



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Untersuchung von S-100, MIA, uPA, uPA-Rezeptor im Serum als
potentielle Tumormarker beim Malignen Melanom**

Autor: Darinka Djukanovic
Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum
Doktorvater: Prof. Dr. D. Schadendorf

Epidemiologische Studien belegen, daß die Inzidenz und möglicherweise auch Mortalität des Melanoms weltweit in Zunahme begriffen sind. Im Stadium der Metastasierung ist die Prognose als äußerst ungünstig einzustufen. Für das Melanom sind bisher keine effizienten Tumormarker etabliert. Die Identifizierung eines geeigneten Tumormarkers könnte zum Screening möglicher Rezidive bei operierten Melanompatienten im Rahmen der Nachsorge dienen oder auch das Ansprechen einer Therapie reflektieren und damit dem Monitoring dienen.

Um einen geeigneten Tumormarker für das Melanom zu evaluieren, wurden in dieser Arbeit S-100 β -Protein und MIA-Protein in 271 Seren von 67 Melanompatienten in unterschiedlichen Tumorstadien auf Sensitivität, Spezifität und klinische Signifikanz untersucht. Bei Erstvorstellung der Patienten konnte für S-100 β -Protein im Serum eine Sensitivität von 80 % und für MIA-Protein von 67,5 % festgestellt werden. Die Spezifität betrug dagegen für MIA-Protein im Serum 92,59 % und für S-100 β -Protein 81,48 %. S-100-Protein im Serum stellt somit den sensitiveren Marker für das Melanom dar, während MIA-Protein spezifischer als S-100 Protein im Serum nachweisbar ist. Es war eine deutliche Korrelation der S-100 Werte mit den MIA-Werten statistisch nachgewiesen (Korrelationskoeffizient 0,499). S-100 β -Protein im Serum zeigte mit 79,19 % eine höhere direkte Korrelation mit dem klinischen Verlauf der Melanompatienten als MIA-Protein mit 71,6 % (statistisch nicht signifikant unterschiedlich).

Damit erscheint MIA-Protein im Serum ein geeigneter Marker zum Screening zu sein. Bei der Fragestellung, welcher der beiden Marker im Serum früher positiv, d. h. nachweisbar wird und welcher der beiden Marker neuauftretende Metastasen früher anzeigt, konnte beobachtet werden, daß bei 9 Patienten MIA-Protein im Serum durchschnittlich 3,81 Monate früher nachweisbar war als S-100 β -Protein im Serum. S-100 β -Protein im Serum war dagegen bei 4 Patienten durchschnittlich 1,67 Monate früher positiv als MIA-Protein im Serum um neuauftretene Metastasen anzuzeigen. Somit scheint MIA frühzeitiger eine „Tumorprogression“ anzuzeigen.

S-100 β -Protein im Serum dagegen scheint für das Monitoring unter Therapie bzw. zur Früherkennung eines Rezidivs bei Melanompatienten ein geeigneter Tumormarker zu sein. Allerdings sind im Stadium IV sowohl die S-100-Werte (68,2 %) als auch die MIA-Werte (61,36 %) stark erhöht. Bei positivem Nachweis im Serum eignen sich daher im Stadium IV beide Marker zum Monitoring der Therapie und korrelieren auch mit der Tumorlast (objektiviert durch radiologische Diagnostik).

Erstmals wurden in dieser Arbeit uPA- und uPA-Rezeptor im Serum bei Melanompatienten und gesunden Kontrollpersonen untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß beide Proteine im Serum von Melanompatienten, insbesondere im Stadium der Fernmetastasierung, signifikant höher liegen als bei den Kontrollpersonen. Serumwerte von Melanompatienten im Primärstadium (Stadium I und II) und mit regionärer Metastasierung (Stadium III) scheinen im Vergleich zum Kontrollkollektiv nicht erhöht zu sein. Es sind jedoch größere Patientenzahlen nötig, um die Ergebnisse zu verifizieren.

Aus den Ergebnissen dieser Untersuchung insgesamt kann man schlußfolgern, daß sowohl S-100 β -Protein als auch MIA-Protein und möglicherweise uPA und uPA-Rezeptor im Serum geeignete ergänzende Tumormarker für das maligne Melanom darstellen. Zur endgültigen Bewertung des Stellenwertes dieser Tumormarkerbestimmungen im Vergleich zur apparativen Diagnostik ist es jedoch erforderlich, prospektiv randomisierte, vergleichbare Studien unter standardisierten Bedingungen und Techniken mit größeren Patientenzahlen durchzuführen.