



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Gerinnungsaktivierung als Marker der Melanom-Progression

Autor: Anna Desch
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktorvater: Prof. Dr. S. W. Schneider

Nach wie vor gilt das maligne Melanom als hoch-aggressiver und therapieresistenter Tumor, der nach erfolgter hämatogener Metastasierung stark progredient ist und in kürzester Zeit meist letal verläuft. Wie bereits für andere Tumorentitäten gezeigt, besteht ein direkter Zusammenhang zwischen einem aggressiven Phänotyp und einer erhöhten Gerinnungsaktivität. Mehrere Studien zeigen eine Aktivierung des Gerinnungssystems bei Tumorpatienten auch in Abwesenheit eines thromboembolischen Ereignisses und zeigen hier eine signifikante Korrelation mit einer schlechten Prognose der Patienten. Eine bestehende Aktivierung der Gerinnung, kann durch Messung verschiedener plasmatischer und zellulärer Hämostasemarkern im Blutplasma erfolgen. Das Ziel dieser Arbeit war es, die Gerinnungsaktivität von Melanompatienten verschiedener Stadien zu erheben, und den Zusammenhang mit dem progressionsfreien Überleben und dem Gesamtüberleben zu analysieren. So konnte in dieser Dissertation durch die Erfassung der D-Dimere von insgesamt 533 Melanompatienten gezeigt werden, dass die D-Dimere signifikant positiv mit Ausdehnung des Primärtumors, der regionären Lymphknoteninvasion, der Art der Fernmetastasierung, sowie dem progressionsfreien Überleben und Gesamtüberleben der Melanompatienten korrelieren. Daher wäre es möglich mittels der D-Dimere einen Progress im fortgeschrittenen Stadium zu erfassen oder auch einen stärker aggressiveren klinischen Verlauf des metastasierten Melanoms zu identifizieren. Ebenfalls wäre es denkbar die D-Dimere im zeitlichen Verlauf der Erkrankung und während Therapie zu überwachen und damit mögliches Therapie-Ansprechen oder -Versagen frühzeitig zu erkennen um drauf durch eine Therapieanpassung reagieren zu können. Somit wäre der Einsatz der D-Dimere als prognostischer Marker beim malignen Melanom denkbar. Weiterhin wurden in dieser Arbeit in einem Teil der Patienten weitere Moleküle auf ihre Prognoserelevanz untersucht. Als signifikant mit dem Stadium korrelierende Faktoren konnten hierbei Pentraxin-3, dsDNA, Plasminogenaktivatorinhibitor Typ 1 und Angiopoetin-2 identifiziert werden. Eine signifikante Relevanz für das progressionsfreie Überleben konnte für Angiopoetin-2 und den von Willebrand Faktor gezeigt werden, wobei hier der Einsatz als Prognosemarker in weiteren größeren Studien geprüft werden müsste.