

## **Abstract**

Das Prostatakarzinom gehört zu den drei häufigsten Karzinomen des Mannes und PSA ist der entscheidende Tumormarker innerhalb des Screenings, der Diagnose und des Monitoring. Trotz jüngster Weiterentwicklungen in analytischen Verfahren, wie PSA-Density (PSAD), PSA-Velocity, PSA-Q, erlaubt keine dieser Methoden die Detektion von Mikrometastasen. Molekularbiologische Amplifikationstechniken, wie die RT-PCR auf PSA-mRNA positive Zellen, können zirkulierende Karzinomzellen im peripheren Blut und Knochenmark detektieren. Um die hohe analytische Sensitivität der RT-PCR der klinischen Anwendung nutzbar zu machen, wurde in der vorliegenden Arbeit:

1. eine spezifische RT-nested PCR auf PSA mRNA etabliert, die es erlaubt, eine PSA mRNA positive LNCaP Zelle / ml Blut nachzuweisen,
2. 40 periphere Blutproben von PCa-Patienten diesem Assay zugeführt und
3. ein Ansatz zur Automatisierung am ES-300 entwickelt.

Bei Anwendung des Assays auf 40 klinische Proben von PCa-Patienten ergab sich nach erster Testung eine Positivitätsrate von 31%. In weiteren kumulativen Testungen stieg diese auf 80% an, wobei 20% der Patienten, wie auch die nicht erkrankten Kontrollpatienten, in 5 wiederholten Testungen negativ blieben. In kumulativen Assays am Sensitivitätslimit folgte das Auftreten von nachweisbaren PCa-Tumorzellen weitgehend dem Poissonschen Verteilungsmodell.

Ferner werden Ansätze für eine automatisierte und spezifische Auswertung von PSA-PCR Amplifikaten mittels spezifischer Hybridisierung in einem klinisch-chemischen Analyser dargelegt.