

Aus der Klinik und Hochschulambulanz für Dermatologie
an der Charité-Universitätsmedizin Berlin
(Leiter und Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Prof. h.c. C.E. Orfanos)

**Nachweis zirkulierender Tumorzellen als prognostischer Marker beim
malignen Melanom im Stadium I und II.**

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
des Fachbereiches Humanmedizin der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Olga Chernyak
aus Gomel/ Weißrussland

2004

Referent: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. C.C. Geilen

Korreferent: Prof. Dr. H. Dürkop

Gedruckt mit Genehmigung der Charité-Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 23.06.2006

Meinen Eltern

1. EINLEITUNG.....	9
1.1 Das maligne Melanom	9
1.1.1 Epidemiologie.....	9
1.1.2 Klinisch-histologische Subtypen.....	10
1.1.3 Stadieneinteilung.....	11
1.1.4 Prognostische Faktoren.....	14
1.1.5 Staging.....	15
1.2 Nachweis zirkulierender Tumorzellen beim malignen Melanom.....	17
1.2.1 Historische Daten.....	17
1.2.2 Experimentelle, serologische Marker.....	19
1.2.2.1 S-100.....	19
1.2.2.2 MIA.....	21
1.2.3 Die Polymerase-Kettenreaktion.....	23
1.2.4 PCR in der onkologischen Diagnostik.....	26
1.2.4.1 Amplifikation tumorspezifischer DNA-Abnormitäten.....	26
1.2.4.2 Amplifikation tumorspezifischer mRNA.....	26
1.2.4.3 Tyrosinase.....	27
1.2.4.4 MART-1 / Melan-A.....	30
1.2.5 Rationale der Anwendung mehrerer Tumormarker.....	31
1.3 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	32
2. MATERIAL UND METHODEN.....	34
2.1 Patientenkollektiv	34
2.1.1 Stadieneinteilung bei der Erstdiagnose.....	34
2.1.2 Geschlechtsverteilung.....	35
2.1.3 Altersverteilung.....	35
2.1.4 Differenzen der anatomischen Lokalisation des Primärtumors nach Geschlecht.....	36
2.1.5 Tumordicke bei der Diagnosestellung.....	38
2.1.6 Histologischer Tumortyp.....	38
2.1.7 Staging.....	39
2.1.8 Therapie.....	40
2.2 Übersicht des methodischen Vorgehens.....	42
2.3 Positive Kontrollen	47
2.4 Statistische Methoden.....	48

3. ERGEBNISSE.....	49
3.1 RT-PCR-Resultate der Patienten in den einzelnen klinischen Stadien.....	49
3.2 Klinischer Verlauf der untersuchten Patienten	54
3.3 Verlaufsanalyse der Tyrosinase-mRNA-negativen und Tyrosinase-mRNA-positiven Patienten im Stadium I.....	56
3.4 Verlaufsanalyse der Tyrosinase-mRNA-negativen und Tyrosinase-mRNA-positiven Patienten im Stadium II.....	58
4. DISKUSSION	62
5. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN.....	74
6. LITERATURVERZEICHNIS	77
DANKANSAGUNG	93
LEBENS LAUF	94