	39	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	35	1	3.1	0	4	33	1	4.45	0	5	39	0	1.95	0	2	39	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	35	0	2.24	0	2	33	0	3.24	0	1	39	0	1.46	0	1	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor PAK1 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	15	100	9.33	90	100	11	100	1.82	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	15	0	9.2	0	10	11	0	1.82	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	15	0	0.13	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	15	90	11.93	70	99	11	99	15.91	75	100	14	96.5	6.57	90	100	25	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	15	5	4.73	0	9	11	0	6.09	0	10	14	1	1.46	0	3	25	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	15	1	5	0	9	11	0	6.64	0	10	14	1	2.04	0	5	25	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	15	0	3.27	0	6	11	0	3.27	0	5	14	0.5	3.21	0	4	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor PAK1 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	20	100	3.25	100	100	22	100	0.23	100	100	25	100	0.12	100	100	14	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	20	0	2.35	0	0	22	0	0.23	0	0	25	0	0.12	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	20	0	0.9	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	20	98.5	4.05	95	100	22	95.5	9.82	90	100	25	100	4.68	98	100	14	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	20	0	1.1	0	2	22	1.5	3.55	0	4.5	25	0	2.46	0	1	14	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	20	0	1.58	0	2.5	22	1	3.23	0	5	25	0	1.74	0	1	14	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	20	0	1.48	0	0	22	0	3.23	0	0	25	0	0.48	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor PAK1 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	8	100	0.63	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0.3	100	100	9	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	8	0	0.63	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0.3	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	8	96.5	2.75	95	99.5	9	95	9.78	80	98	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	8	1.5	1.38	0	2.5	9	3	4.44	1	6	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	8	1.5	1.25	0	3	9	2	3.33	1	5	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	8	0	0.38	0	0.5	9	0	2.22	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor PAK1 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	7	100	19.29	50	100	7	100	3.57	95	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	7	0	16.71	0	42	7	0	3.57	0	5	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	7	0	2.57	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	7	100	7.14	90	100	7	99	9.86	95	100	9	100	4.89	98	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	7	0	0.57	0	0	7	1	3	0	2	9	0	1.33	0	1	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	7	0	2.29	0	4	7	1	5.14	0	3	9	0	1.44	0	1	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	7	0	4.29	0	6	7	0	1.86	0	1	9	0	2.11	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor PAK1 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	10	100	0.5	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	10	0	0.3	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	10	0	0.2	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	10	99	5.4	90	100	7	100	11.43	100	100	10	95	10.7	86	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	10	0.5	2.8	0	6	7	0	4.57	0	0	10	3	5.8	0	5	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	10	0	2.3	0	1	7	0	4.57	0	0	10	1.5	4	0	8	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	10	0	0.3	0	0	7	0	2.29	0	0	10	0.5	1.1	0	2	10	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor PAK1 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	10	100	6	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	10	0	6	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	10	94.5	13	70	97	10	95	12.9	75	99	10	97	5	94	100	10	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	10	3.5	4.9	1	8	10	4.25	3.6	0	5	10	0	0.6	0	1	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	10	3.25	5.15	1	9	10	1	4.3	0	10	10	1	1.9	0	2.5	10	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	10	1.25	4.25	0	10	10	0	5.8	0	5	10	0.5	2.7	0	4	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor PAK1 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	4	100	6.25	87.5	100	11	100	0	100	100	10	100	0.3	100	100	18	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	4	0	6.25	0	12.5	11	0	0	0	0	10	0	0.3	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	4	95	10	80	100	11	95	14.09	75	100	10	96.5	5.9	90	100	18	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	4	4.5	4.75	0	9.5	11	2	6.36	0	10	10	0.5	1.5	0	3	18	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	4	0	2.25	0	4.5	11	0	5.36	0	10	10	1	1.8	0	5	18	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	4	0	3	0	6	11	0	2.64	0	5	10	0.5	2.8	0	4	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor PAK1 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor PAK1 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PAK1 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor PAK1 CYTO +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PAK1 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL -	3	100	0.67	98	100	.	.	.	.	.	2	95	5	90	100	1	100	0	100	100
Tumor PAK1 NUCL +	3	0	0.33	0	1	.	.	.	.	.	2	2	2	0	4	1	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL ++	3	0	0.33	0	1	.	.	.	.	.	2	2	2	0	4	1	0	0	0	0
Tumor PAK1 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	1	1	0	2	1	0	0	0	0

Tabelle A.18: PTGS2

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor PTGS2 MEMB -	35	100	0.86	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	35	0	0.86	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	35	20	34.29	10	87	33	75	25.82	40	92	39	100	3.28	99	100	39	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	35	30	24.94	10	70	33	20	16.67	5	40	39	0	1.87	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	35	5	12.69	0	20	33	5	9.42	1	20	39	0	1.28	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	35	0	4.86	0	5	33	0	1.36	0	2	39	0	0.13	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0.21	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0.06	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0.15	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor PTGS2 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	15	20	33.4	10	84	11	80	22.55	45	91	14	100	0.36	100	100	25	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	15	30	19.33	15	45	11	8	16	5	30	14	0	0.36	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	15	5	15.4	2	30	11	4	6.73	2	18	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	15	0	5.53	0	6	11	1	1.73	0	3	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0.64	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0.18	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0.45	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor PTGS2 MEMB -	20	100	1.5	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	20	0	1.5	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	20	25	34.95	10	91	22	70	27.23	30	95	25	100	4.92	99	100	14	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	20	35	29.15	6	75	22	20	16.45	5	45	25	0	2.72	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	20	2.5	10.45	0	12.5	22	5	10.73	0	20	25	0	2	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	20	0	4.35	0	3	22	0	1.14	0	0	25	0	0.2	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor PTGS2 MEMB -	8	100	3.75	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	8	0	3.75	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	8	20	25	10	62.5	9	95	21	50	99	10	100	3.1	100	100	9	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	8	37.5	30.38	11	80	9	5	14.33	1	35	10	0	1.5	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	8	1.5	13.5	0	22.5	9	0	6.11	0	5	10	0	1.1	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	8	0	6.88	0	5	9	0	0.56	0	0	10	0	0.5	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0



	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor PTGS2 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	7	84	30.71	10	100	7	75	25.86	30	90	9	100	0.89	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	7	15	23.86	0	45	7	20	12.29	6	30	9	0	0.44	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	7	1	7.43	0	5	7	5	13.43	2	30	9	0	0.44	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0.14	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor PTGS2 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	10	69.5	35.4	10	93	7	75	29.14	28	92	10	100	0.3	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	10	25	25	5	65	7	20	22.57	4	55	10	0	0.3	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	10	2	9.3	1	10	7	5	7.29	2	18	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	10	0	1.7	0	1	7	2	1.57	0	2	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	1	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0.29	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0.71	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor PTGS2 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	10	14.5	20.9	5	50	10	70	23.8	40	90	10	100	8.6	98	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	10	30	19.8	20	70	10	20	14.2	5	45	10	0	5.1	0	2	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	10	10	15.1	5	30	10	7.5	9.6	3	20	10	0	3.5	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	10	3	9.4	0	20	10	0.5	2.6	0	3	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor PTGS2 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	4	10	23.75	7.5	55	11	75	27	30	97	10	100	3.1	98	100	18	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	4	37.5	15	15	45	11	22	18.36	0	40	10	0	2	0	2	18	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	4	27.5	21.25	5	47.5	11	5	9.27	1	20	10	0	0.6	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	4	5	12.5	0	25	11	0	1.73	0	3	10	0	0.5	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0.64	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0.18	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0.45	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor PTGS2 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor PTGS2 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PTGS2 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO -	3	60	27.67	10	93	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor PTGS2 CYTO +	3	40	25	5	80	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO ++	3	2	3.33	0	10	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PTGS2 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor PTGS2 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor PTGS2 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.19: SFTPC

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor SFTPC MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	35	20	24.17	10	60	33	30	20.7	15	50	39	100	2.74	100	100	39	85	8.69	78	95
Tumor SFTPC CYTO +	35	60	23.91	30	80	33	65	18.24	50	75	39	0	2.64	0	0	39	15	7.59	5	20
Tumor SFTPC CYTO ++	35	0	13	0	10	33	1	3.79	0	5	39	0	0.1	0	0	39	0	0.97	0	2
Tumor SFTPC CYTO +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0.13	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	35	100	0.14	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	35	0	0.14	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor SFTPC MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	15	20	22.8	10	45	11	35	22	20	60	14	100	0.43	100	100	25	84	8.56	78	90
Tumor SFTPC CYTO +	15	60	24.13	30	80	11	65	17.73	40	75	14	0	0.43	0	0	25	15	7.28	10	20
Tumor SFTPC CYTO ++	15	0	10.8	0	10	11	0	4.27	0	5	14	0	0	0	0	25	0	1.12	0	2
Tumor SFTPC CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0.2	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	15	100	0.33	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	15	0	0.33	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor SFTPC MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	20	20	25.2	5	62.5	22	30	19.82	10	50	25	100	4.04	100	100	14	87.5	8.86	80	95
Tumor SFTPC CYTO +	20	60	23.75	32.5	75	22	64.5	18.5	50	80	25	0	3.88	0	0	14	12.5	8.14	5	20
Tumor SFTPC CYTO ++	20	2.5	14.65	0	30	22	1.5	3.41	0	5	25	0	0.16	0	0	14	0	0.71	0	0
Tumor SFTPC CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor SFTPC MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	8	30	22.25	5	45	9	30	20.78	20	52	10	100	7.1	100	100	9	95	7.22	84	98
Tumor SFTPC CYTO +	8	52.5	22.75	34	67.5	9	60	17.22	45	75	10	0	7	0	0	9	5	6.89	2	15
Tumor SFTPC CYTO ++	8	5	16.25	0	30	9	3	5	0	10	10	0	0.1	0	0	9	0	0.33	0	0
Tumor SFTPC CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor SFTPC MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	7	25	26.86	20	95	7	39	20	15	60	9	100	0.22	100	100	10	80	9.9	70	90
Tumor SFTPC CYTO +	7	75	25.43	5	80	7	60	19.29	40	80	9	0	0.22	0	0	10	17.5	9	10	30
Tumor SFTPC CYTO ++	7	0	1.43	0	0	7	0	0.86	0	1	9	0	0	0	0	10	0	1.6	0	2
Tumor SFTPC CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0.3	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor SFTPC MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	10	42.5	31.3	20	70	7	30	23.57	5	50	10	100	0.5	100	100	10	85	7.2	80	90
Tumor SFTPC CYTO +	10	52.5	28.3	30	80	7	65	19.57	50	90	10	0	0.3	0	0	10	15	6.5	10	20
Tumor SFTPC CYTO ++	10	0	3	0	10	7	0	4.71	0	2	10	0	0.2	0	0	10	0	0.7	0	0
Tumor SFTPC CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor SFTPC MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	10	10	10.2	5	20	10	32.5	18.2	20	45	10	100	2.9	97	100	10	87.5	8.3	78	90
Tumor SFTPC CYTO +	10	60	17.9	45	78	10	65	16.5	55	80	10	0	2.8	0	2	10	12.5	6.9	10	20
Tumor SFTPC CYTO ++	10	20	24.1	2	38	10	2.5	2.9	0	5	10	0	0.1	0	0	10	0	1.2	0	2
Tumor SFTPC CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0.2	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	10	100	0.5	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	10	0	0.5	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor SFTPC MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	4	30	27.5	15	70	11	28	15.91	20	50	10	100	7.6	100	100	18	80	8.83	78	90
Tumor SFTPC CYTO +	4	65	25	30	80	11	65	13.18	50	75	10	0	7.5	0	0	18	17.5	7.89	10	20
Tumor SFTPC CYTO ++	4	0	2.5	0	5	11	0	3.91	0	3	10	0	0.1	0	0	18	0	1.22	0	2
Tumor SFTPC CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0.28	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor SFTPC MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor SFTPC MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SFTPC MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO -	3	70	26.67	15	95	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	95	0	95	95
Tumor SFTPC CYTO +	3	30	26.67	5	85	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	5	0	5	5
Tumor SFTPC CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SFTPC CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor SFTPC NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SFTPC NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0



Tabelle A.20: SNAI1

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor SNAI1 MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	35	100	6.26	100	100	33	100	4.85	95	100	39	100	0.82	100	100	39	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	35	0	4.89	0	0	33	0	3.3	0	0	39	0	0.82	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	35	0	1.37	0	0	33	0	1.55	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	35	95	3.37	91	97	33	95	2.7	95	97	39	97	5.31	91	100	39	100	0.08	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	35	4	3.26	1	7	33	4	2.18	1	5	39	2	4.03	0	6	39	0	0.05	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	35	0	1.54	0	2	33	0	1.24	0	1	39	0	1.38	0	2	39	0	0.03	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	35	0	0.14	0	0	33	0	0.33	0	0	39	0	0.28	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor SNAI1 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	15	100	10.13	78	100	11	100	9.09	80	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	15	0	8.13	0	10	11	0	7.27	0	10	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	15	0	2	0	0	11	0	1.82	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	15	95	3.53	91	97	11	96	1.45	95	98	14	97.5	2.43	95	100	25	100	0.12	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	15	2	2.67	1	7	11	4	1.73	1	5	14	1.5	2.07	0	4	25	0	0.08	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	15	2	2.67	0	7	11	0	0.55	0	1	14	0	0.79	0	1	25	0	0.04	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0.09	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor SNAI1 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	20	100	3.35	100	100	22	100	2.73	100	100	25	100	1.28	100	100	14	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	20	0	2.45	0	0	22	0	1.32	0	0	25	0	1.28	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	20	0	0.9	0	0	22	0	1.41	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	20	95	3.25	91.5	97	22	95	3.27	92	97	25	97	6.92	90	100	14	100	0	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	20	5	3.1	2	8	22	4	2.41	1	4	25	2	5.12	0	9	14	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	20	0	0.5	0	1	22	1	1.41	0	1	25	0	1.72	0	2	14	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	20	0	0.25	0	0	22	0	0.45	0	0	25	0	0.44	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor SNAI1 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	8	100	0.63	100	100	9	100	0.56	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	8	0	0.63	0	0	9	0	0.56	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	8	95	2.25	91.5	96	9	95	3.56	95	97	10	100	1.3	99	100	9	100	0.11	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	8	4.5	2.38	4	8	9	4	2.56	1	4	10	0	1.1	0	0	9	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	8	0	0.38	0	1	9	1	1.22	0	1	10	0	0.2	0	0	9	0	0.11	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0.44	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor SNAI1 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	7	100	12.86	70	100	7	100	3.57	95	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	7	0	10.29	0	30	7	0	3.57	0	5	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	7	0	2.57	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	7	95	2	95	99	7	96	1.71	95	99	9	95	2.56	95	97	10	100	0	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	7	1	1.43	1	5	7	3	1.43	1	4	9	2	2	1	4	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	7	0	2.29	0	4	7	0	0.86	0	1	9	1	1.89	1	3	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0.14	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor SNAI1 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	10	100	4.4	98	100	7	100	0	100	100	10	100	1.2	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	10	0	1.4	0	2	7	0	0	0	0	10	0	1.2	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	10	0	3	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	10	94	4.7	90	97	7	95	2.86	92	95	10	85	9.2	75	98	10	100	0	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	10	2	3.3	1	10	7	4	1.57	1	5	10	8.5	8.8	1	18	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	10	1.5	2.1	0	4	7	1	1.86	0	3	10	0	2.5	0	5	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	10	0	0.5	0	0	7	0	0.86	0	1	10	0	1.1	0	0	10	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor SNAI1 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	10	100	8	100	100	10	90	11	80	100	10	100	2	100	100	10	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	10	0	8	0	0	10	5	7.9	0	10	10	0	2	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	10	0	0	0	0	10	0	5.1	0	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	10	94	3.9	91	98	10	95.5	2.4	94	99	10	97.5	2.5	96	100	10	100	0.2	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	10	5	3.9	2	9	10	4	2.7	1	6	10	2	2.2	0	4	10	0	0.2	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	10	0	1	0	1	10	0	0.5	0	0	10	0	0.5	0	1	10	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor SNAI1 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	4	100	0	100	100	11	100	1.82	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	4	0	0	0	0	11	0	0.91	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	4	0	0	0	0	11	0	0.91	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	4	93	6.75	84.5	98	11	95	2.27	94	96	10	97	3.1	95	99	18	100	0.11	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	4	6	5.25	1	11.5	11	4	1.64	1	5	10	2	2.8	0	4	18	0	0.11	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	4	1	2.5	0	5	11	0	1.36	0	1	10	0.5	0.7	0	1	18	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0.27	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor SNAI1 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor SNAI1 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SNAI1 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO -	3	100	6.67	80	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor SNAI1 CYTO +	3	0	3.33	0	10	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO ++	3	0	3.33	0	10	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SNAI1 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL -	3	95	2	93	99	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor SNAI1 NUCL +	3	1	1.67	1	6	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL ++	3	1	1.33	0	4	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor SNAI1 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.21: STAT3

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor STAT3 MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	35	40	33.43	10	95	33	60	26.15	30	80	39	98	7.62	95	100	39	95	8.77	89	97
Tumor STAT3 CYTO +	35	30	28.49	5	70	33	30	21.39	20	55	39	1	7.31	0	5	39	5	8.18	2	10
Tumor STAT3 CYTO ++	35	0	11.26	0	20	33	0	6.52	0	2	39	0	0.33	0	0	39	0	0.67	0	0
Tumor STAT3 CYTO +++	35	0	0.14	0	0	33	0	0.06	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0.03	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	35	100	2.83	100	100	33	100	4.52	97	100	39	100	0.18	100	100	39	100	0.62	99	100
Tumor STAT3 NUCL +	35	0	1.8	0	0	33	0	1.97	0	3	39	0	0.15	0	0	39	0	0.62	0	1
Tumor STAT3 NUCL ++	35	0	1.03	0	0	33	0	1.64	0	0	39	0	0.03	0	0	39	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0.91	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor STAT3 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	15	60	31.67	20	95	11	30	26.64	20	80	14	99	10.79	80	100	25	95	8.76	89	96
Tumor STAT3 CYTO +	15	20	22.93	5	60	11	60	23.91	20	70	14	1	10.79	0	20	25	5	8.24	3	10
Tumor STAT3 CYTO ++	15	0	13.4	0	20	11	0	3.64	0	5	14	0	0	0	0	25	0	0.64	0	1
Tumor STAT3 CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0.04	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	15	100	6.47	99	100	11	99	1.91	95	100	14	100	0.43	100	100	25	100	0.64	100	100
Tumor STAT3 NUCL +	15	0	4.07	0	1	11	1	1.73	0	4	14	0	0.36	0	0	25	0	0.64	0	0
Tumor STAT3 NUCL ++	15	0	2.4	0	0	11	0	0.18	0	0	14	0	0.07	0	0	25	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor STAT3 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	20	30	31.75	10	95	22	70	22.73	50	80	25	98	5.76	95	100	14	95	8.79	80	98
Tumor STAT3 CYTO +	20	50	30.15	5	77.5	22	25	16.95	15	40	25	2	5.32	0	5	14	5	8.07	2	20
Tumor STAT3 CYTO ++	20	0	9.65	0	10	22	0	7.95	0	2	25	0	0.52	0	0	14	0	0.71	0	0
Tumor STAT3 CYTO +++	20	0	0.25	0	0	22	0	0.09	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	20	100	0.1	100	100	22	100	5.77	97	100	25	100	0.04	100	100	14	100	0.57	99	100
Tumor STAT3 NUCL +	20	0	0.1	0	0	22	0	2.05	0	3	25	0	0.04	0	0	14	0	0.57	0	1
Tumor STAT3 NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	2.36	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	1.36	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor STAT3 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	8	20	16.88	10	35	9	70	22.22	55	95	10	98	1.3	98	100	9	95	6.89	89	95
Tumor STAT3 CYTO +	8	65	23.5	38.5	85	9	30	19.78	5	40	10	1.5	1.4	0	2	9	5	5.67	5	10
Tumor STAT3 CYTO ++	8	0	11.63	0	15	9	0	2.22	0	5	10	0	0.1	0	0	9	0	1.22	0	0
Tumor STAT3 CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0.22	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	8	100	0.25	99.5	100	9	100	0.33	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0.89	99	100
Tumor STAT3 NUCL +	8	0	0.25	0	0.5	9	0	0.33	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0.89	0	1
Tumor STAT3 NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor STAT3 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	7	95	23.57	60	100	7	70	18.57	50	80	9	100	0.44	99	100	10	89.5	12.1	75	95
Tumor STAT3 CYTO +	7	5	17.86	0	30	7	30	18.57	20	50	9	0	0.44	0	1	10	10	11.5	5	25
Tumor STAT3 CYTO ++	7	0	5.71	0	20	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0.6	0	0
Tumor STAT3 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	7	100	12.86	100	100	7	97	2.71	94	100	9	100	0.11	100	100	10	100	0.7	99	100
Tumor STAT3 NUCL +	7	0	7.71	0	0	7	3	2.43	0	5	9	0	0.11	0	0	10	0	0.7	0	1
Tumor STAT3 NUCL ++	7	0	5.14	0	0	7	0	0.29	0	1	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor STAT3 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	10	92.5	24.5	40	100	7	20	26.43	5	80	10	99.5	2.8	95	100	10	96	2.6	95	98
Tumor STAT3 CYTO +	10	7.5	18	0	30	7	20	25	15	70	10	0.5	2.8	0	5	10	3.5	2.7	2	5
Tumor STAT3 CYTO ++	10	0	6	0	0	7	0	25.71	0	75	10	0	0	0	0	10	0	0.1	0	0
Tumor STAT3 CYTO +++	10	0	0.5	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	10	100	0.6	100	100	7	97	15	95	100	10	100	0	100	100	10	100	0.1	100	100
Tumor STAT3 NUCL +	10	0	0.6	0	0	7	3	3.57	0	5	10	0	0	0	0	10	0	0.1	0	0
Tumor STAT3 NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	7.14	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	4.29	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0



Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor STAT3 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	10	20	16	10	30	10	65	22.8	30	80	10	80	16.2	60	95	10	95	11.3	78	98
Tumor STAT3 CYTO +	10	57	20.1	40	70	10	35	21.3	20	60	10	20	15	5	40	10	5	10.6	2	20
Tumor STAT3 CYTO ++	10	5	20.1	0	36	10	0	1.5	0	0	10	0	1.2	0	0	10	0	0.8	0	1
Tumor STAT3 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0.1	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	10	100	0.1	100	100	10	100	1.2	99	100	10	100	0.6	100	100	10	100	0.8	100	100
Tumor STAT3 NUCL +	10	0	0.1	0	0	10	0	1	0	1	10	0	0.5	0	0	10	0	0.8	0	0
Tumor STAT3 NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0.2	0	0	10	0	0.1	0	0	10	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor STAT3 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	4	75	26.25	40	92.5	11	55	27.55	20	80	10	98	4.5	95	99	18	95	10.94	89	95
Tumor STAT3 CYTO +	4	15	16.25	7.5	40	11	40	21.36	20	70	10	2	4.5	1	5	18	5	10.22	5	10
Tumor STAT3 CYTO ++	4	10	10	0	20	11	0	10.64	0	10	10	0	0	0	0	18	0	0.78	0	1
Tumor STAT3 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0.06	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	4	99.5	22.75	54.5	100	11	98	10.09	95	100	10	100	0.6	100	100	18	100	0.72	100	100
Tumor STAT3 NUCL +	4	0.5	13.75	0	27.5	11	2	2.73	0	5	10	0	0.5	0	0	18	0	0.72	0	0
Tumor STAT3 NUCL ++	4	0	9	0	18	11	0	4.64	0	0	10	0	0.1	0	0	18	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	2.73	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor STAT3 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor STAT3 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor STAT3 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO -	3	100	20	40	100	.	.	.	.	.	2	97.5	2.5	95	100	1	98	0	98	98
Tumor STAT3 CYTO +	3	0	20	0	60	.	.	.	.	.	2	2.5	2.5	0	5	1	2	0	2	2
Tumor STAT3 CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor STAT3 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor STAT3 NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor STAT3 NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.22: TP53

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor TP53 MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	35	100	14.2	98	100	33	100	1.94	100	100	39	100	0.33	100	100	39	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	35	0	11.83	0	2	33	0	1.85	0	0	39	0	0.33	0	0	39	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	35	0	2.14	0	0	33	0	0.09	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	35	0	0.23	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	35	10	22.71	5	50	33	20	25.88	5	60	39	20	32.69	10	90	39	80	15.38	70	100
Tumor TP53 NUCL +	35	19	15.19	10	40	33	10	14.17	8	30	39	18	12.97	5	30	39	20	13.69	0	24
Tumor TP53 NUCL ++	35	28.5	16.41	10	40	33	16	10.97	9.5	28	39	18	14.97	3	32	39	0	2.72	0	0
Tumor TP53 NUCL +++	35	8	22.81	0	36	33	9	26.66	0	47.5	39	9	17.22	0	30	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor TP53 MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	15	100	10.33	100	100	11	100	4.36	97	100	14	100	0	100	100	25	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	15	0	9.67	0	0	11	0	4.09	0	2	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	15	0	0.67	0	0	11	0	0.27	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	25	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	15	5	15.33	0	20	11	30	34	5	95	14	25	26.43	10	70	25	80	15.8	70	95
Tumor TP53 NUCL +	15	20	16.17	0	40	11	9.5	15.11	1	33.25	14	22.75	12.64	14	30	25	20	13.52	0	24
Tumor TP53 NUCL ++	15	25	16.73	5	40	11	16	13.27	2	28.5	14	19.5	11.21	5	27	25	0	3.88	0	0
Tumor TP53 NUCL +++	15	15	29.3	0	70	11	3.5	19.34	0	47.5	14	18	14.07	1.5	30	25	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor TP53 MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	14	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	20	100	17.1	94	100	22	100	0.73	100	100	25	100	0.52	100	100	14	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	20	0	13.45	0	3.5	22	0	0.73	0	0	25	0	0.52	0	0	14	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	20	0	3.25	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	20	0	0.4	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	14	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	20	15	28	5	70	22	20	21.36	5	30	25	20	36.2	10	95	14	87.5	14.64	70	100
Tumor TP53 NUCL +	20	17	14.3	10	38	22	16	13.09	9	30	25	10	12.51	5	30	14	12.5	14	0	21
Tumor TP53 NUCL ++	20	29.25	16	10	36	22	17	9.82	10	28	25	18	17.08	0	32	14	0	0.64	0	0
Tumor TP53 NUCL +++	20	0	16.3	0	31	22	28	28.32	0	63	25	4.5	18.57	0	27	14	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor TP53 MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	8	65	41.25	20	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	8	16	32.75	0	65	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	8	0	7.5	0	10	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	8	0	1	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	8	12.5	22.5	2.5	40	9	10	25	5	60	10	65	32	10	80	9	95	14.44	70	100
Tumor TP53 NUCL +	8	13	11.44	9.75	27	9	19	11.11	10	27	10	19	10.28	4.75	25.5	9	5	14.44	0	30
Tumor TP53 NUCL ++	8	26.25	11.5	11	31	9	10	9.67	9.5	21	10	6	11.2	0	19	9	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL +++	8	22	26.56	4.75	58.5	9	9	31.67	0	72	10	2.5	19.48	0	18	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor TP53 MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	7	100	8.57	100	100	7	100	7.14	90	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	7	0	8.57	0	0	7	0	7.14	0	10	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	7	20	30	10	70	7	30	33.43	20	95	9	30	32.78	10	95	10	97.5	8.5	80	100
Tumor TP53 NUCL +	7	27	16.29	20	54	7	16	18.86	1	54	9	18	12.28	5	28.5	10	2.5	8.5	0	20
Tumor TP53 NUCL ++	7	24	13.71	3	36	7	14	10	1	24	9	28	15.67	5	36	10	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL +++	7	0	6.14	0	8	7	0	10.29	0	32	9	12	11.5	0	27	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor TP53 MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	10	100	1.7	98	100	7	100	1.86	95	100	10	100	1.1	98	100	10	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	10	0	1.2	0	2	7	0	1.43	0	3	10	0	1.1	0	2	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	10	0	0.5	0	0	7	0	0.43	0	1	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	10	20	22.5	5	50	7	10	10.71	5	30	10	40	39.5	10	95	10	85	11	80	100
Tumor TP53 NUCL +	10	25.75	14.9	10	40	7	9.5	13.07	7	35	10	19	12.5	5	30	10	15	11	0	20
Tumor TP53 NUCL ++	10	36	18.95	10	50	7	19	6.14	18	28	10	11.5	17.6	0	40	10	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL +++	10	2.25	15.75	0	25	7	47.5	22.36	7	66.5	10	0	13	0	30	10	0	0	0	0

	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
Färbung	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor TP53 MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	10	100	9	100	100	10	100	0.1	100	100	10	100	0.2	100	100	10	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	10	0	8	0	0	10	0	0.1	0	0	10	0	0.2	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	10	0	1	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	10	5	14	0	10	10	20	29	5	80	10	20	17.5	10	30	10	65	19	40	80
Tumor TP53 NUCL +	10	14	14.9	0	38	10	12	12.78	8	30	10	15	16.35	9.5	36	10	22.5	16.2	20	48
Tumor TP53 NUCL ++	10	30.5	18.55	5	40	10	16.75	13.3	10	30	10	24	8.7	15	30	10	6.5	9.4	0	12
Tumor TP53 NUCL +++	10	25.5	32.65	0	70	10	14.375	23.48	0	40	10	27	18.05	4.5	40	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor TP53 MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	4	100	0	100	100	11	100	4.82	95	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	4	0	0	0	0	11	0	4.55	0	3	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	4	0	0	0	0	11	0	0.27	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	4	5	7.5	0	15	11	5	14.09	5	30	10	15	24	10	70	18	80	15.83	70	95
Tumor TP53 NUCL +	4	16	21.5	0	43	11	9.5	15.93	0	33.25	10	27.75	15	21	45	18	20	12.67	5	24
Tumor TP53 NUCL ++	4	23	15.25	7.5	38	11	19	10.59	9.5	28.5	10	18	12.05	6	31.5	18	0	3.17	0	0
Tumor TP53 NUCL +++	4	49	44.25	4	92.5	11	47.5	26.25	0	66.5	10	6.75	17.45	3	28.5	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor TP53 MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor TP53 MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor TP53 MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO -	3	100	3.33	90	100	.	.	.	.	.	2	99	1	98	100	1	100	0	100	100
Tumor TP53 CYTO +	3	0	1.67	0	5	.	.	.	.	.	2	1	1	0	2	1	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO ++	3	0	1.67	0	5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor TP53 CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL -	3	10	13.33	10	50	.	.	.	.	.	2	55	45	10	100	1	100	0	100	100
Tumor TP53 NUCL +	3	47.5	7.5	31.5	54	.	.	.	.	.	2	10	10	0	20	1	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL ++	3	36	17.17	2.5	54	.	.	.	.	.	2	20	20	0	40	1	0	0	0	0
Tumor TP53 NUCL +++	3	0	1.5	0	4.5	.	.	.	.	.	2	15	15	0	30	1	0	0	0	0

Tabelle A.23: VEGFA

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor VEGFA MEMB -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	1.15	100	100
Tumor VEGFA MEMB +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0.85	0	0
Tumor VEGFA MEMB ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0.31	0	0
Tumor VEGFA MEMB +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	35	30	20.91	15	55	33	62	26.42	35	84	39	75	26.69	40	100	39	100	0.82	100	100
Tumor VEGFA CYTO +	35	56	19.8	36	76	33	35	22.39	10	55	39	25	26.03	0	58	39	0	0.82	0	0
Tumor VEGFA CYTO ++	35	0	8.71	0	15	33	0	6.61	0	10	39	0	0.67	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	35	0	0.69	0	0	33	0	0.61	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	35	100	0.29	100	100	33	100	0.61	100	100	39	100	0.38	100	100	39	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	35	0	0.29	0	0	33	0	0.58	0	0	39	0	0.33	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0.03	0	0	39	0	0.05	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor VEGFA MEMB -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	24	100	0.83	100	100
Tumor VEGFA MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0.42	0	0
Tumor VEGFA MEMB ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0.42	0	0
Tumor VEGFA MEMB +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	15	35	22.87	20	70	11	80	25.64	35	95	14	87.5	25.29	44	100	24	100	1.33	99	100
Tumor VEGFA CYTO +	15	38	18.27	25	65	11	20	23.55	5	55	14	12.5	25.29	0	56	24	0	1.33	0	1
Tumor VEGFA CYTO ++	15	0	13.67	0	16	11	0	4.36	0	10	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	15	0	1.13	0	0	11	0	0.45	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	15	100	0.33	100	100	11	100	0.45	100	100	14	100	0	100	100	24	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	15	0	0.33	0	0	11	0	0.45	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0



Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor VEGFA MEMB -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	15	100	1.67	100	100
Tumor VEGFA MEMB +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	1.53	0	0
Tumor VEGFA MEMB ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0.13	0	0
Tumor VEGFA MEMB +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	20	26.5	19.2	14	45	22	50	24.91	30	82	25	62	25.76	40	90	15	100	0	100	100
Tumor VEGFA CYTO +	20	67	16.55	51	80	22	40	20.68	12	58	25	32	24.96	10	58	15	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO ++	20	0	5	0	8.5	22	1.5	7.64	0	10	25	0	1.04	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	20	0	0.35	0	0	22	0	0.68	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	20	100	0.25	100	100	22	100	0.68	100	100	25	100	0.6	100	100	15	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	20	0	0.25	0	0	22	0	0.64	0	0	25	0	0.52	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0.05	0	0	25	0	0.08	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor VEGFA MEMB -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VEGFA MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA MEMB ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	8	44.5	17.63	20	57.5	9	40	25.11	10	65	10	72.5	24.8	30	95	10	100	0.7	100	100
Tumor VEGFA CYTO +	8	55.5	12	42.5	65	9	35	18.56	26	60	10	27.5	24.3	5	65	10	0	0.7	0	0
Tumor VEGFA CYTO ++	8	0	5	0	7.5	9	10	11.67	0	10	10	0	0.5	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	8	0	0.63	0	0	9	0	1.67	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	1.11	100	100	10	100	1.5	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	1.11	0	0	10	0	1.3	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0.2	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor VEGFA MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor VEGFA MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VEGFA MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VEGFA MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	7	23	25.71	20	75	7	80	20.57	45	93	9	100	13.89	100	100	9	100	0	100	100
Tumor VEGFA CYTO +	7	47	21.86	25	70	7	20	20	7	55	9	0	13.89	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO ++	7	4	8.43	0	16	7	0	0.57	0	2	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	7	0	0.29	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	7	100	0.71	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	7	0	0.71	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor VEGFA MEMB -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	4.5	100	100
Tumor VEGFA MEMB +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	3.3	0	0
Tumor VEGFA MEMB ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	1.2	0	0
Tumor VEGFA MEMB +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	10	22	9.9	10	30	7	35	20.71	15	60	10	55	15.7	44	78	10	100	1.5	100	100
Tumor VEGFA CYTO +	10	74	13.4	65	80	7	50	16	40	65	10	44	15.7	22	53	10	0	1.5	0	0
Tumor VEGFA CYTO ++	10	0	8.7	0	12	7	2	7.14	0	10	10	0	1.6	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	10	0	1	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0.71	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0.71	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor VEGFA MEMB -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VEGFA MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA MEMB ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA MEMB +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	10	38	24.9	20	70	10	83	18.6	62	92	10	70	33	20	90	10	100	1	100	100
Tumor VEGFA CYTO +	10	41.5	19.9	26	69	10	9.5	15.6	5	30	10	30	32.5	10	80	10	0	1	0	0
Tumor VEGFA CYTO ++	10	0	11.5	0	0	10	0.5	4.7	0	8	10	0	0.5	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	10	0	0.7	0	0	10	0	0.5	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	10	100	0.5	100	100	10	100	0.5	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	10	0	0.5	0	0	10	0	0.4	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0.1	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor VEGFA MEMB -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor VEGFA MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VEGFA MEMB ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VEGFA MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	4	23.5	22	11	55	11	60	28.73	15	91	10	67	33.6	20	95	18	100	1.11	100	100
Tumor VEGFA CYTO +	4	31.5	13.25	25	51.5	11	40	23.73	5	55	10	33	33.6	5	80	18	0	1.11	0	0
Tumor VEGFA CYTO ++	4	22.5	25	0	50	11	0	7.27	0	10	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	4	2.5	3.75	0	7.5	11	0	0.45	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0.45	100	100	10	100	0.5	100	100	18	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0.45	0	0	10	0	0.5	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor VEGFA MEMB -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	80	0	80	80
Tumor VEGFA MEMB +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	10	0	10	10
Tumor VEGFA MEMB ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	10	0	10	10
Tumor VEGFA MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO -	3	24	33.33	0	100	.	.	.	.	.	2	85	5	80	90	1	100	0	100	100
Tumor VEGFA CYTO +	3	76	31.67	0	95	.	.	.	.	.	2	15	5	10	20	1	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO ++	3	0	1.67	0	5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VEGFA CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor VEGFA NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VEGFA NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.24: VIM

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Gesamt																				
Tumor VIM MEMB -	35	100	1.94	100	100	33	100	1.45	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	35	0	0.01	0	0	33	0	0.76	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	35	0	1	0	0	33	0	0.7	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	35	0	0.93	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	35	100	2.89	99	100	33	100	1.7	99	100	39	100	0.72	100	100	39	100	0.13	100	100
Tumor VIM CYTO +	35	0	1.93	0	1	33	0	1.64	0	1	39	0	0.72	0	0	39	0	0.13	0	0
Tumor VIM CYTO ++	35	0	0.7	0	0	33	0	0.06	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	35	0	0.26	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	35	100	0	100	100	33	100	0	100	100	39	100	0	100	100	39	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	35	0	0	0	0	33	0	0	0	0	39	0	0	0	0	39	0	0	0	0
Silikose																				
Tumor VIM MEMB -	15	100	1	100	100	11	100	1.36	100	100	14	100	0	100	100	24	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	15	0	0	0	0	11	0	0.59	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	15	0	0.9	0	0	11	0	0.77	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	15	0	0.1	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	15	100	3.13	99	100	11	100	0.27	99	100	14	100	1.79	100	100	24	100	0.13	100	100
Tumor VIM CYTO +	15	0	2.53	0	1	11	0	0.27	0	1	14	0	1.79	0	0	24	0	0.13	0	0
Tumor VIM CYTO ++	15	0	0.4	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	15	0	0.2	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	15	100	0	100	100	11	100	0	100	100	14	100	0	100	100	24	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	15	0	0	0	0	11	0	0	0	0	14	0	0	0	0	24	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Keine Silikose																				
Tumor VIM MEMB -	20	100	2.65	100	100	22	100	1.5	99	100	25	100	0	100	100	15	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	20	0	0.03	0	0	22	0	0.84	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	20	0	1.08	0	0	22	0	0.66	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	20	0	1.55	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	20	100	2.7	99	100	22	100	2.41	99	100	25	100	0.12	100	100	15	100	0.13	100	100
Tumor VIM CYTO +	20	0	1.48	0	1	22	0	2.32	0	1	25	0	0.12	0	0	15	0	0.13	0	0
Tumor VIM CYTO ++	20	0	0.93	0	0.25	22	0	0.09	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	20	0	0.3	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	20	100	0	100	100	22	100	0	100	100	25	100	0	100	100	15	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	20	0	0	0	0	22	0	0	0	0	25	0	0	0	0	15	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig/As niedrig																				
Tumor VIM MEMB -	8	100	0.13	100	100	9	100	2.44	99	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	8	0	0	0	0	9	0	1.11	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	8	0	0.13	0	0	9	0	1.33	0	1	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	8	100	2	97	100	9	100	1.33	99	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VIM CYTO +	8	0	1.25	0	1	9	0	1.11	0	1	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO ++	8	0	0.75	0	1.5	9	0	0.22	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	8	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	8	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn niedrig/As hoch																				
Tumor VIM MEMB -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	7	100	1.57	95	100	7	100	3.57	95	100	9	100	0.11	100	100	10	100	0.2	100	100
Tumor VIM CYTO +	7	0	0.86	0	1	7	0	3.57	0	5	9	0	0.11	0	0	10	0	0.2	0	0
Tumor VIM CYTO ++	7	0	0.29	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	7	0	0.43	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	7	100	0	100	100	7	100	0	100	100	9	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	9	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch/As niedrig																				
Tumor VIM MEMB -	10	100	1.6	99	100	7	100	2.86	95	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	10	0	0.05	0	0	7	0	1.29	0	2.5	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	10	0	1.4	0	0.5	7	0	1.57	0	2.5	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	10	0	0.15	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	10	100	0.3	99	100	7	100	1	99	100	10	100	0.1	100	100	9	100	0.33	100	100
Tumor VIM CYTO +	10	0	0.3	0	1	7	0	1	0	1	10	0	0.1	0	0	9	0	0.33	0	0
Tumor VIM CYTO ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	10	100	0	100	100	7	100	0	100	100	10	100	0	100	100	9	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	10	0	0	0	0	7	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9	0	0	0	0

Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Expositionskategorie: Rn hoch/As hoch																				
Tumor VIM MEMB -	10	100	5.1	100	100	10	100	0.6	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	10	0	0	0	0	10	0	0.6	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	10	0	2	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	10	0	3.1	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	10	100	7.1	80	100	10	100	1.2	99	100	10	100	2.6	99	100	10	100	0	100	100
Tumor VIM CYTO +	10	0	4.85	0	12	10	0	1.2	0	1	10	0	2.6	0	1	10	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO ++	10	0	1.65	0	0.5	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	10	0	0.6	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100	10	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Aktuelle und ehemalige Raucher																				
Tumor VIM MEMB -	4	100	2.5	95	100	11	100	1.45	99	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	4	0	0	0	0	11	0	0.59	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	4	0	2.5	0	5	11	0	0.86	0	1	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	4	100	0	100	100	11	100	0.36	99	100	10	100	0	100	100	18	100	0.17	100	100
Tumor VIM CYTO +	4	0	0	0	0	11	0	0.36	0	1	10	0	0	0	0	18	0	0.17	0	0
Tumor VIM CYTO ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	4	100	0	100	100	11	100	0	100	100	10	100	0	100	100	18	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	4	0	0	0	0	11	0	0	0	0	10	0	0	0	0	18	0	0	0	0



Färbung	Adenokarzinome					Plattenepithelkarzinome					Kleinzellige Tumore					Kontrollen				
	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3	N	Med	MD	Q1	Q3
Nie-Raucher																				
Tumor VIM MEMB -	3	100	0.33	99	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor VIM MEMB +	3	0	0.17	0	0.5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB ++	3	0	0.17	0	0.5	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VIM MEMB +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO -	3	100	0.33	99	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor VIM CYTO +	3	0	0.33	0	1	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VIM CYTO +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL -	3	100	0	100	100	.	.	.	.	.	2	100	0	100	100	1	100	0	100	100
Tumor VIM NUCL +	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL ++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Tumor VIM NUCL +++	3	0	0	0	0	.	.	.	.	.	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tabelle A.25: Ergebnisse der Methylierungsanalyse von LINE1

LINE1	Adenokarzinome (N=35)	Plattenepithelkarzinome (N=33)	Kleinzellige Tumore (N=39)	Kontrollen (N=40)
Hypomethylierung (< 67%)	14	29	11	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	19	4	25	39
Missing	2	0	3	1
Silikose				
Hypomethylierung (< 67%)	6	8	3	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	8	3	10	24
Missing	1	0	1	1
Keine Silikose				
Hypomethylierung (< 67%)	8	21	8	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	11	1	15	15
Missing	1	0	2	0
Expositionskategorie: Rn niedrig / As niedrig				
Hypomethylierung (< 67%)	4	8	0	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	4	1	9	10
Missing	0	0	1	0
Expositionskategorie: Rn niedrig / As hoch				
Hypomethylierung (< 67%)	4	7	3	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	1	0	6	9
Missing	2	0	0	1
Expositionskategorie: Rn hoch / As niedrig				
Hypomethylierung (< 67%)	2	5	5	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	8	2	4	10
Missing	0	0	1	0

Expositionskategorie: Rn hoch / As hoch				
Hypomethylierung (< 67%)	4	9	3	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	6	1	6	10
Missing	0	0	1	0
Aktuelle und ehemalige Raucher				
Hypomethylierung (< 67%)	0	8	4	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	3	3	6	17
Missing	1	0	0	1
Nie-Raucher				
Hypomethylierung (< 67%)	1	0	1	0
Normale Methylierung (≥ 67%)	1	0	0	1
Missing	1	0	1	0

Tabelle A.26: Ergebnisse der Methylierungsanalyse von VHL

VHL	Adenokarzinome (N=35)	Plattenepithelkarzinome (N=33)	Kleinzellige Tumore (N=39)	Kontrollen (N=40)
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	29	27	30	24
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	6	6	8	15
Missing	0	0	1	1
Silikose				
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	12	10	13	11
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	3	1	1	13
Missing	0	0	0	1
Keine Silikose				
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	17	17	17	13
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	3	5	7	2
Missing	0	0	1	0
Expositionskategorie: Rn niedrig / As niedrig				
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	8	7	8	7
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	0	2	2	3
Missing	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn niedrig / As hoch				
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	1	3	7	6
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	6	4	2	4
Missing	0	0	0	0
Expositionskategorie: Rn hoch / As niedrig				
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	10	7	9	10
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	0	0	1	0
Missing	0	0	0	0

Expositionskategorie: Rn hoch / As hoch				
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	10	10	6	1
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	0	0	3	8
Missing	0	0	1	1
Aktuelle und ehemalige Raucher				
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	3	10	9	9
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	1	1	1	9
Missing	0	0	0	0
Nie-Raucher				
Normale Methylierung ( $\leq 11\%$ )	2	0	0	1
Hypermethylierung ( $> 11\%$ )	1	0	2	0
Missing	0	0	0	0



# | Verantwortung für Mensch und Umwelt |

**Kontakt:**

Bundesamt für Strahlenschutz

Postfach 10 01 49

38201 Salzgitter

Telefon: + 49 30 18333 - 0

Telefax: + 49 30 18333 - 1885

Internet: [www.bfs.de](http://www.bfs.de)

E-Mail: [ePost@bfs.de](mailto:ePost@bfs.de)

Gedruckt auf Recyclingpapier aus 100 % Altpapier.



**Bundesamt für Strahlenschutz**