



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

**Das Serum-Proteomprofil als Biomarker zur Differenzierung  
zwischen unterschiedlichen Erkrankungsstadien und zur Prädiktion  
des Erkrankungsprogresses beim Malignen Melanom**

Autor: Iris Schlenzka  
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Doktormutter: Prof. Dr. S. Ugurel

Das maligne Melanom ist mit steigender Tendenz die am häufigsten tödlich verlaufende Hautkrankheit der weißen Bevölkerung weltweit. Die bisher bekannten serologischen Biomarker des Melanoms, S-100 $\beta$  und LDH, sind gute Indikatoren, um eine Aussage über die Prognose in fortgeschrittenen metastatischen Erkrankungsstadien (AJCC Stadium IV) zu machen, sind aber nur von geringem Nutzen für die Prognostik nach operativen Eingriffen tumorfreier Patienten (AJCC Stadium I-III). Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, ob das Serumproteomprofil zum einen zur Differenzierung früher und später Erkrankungsstadien des Melanoms dienen kann, und zum anderen eine prognostische Aussage über tumorfreie Patienten zulässt.

In einem ersten Schritt wurde das Proteomprofil im Serum von insgesamt 205 Melanompatienten, davon 101 im Stadium I und 104 im Stadium IV nach AJCC mit Hilfe der Surface-enhanced Laser Desorption and Ionization (SELDI) Time of Flight (ToF) Massenspektrometrie unter Nutzung der Proteinchiptechnologie gemessen. Die so gewonnenen Spektren wurden mittels Artifizierlicher Neuronaler Netzwerke (ANN) biomathematisch analysiert, um Expressionsmuster zu erkennen, die für das jeweilige Erkrankungsstadium spezifisch sind. In einem zweiten Schritt wurden Serumproben von 55 tumorfreien Patienten im Stadium III nach AJCC, dem Stadium der erfolgten regionären Metastasierung, mit der gleichen Methodik vermessen. 28 dieser 55 Patienten erlitten innerhalb des ersten Jahres nach Serumentnahme ein Rezidiv ihrer Melanomerkrankung, die übrigen 27 Patienten blieben rezidivfrei. Zum Vergleich wurde aus diesen 55 Serumproben zusätzlich der bekannte serologische Tumormarker S-100 $\beta$  mittels eines Sandwich-ELISA-Verfahrens bestimmt.

Von 205 Serumproben der Stadien I und IV konnten 84/96 verblindete Proben (88%) anhand ihres Proteomprofils korrekt dem richtigen Erkrankungsstadium zugeordnet werden. 44 (80%) der 55 Stadium III Serumproben konnten korrekt der Rezidivlastigen bzw. der nicht-rezidivlastigen Patientengruppe zugeordnet werden; 23 (82%) der 28 Stadium III progredienten Patienten wurden korrekt identifiziert, wobei nur 6 (21%) dieser 28 Serumproben durch eine erhöhte S-100 $\beta$ -Serumkonzentration auffielen. Die Validierung dieser Ergebnisse an grösseren Probenkollektiven könnte das Proteomprofil zu einem wertvollen Biomarker für die Identifizierung von Hochrisikomelanompatienten werden lassen.