

Anwendungsfelder

Muster/Untersuchung	Sensitivität	Spezifität
Chronische Nephropathie	86%	98%
Diabetische Nephropathie	94%	91%
Koronare Herzkrankung	79%	88%
Blasenkrebs	87%	88%
Prostatakrebs	90%	60%
Cholangiokarzinom	77%	80%
Graft-versus-Host-Disease	83%	60%
Ureterpelvine Abgangstenose	>95%	>95%

Allgemeine Hinweise

Grundsätzlich ist zu beachten, dass Diagnosen oder Therapieentscheidungen nicht aus einem einzelnen Testresultat abgeleitet, sondern in Zusammenhang mit allen anderen ärztlichen Befunden getroffen werden sollten. Insbesondere darf keine medizinische Entscheidung aufgrund des Testergebnisses ohne Arztkonsultation erfolgen. Die Auswirkung von Arzneimitteln oder deren Metaboliten auf das Testresultat ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb geraten, den Test erst nach Absetzen der Medikation durchzuführen oder vor Durchführung des Testes rückzufragen. Eine akute Harnwegsinfektion oder die Einnahme von Immunsuppressiva bzw. Antihypertensiva kann das Testresultat verfälschen oder zumindest eine Aussage erschweren. Grundlage für verlässliche Testresultate ist in jedem Fall eine gründliche Patientenanamnese gemäß dem beigefügten Anamneseformular.

Literaturangaben

S. Wittke, D. Fliser, M. Haubitz, S. Bartel, R. Krebs, F. Hausadel, M. Hillmann, I. Golovko, P. Koester, H. Haller, T. Kaiser, H. Mischak, and E. M. Weissinger. Determination of peptides and proteins in human urine with CE-MS - a suitable tool for the establishment of new diagnostic markers. *J.Chromatogr A* 1013 (2003) 173.

T. Kaiser, S. Wittke, I. Just, R. Krebs, S. Bartel, D. Fliser, H. Mischak and E. M. Weissinger. Capillary Electrophoresis coupled to mass spectrometer for automated and robust polypeptide determination in body fluids for clinical use, *Electrophoresis*, 25 (2004) 2044.

M. Haubitz, D. Fliser, H. Haller. Proteomanalyse - eine neue Perspektive für die klinische Diagnostik, *Deutsches Ärzteblatt* Jg. 101 21 (2004) A1516.

E. M. Weissinger, S. Wittke, T. Kaiser, H. Haller, S. Bartel, R. Krebs, I. Golovko, H. D. Rupprecht, M. Haubitz, H. Hecker, H. Mischak, and D. Fliser. Proteomic patterns established with capillary electrophoresis and mass spectrometry for diagnostic purposes, *Kidney Int.*, 65 (2004) 2426.

H. Mischak, T. Kaiser, M. Hillmann, S. Wittke, A. Herrmann, S. Knueppel, H. Haller, and D. Fliser. Proteomic analysis for early detection of diabetic renal damage. *Clinical Science* 107(5) (2004) 485.

D. Theodorescu, D Fliser, S Wittke, H Mischak, R Krebs, M Walden, M Ross, E Eltze, O Bettendorf, C Wulfing, A Semjonow. Pilot study of capillary electrophoresis coupled to mass spectrometry as a tool to define potential prostate cancer biomarkers in urine. *Electrophoresis*. 26 (2005) 2797.

D. Theodorescu, S. Wittke, M. M Ross, M. Walden, M. Conaway, I. Just, H. Mischak, H. F Frierson. Discovery and validation of new protein biomarkers for urothelial cancer: a prospective analysis. *Lancet Oncol.* 7(3) (2006) 230.

S. Decramer, S. Wittke, H. Mischak, P. Zurbig, M. Walden, F. Bouissou, J.L. Bascands, J.P. Schanstra. Predicting the clinical outcome of congenital unilateral ureteropelvic junction obstruction in newborn by urinary proteome analysis. *Nat Med.* 12(4) (2006) 398.

T. Kaiser, H. Kamal, A. Rank, H.-J. Kolb, E. Holler, A. Ganser, B. Hertenstein, H. Mischak and E. M. Weissinger. Proteomics applied to the clinical follow up of patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood.* 15;104(2) (2004) 340.

Kontakt:

DiaPat GmbH
 Mellendorfer Str. 7-9
 30625 Hannover

Tel: 0511 - 55 47 44-0
 Fax: 0511 - 55 47 44-31
 E-Mail: arztinfo@diapat.com
 Internet: www.diapat.com

Das Proteom-Muster-Analyseverfahren beruht im Kern auf der Erkenntnis, dass sich Veränderungen des Gesundheitszustandes eines Menschen in der Protein-Zusammensetzung seiner Körperflüssigkeiten zeigen. Dieses Wissen wird weltweit seit langem zur klinischen Diagnostik genutzt. Das spezielle Proteom-Muster-Analyseverfahren ermöglicht nicht nur eine Einzelprotein-Bestimmung, sondern erstmals die Analyse hunderter niedermolekularer Polypeptide in einem Analyseschritt. Dazu wird ein proteomanalytisches Verfahren unter Verwendung der Kapillarelektrophorese gekoppelten Massenspektrometrie (CE-MS) eingesetzt. Dieses Gesamtbild ermöglicht die hohe Genauigkeit in der Erkennung von Krankheiten und eine äußerst frühe Erkennung der beginnenden Erkrankung. Das Analyseverfahren selbst ist in einer Reihe von wissenschaftlichen Publikationen im Detail beschrieben und entspricht den weltweiten Standards zur klinischen Proteomanalyse.

Durch Abgleich des entstandenen Polypeptid/Protein-Musters des Patienten mit der Datenbank lässt sich der Gesundheitszustand des Organismus abbilden. Diese Protein-Muster (engl. diagnostic pattern, DiaPat) spiegeln krankhafte Veränderungen wider und können damit für eine Erkennung von Erkrankungen eingesetzt werden.

Da es unmöglich ist, alle Proteine gleichzeitig zu erfassen, werden diese zunächst mit Hilfe einer Kapillarelektrophorese (CE) aufgetrennt. Die getrennten Proteine werden anschließend direkt (online) in ein Massenspektrometer (ESI-TOF, electro-spray ionization, time of flight) überführt und dort detektiert (**Abbildung 1**). Die eingesetzte MosaiquesVisu™ Software formt dieses Signal in ein dreidimensionales Abbild der untersuchten Probe um. **Abbildung 2** zeigt beispielhaft einen 3D-Konturplot eines Urinprobe eines gesunden Patienten (Masse pro Ladung gegen Migrationszeit in Minuten, die Farbe ist ein Maß für die Intensität).

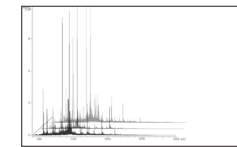


Abbildung 1

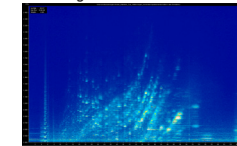


Abbildung 2

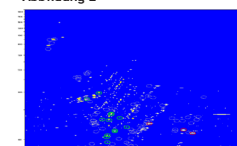


Abbildung 3

Die MosaiquesVisu™ Software berechnet die Masse der gemessenen Proteine basierend auf der Isotopenverteilung und den konjugierten Massen. Das Ergebnis der Analyse ist ein 3D-Konturplot (**Abbildung 3**) bzw. eine Tabelle von mehr als 1.000 gefundenen Proteinen. Die ermittelten Muster der Proteine werden in einer Datenbank abgelegt und können mit anderen vorhandenen Mustern z. B. von gesunden Patienten verglichen werden.

Hinweise zur Interpretation der Analysedaten

Der Ergebnisbericht der DiaPat® Analyse enthält eine Reihe von Abbildungen, die die detektierten Polypeptide in der untersuchten Probe darstellen.

Zunächst werden die detektierten Proteine mit definierten Markerlisten, die jeweils typisch für einzelne Erkrankungen sind, verglichen. Diese Markerlisten bestehen aus einer Reihe positiver (typisch für den Fall der Erkrankung) und negativer Marker (typisch für den nicht-erkrankten Zustand). Proteine, die für die Diagnose einer Erkrankung verwendet werden, sind im Konturplot grün markiert. Das Ergebnis der Protein-Muster-Analyse ist ein Ähnlichkeitsfaktor, der die Übereinstimmung der untersuchten Probe mit dem jeweiligen Krankheitsmuster angibt. Der zusätzlich aufgeführte DiaPat-Match gibt die Wahrscheinlichkeit einer Übereinstimmung mit einem Proteinstern an.