## Erläuterungen zu den angewandten Markern

| Marker zur Unterscheidung von Immunzell-Subtypen | | |
|---|---|---|
| CD45/LCA | positiv in | reifen kernhaltigen Immunzellen: Leukozyten einschließlich Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten, Makrophagen/Histiozyten, Mastzellen und Plasmazellen |
| | Relevanz | Identifizierung von Leukozyten |

| Immuncheckpoint- und Antigenpräsentationsmarker | | |
|---|---|---|
| PD-L1 | Definition / Funktion | inhibitorisches Immun-Checkpoint-Protein; bindet an seinen Rezeptor PD-1 auf T-Zellen; inhibiert Autoimmunität und T-Zell-Aktivierung; die Expression des Proteins auf Tumorzellen kann eine T-Zell-vermittelte Immunreaktion verhindern |
| | positiv in | Immun- und Tumorzellen (variable Expression) |
| | Relevanz | Einschätzung des Ausmaßes der Hemmung der T-Zell-vermittelten Antitumor-Immunantwort |
| LAG3 | Definition / Funktion | inhibitorischer Co-Rezeptor, der von lymphatischen Zellen exprimiert wird; unterdrückt die T-Zell-vermittelte Immunantwort |
| | positiv in | “exhausted T cells“; (Antigen-aktivierten T-Zellen) |
| | Relevanz | Identifizierung von “exhausted T cells“; Einschätzung des Ausmaßes der Hemmung der T-Zell-vermittelten Antitumor-Immunantwort |

| Marker zur Charakterisierung von Signaltransduktionswegen | | |
|---|---|---|
| p-mTOR | Definition / Funktion | Protein, das Zellwachstum, Proteinsynthese, Proliferation, Differenzierung, Angiogenese, Autophagie und Apoptose fördert; phosphorylierte (aktivierte) Form von mTOR; eine Dysregulation des mTOR-Signalwegs wird mit maligner Transformation/Tumorentstehung in Verbindung gebracht |
| | positiv in | Zellen, die aktiviertes mTOR-Protein exprimieren |
| | Relevanz | Einschätzung der Aktivierung des Pi3K/AKT/mTOR-Signalwegs in Tumorzellen (H-Score für die zytoplasmatische Expression) |
| p-ERK | Definition / Funktion | „extracellular signal-regulated kinases“ (ERKs) gehören zur Superfamilie der mitogen-aktivierten Proteinkinasen (MAPKs); ERKs werden durch Phosphorylierung aktiviert; nach Aktivierung regulieren ERKs Zellproliferation, -differenzierung und -überleben; der ERK-Signalweg ist in Tumorzellen häufig dysreguliert |
| | positiv in | Zellen, die aktiviertes ERK-Protein exprimieren |
| | Relevanz | Einschätzung der Aktivierung des MAPK-Signalwegs in Tumorzellen |
| p16 | Definition / Funktion | Tumorsuppressorprotein, das vom *CDKN2A*-Gen kodiert wird; Inhibitor der Zellzyklus-aktivierenden Proteine CDK4 und CDK6; unterdrückt Zellwachstum und Zellteilung; ein Verlust dieses Tumorsuppressors wird mit dem Verlust von Seneszenz-Merkmalen und dem Fortschreiten maligner Erkrankungen in Verbindung gebracht |
| | positiv in | Zellen mit intaktem *CDKN2A*/p16, seneszenten Zellen; HPV-assoziierten Tumoren (nukleäre und zytoplasmatische Überexpression); Verlust der Kernfärbung bei Tumoren mit biallelischer *CDKN2A*-Inaktivierung |
| | Relevanz | Bewertung derp16-Expression in *CDKN2A*-alterierten Tumoren; Einschätzung der Aktivierung des CDK Signalwegs; Surrogatmarker für eine mögliche HPV-Assoziation |
| p53 | Definition / Funktion | Tumorsuppressorprotein, das vom *TP53*-Gen kodiert wird; Aktivierung als Reaktion auf DNA-Schäden; induziert Zellzyklus-Arrest, um DNA-Reparaturmechanismen zu ermöglichen, steuert zelluläre Seneszenz und leitet Apoptose ein |

| | | |
|---|---|---|
| | positiv in | normalem Gewebe (Wildtyp p53-Expression: positive Anfärbung einzelner Zellkerne); Tumorzellen mit *TP53*-Veränderungen (starke Kernfärbung in einem hohen Anteil der Tumorzellen im Falle von Missense-Mutationen, kompletter Verlust der Kernfärbung im Falle von trunkierenden, Frameshift-Veränderungen und/oder Deletionen) |
| | Relevanz | Nachweis einer *TP53*-Veränderung auf Proteinebene; Identifizierung von Tumorzellen in *TP53*-alterierten Entitäten |
| HER2 | Definition / Funktion | Humaner Epidermaler Wachstumsrezeptor 2, der durch das *ERBB2*-Gen codiert wird; Tyrosinkinase, die an Zellwachstum, Zellteilung und Zellreparaturmechanismen beteiligt ist; konstitutive Aktivierung bei Überexpression |
| | positiv in | Plasmamembranen von Epithelzellen verschiedener Organe wie Brust, Haut, Magen-Darm-Trakt, Atemwegen, Fortpflanzungsorganen und Harnwegen; Überexpression in bis zu 20% der Mammakarzinome, jedoch auch in Kolon-, Magen- und Ösophagustumoren nachweisbar |
| | Relevanz | Bewertung der membranären HER2-Expression in Tumorzellen; Verifizierung einer mittels DNA/RNA Sequenzierung nachweisbaren *ERBB2*-Amplifikation oder Überexpression auf Proteinebene |
| TROP2 | Definition / Funktion | Transmembran-Glykoprotein, das vom *TACSTD2*-Gen kodiert wird; moduliert Zellregeneration, -proliferation, -invasion und -überleben |
| | positiv in | normalem Gewebe; überexprimiert in vielen Tumorentitäten, vor allem in Brust- und Blasentumoren |
| | Relevanz | Überprüfung einer *TACSTD2*-RNA-Überexpression auf Proteinebene, Kategorisierung des TROP2-Expressionsniveaus (z. B. niedrig vs. intermediär vs. hoch), Bestätigung der Target-Expression für klinische Studien oder translationale Ansätze |

| **Marker zur Charakterisierung von Gewebe- und Tumortypen** | | |
|---|---|---|
| Ki67 | Definition / Funktion | Marker der Zellproliferation; das Ergebnis der Ki67-Färbung ist als Proliferationsindex bekannt und wird häufig als Maß für die Einordnung der Malignität eines Tumors verwendet |
| | positiv in | Zellen, die in den Zellzyklus eingetreten sind |
| | Relevanz | Ermittlung des prozentualen Anteils proliferierender Kerne in einer Gewebeart, einem Zelltyp oder einer Tumorentität |

**Diese Tabellen bieten einen Überblick über die in dieser Analyse verwendeten Marker und dienen als Erläuterung ihrer Anwendung im gegebenen Kontext. Die aufgeführten Spezifikationen sind daher nicht als umfassend oder vollständig aufzufassen.**