

ProfNet PlagiatService

-Prüfbericht-



für
Prof. Dr. Joachim Noldus

Münster, den 20.10.2015

ProfNet PlagiatService - Zusammenfassung

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

2

• Autor	Prof. Dr. Joachim Noldus	
• Titel	Experimentelle und klinische U ...	
• Typ	Habilitation	
• Abgabetermin	31.12.1996	
• Hochschule		
• Fachbereich		
• Studiengang		
• Fachrichtung	Medizin	
• 1. Gutachter	Prof. Dr. H Huland	
• 2. Gutachter		
• Prüfdatum	20.10.2015	
• Dateigröße	134.253	• Abbildungsverzeichnis <input type="checkbox"/>
• Seiten	104	• Abkürzungsverzeichnis <input type="checkbox"/>
• Absätze	239	• Anhang <input type="checkbox"/>
• Sätze	873	• Eidesstattliche Erklärung <input type="checkbox"/>
• Wörter	15.351	• Inhaltsverzeichnis <input checked="" type="checkbox"/>
• Zeichen	102.060	• Literaturverzeichnis <input checked="" type="checkbox"/>
• Abbildungen	0	• Quellenverzeichnis <input type="checkbox"/>
• Tabellen	0	• Stichwortverzeichnis <input type="checkbox"/>
• Fußnoten	12	• Sperrvermerk <input type="checkbox"/>
• Literatur	0	• Symbolverzeichnis <input type="checkbox"/>
• Wörter (netto)	13.153	• Tabellenverzeichnis <input type="checkbox"/>
		• Vorwort <input type="checkbox"/>

Analysetyp	Indizien
• Bauernopfer-Halbsatz	15
• Bauernopfer-Wort	11
• Eigenplagiat	71
• Teilplagiat	2
Anteil Fremdtexthe (netto): 8 % (1.053 von 13.153 Wörtern)	
• Phrase-allgemein	9
• Phrase-fachspezifisch	5
• Zitat-im Text-ohne Quelle	1
Anteil Fremdtexthe (brutto): 7 % (1.137 von 15.351 Wörtern)	

● **35%** Gesamtplagiatswahrscheinlichkeit

Alle Ergebnisse dieses Reports werden von der Software automatisch berechnet, so dass alle Angaben jeweils den Stand der Software-Entwicklung wiedergeben.

ProfNet PlagiatService - Ergebnis Textanalyse (alle Analysen)

Kriterium	Dimension	Prüfdokument	Erstprüfer	Fachbereich	Hochschule	Fachrichtung	Hausarbeiten	Seminararbeiten	Bachelor Thesen	Diplomarbeiten	Master Thesen	Dissertationen	Habilitationen	alle
Dokumente	Anzahl	1	0	14	1	1436	382	355	372	2419	285	23691	189	328322
Abbildungen	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	6	0	4	2	2	7	7	3	5	8	2
Absätze	Anzahl (Durchschnitt)	239	0	895	1652	300	113	120	253	371	307	556	783	311
Fußnoten	Anzahl (Durchschnitt)	12	0	250	111	21	37	46	45	62	49	108	131	33
Literatur	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	2	0	13	1	7	10	4	1	6	2	5
Sätze	Anzahl (Durchschnitt)	873	0	2419	5670	1214	489	512	1019	1516	1344	2413	3518	1061
Seiten	Anzahl (Durchschnitt)	104	0	261	438	99	33	32	74	107	95	163	202	64
Tabellen	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	13	28	3	1	1	3	3	3	4	3	1
Wörter	Anzahl (Durchschnitt)	15351	0	36980	115334	19523	8037	8102	16132	23746	22292	38855	56911	17704
Zeichen	Anzahl (Durchschnitt)	102060	0	315711	808606	133842	53124	53833	106297	158227	141457	258591	390779	114961
Zitate	Anzahl (Durchschnitt)	38	0	409	711	79	80	64	106	162	147	219	352	107



Die statistischen Ergebnisse der Textanalyse des Prüfdokumentes werden mit den Ergebnissen aller analysieren Texte verglichen.

ProfNet PlagiatService - Ergebnis Textvergleich (alle Vergleiche)

Kriterium	Dimension	Prüfdokument	Erstprüfer	Fachbereich	Hochschule	Fachrichtung	Hausarbeiten	Seminararbeiten	Bachelor Thesen	Diplomarbeiten	Master Thesen	Dissertationen	Habilitationen	alle
Dokumente	Anzahl	1	0	14	1	1304	73	39	339	2270	255	21700	177	41662
Mischpl.-eine	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	2	0	1	1	6	1	1	1	3	3	3
Teilplagiat	Anzahl (Durchschnitt)	2	0	6	1	10	6	8	9	11	12	24	23	21
Mischpl.-mehrere	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	1	0	2	2	2	2	3	3	6	4	5
Zitierungsfehler	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	2	0	2	1	7	3	3	3	4	6	3
Bauernopfer	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	1	0	4	1	0	2	2	3	3	3	3

● **35%** Gesamtplagiatswahrscheinlichkeit

Die Textvergleichsergebnisse des Prüfdokumentes werden mit allen analysierten Texten verglichen. Die Plagiatswahrscheinlichkeit wird grob vom Programm automatisch berechnet.

Textstelle (Prüfdokument) S. 1

Zunächst wurde PSA als forensischer Marker eingesetzt, da es auch bei Vergewaltigungsopfern durch vasectomierte oder azoospermische Männer den sicheren Nachweis von Samenflüssigkeit erlaubte (SENSABOUGH und CRIM, 1978). WANG und Mitarbeiter isolierten und charakterisierten PSA aus Prostatagewebe (WANG et al., 1979). PAPSIDERO et al. wiesen PSA im Serum nur bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Prostatakarzinom nach (PAPSIDERO et al., 1980); dagegen gelang der Nachweis bei männlichen und weiblichen Kontrollpersonen nicht. Die Autoren folgerten hieraus, daß einmal die Höhe des Antigens

Textstelle (Originalquellen)

Vergewaltigungsopfern durch vasectomierte oder azoospermische Männer den sicheren Nachweis von Samenflüssigkeit erlaubte (SENSABOUGH und CRIM, 1978). Wang et al. isolierten und charakterisierten PSA aus Prostatagewebe (Wang et al., 1979). PAPSIDERO et al. showed PSA in serum only in patients with advanced prostate cancer according to (PAPSIDERO et al., 1980); however the home side's demand do not

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 1

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

5

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 2

ml) im Ejakulat vor (SENSABOUGH und CRIM, 1978; WATT et al., 1986). Proteasen katalysieren die Spaltung von Peptidbindungen und zerlegen Proteine in kleinere Bruchstücke. Das Glykoprotein PSA besteht aus 237 Aminosäuren, **besitzt die** enzymatischen Eigenschaften einer Serinprotease und **gehört seiner Struktur nach zur Familie der glandulären Kallikreine**. Sein Wirkungsspektrum ähnelt dem **des Chymotrypsins**. **Die Hauptfunktion des PSA besteht in der Spaltung der Seminogeline I und II sowie des Fibronektins, gelartiger Proteine, die als wesentliche Komponenten des Ejakulats die Beweglichkeit der Spermien blockieren** (LILJA et al., 1987). Unter Einwirkung von PSA kommt es zur **Verflüssigung des Samenkoagulums und zur Steigerung der Motilität der Spermien**. Die molekulare Form, in der PSA im Serum vorliegt, ist jedoch bis jetzt unbekannt. 1.3. PSA-

Textstelle (Originalquellen)

mit einer ¹ Kohlenhydratkette [7, 8]. Sein Molekulargewicht beträgt gemäß Gelelektrophorese etwa 33 kDa. Es **besitzt ¹ die** enzymatische Aktivität einer neutralen Serinprotease (reaktionsfähiger Serinrest im aktiven Zentrum) ¹ [6], und es **gehört seiner Struktur ¹ nach zur Familie der glandulären Kallikreine**. Seine Spezifität ähnelt der ¹ **des Chymotrypsins** (Spaltung von bestimmten Peptidbindungen, an denen ¹ große hydrophobe Aminosäuren wie ¹ Leucin oder Tyrosin beteiligt sind). ¹ **Die Hauptfunktion des PSA besteht in der Spaltung der Seminogeline I und II sowie des Fibronektins. ¹ gelartiger Proteine, die als wesentliche Komponenten des Ejakulats die ¹ Beweglichkeit der Spermien blockieren** [y. 10]. Durch die Hydrolyse dieser Proteine bewirkt PSA die **Verflüssigung des Samenkoagulums und ¹ fördert so die Motilität der Spermien**. ¹ **Die** Synthese des PSA erfolgt im ¹ wesentlichen

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 1

● 9% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

6

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 3

zwischen einer benignen Prostatahyperplasie oder einem Prostatakarzinom eine große Herausforderung (BORING et al., 1993). 1.4. PSA und Screening Bei nahezu 45% aller Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie findet sich eine PSA-Erhöhung zwischen 4,0 und 10,0 ng/ml - der sogenannten "diagnostischen Grauzone". Da die Hälfte aller 60-jährigen Männer bereits eine benigne Prostatahyperplasie aufweisen, bedeutet dies, daß praktisch jeder zweite urologische Patient im Alter von ca. 60 Jahren eine geringe PSA-Erhöhung aufweist (HAMMERER et al., 1992; OESTERLING, 1991). Aus diesem Grunde wurde die PSA-Bestimmung beim Screening zunächst kritisch gesehen. Screeninguntersuchungen an 1653 und später an über 10000 Männern haben jedoch gezeigt, daß nicht 50%, sondern nur 10% aller asymptomatischen Männer in der Altersgruppe ab 50 Jahren einen PSA-Wert von >4,0 ng/ml aufweisen (ANDRIOLE und CATALONA, 1993; CATALONA et al., 1991; CATALONA et al., 1993). Bei diesen Männern mit PSA-Werten in der "Grauzone" (4-10 ng/ml) wurde mittels Biopsie in 22% bis 27% ein Prostatakarzinom gesichert. Lag der PSA-Wert >10 ng/ml, so fand sich sogar in 59% bis 67% ein Karzinom. In der internationalen urologischen Gesellschaft ist allgemein akzeptiert, daß alle Männer mit einem Serum PSA von >10 ng/ml und einer durchschnittlichen Lebenserwartung von 10 Jahren und mehr - unabhängig vom rektalen Untersuchungsbefund

● 10% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

Testverfahren eine Konzentration von < 4 ng/ml angegeben. Bis zu 45 % aller Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) haben eine PSA-Erhöhung auf Werte zwischen 4.1-10 ng/ml - der diagnostischen Grauzone. Da die Hälfte aller 60-jährigen Patienten bereits eine BPH aufweist, bedeutet dieses, daß praktisch jeder 2. urologische Patient im Alter von ca. 60 Jahren eine geringe PSA-Erhöhung aufweist [16. 17]. Aus diesem Grunde ist die Bedeutung der PSA-Bestimmung beim Screening zunächst kritisch angesehen worden. Screeninguntersuchungen an zunächst 1653 und später an 10251 Patienten von Catalona und

zunächst kritisch angesehen worden. Screeninguntersuchungen an zunächst 1653 und später an 10251 Patienten von Catalona und Mitarbeitern aus St. Louis zeigen jedoch, daß nicht 50%, sondern nur ca. 10% aller asymptomatischen Männer in der Altersgruppe ab [u], so daß eine PSA-Abnahme immer vor oder ausreichend lange nach einer Prostatamanipulation erfolgen sollte. PSA in der Früherkennung von Prostatakarzinomen Durch ultraschallgesteuerte, systematische

each but found that not 50% but only 10% of all asymptomatic men in comprise the age group from 50 years a PSA level of > 4.0 ng / ml (Andriole and Catalona, 1993; Catalona et al., 1991; Catalona et al., 1993). These men with PSA values in the "gray zone" (4- by biopsy in 22% secured a prostate cancer to 27%. Lag the PSA level >10 ng / ml, as found even

über 650 urologischen Patienten konnten zeigen, daß mit Zunahme der PSA-Werte die Prostatakarzinomrate massiv ansteigt [8, 16]. Allerdings gibt es auch Prostatakarzinome bei normalem PSA-Wert. Betrug der PSA-Wert < 4 ng/ml, so fand sich in unserem urologischen Patientenkollektiv bei 15.7% dieser Patienten ein Prostatakarzinom, lag der PSA-Wert zwischen 4-10 ng/ml. wiesen 46% ein Prostatakarzinom auf, bei den Patienten mit einem

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 284
- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 1
- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 285

PlagiatService
Prüfbericht

146010

20.10.2015

7

Textstelle (Prüfdokument) S. 5

Alterskorrigierte PSA-Werte erhöhen die Sensitivität bei jüngeren Patienten, die sehr wahrscheinlich von einer aggressiven Therapie profitieren und vermindern durch Erhöhung der Spezifität die Biopsie-Rate älterer Männer, die keine Patienten für diese Therapieform sind (EL-GALLEY et al., 1995). 2. PSA-Density (PSAD): Die PSAD ist durch den Quotienten aus PSA-Wert und transrektal-sonographisch bestimmten Prostatavolumen definiert und soll zu einer Verbesserung der Diskriminierung zwischen benigner Prostatahyperplasie und invasivem Prostatakarzinom im klinisch relevanten PSA-Bereich von 4-10 ng/

Textstelle (Originalquellen)

likely to benefit from aggressive therapy and reduce by ERincrease the specificity, the biopsy rate of older men who no patients for these Therapy are (EL GALLEY et al., 1995). 2. PSA density (PSAD): The PSAD is the quotient of PSA and transrectal ultrasound-value prostate specific defined volume and is intended to improve the discriminant discrimination between benign

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 1

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

8



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 6

ml führen (BENSON et al., 1992). Andere Autoren konnten diese Auffassung jedoch nicht bestätigen (BRAWER et al., 1993). Die Nachteile der PSAD-Bestimmung beruhen auf **der Subjektivität der** Ultraschall-Volumenbestimmung des Prostatagesamtvolumens aufgrund der **Variabilität der Prostatageometrie, der veränderten PSA-Dichte in Abhängigkeit vom Alter sowie der unterschiedlichen, möglicherweise auch** altersbedingt veränderten Volumen- **Relation von Prostataepithel zu Prostatastroma**. 3. **PSA-Velocity / PSA Verdopplungszeit**: Diese Parameter beurteilen den PSA-Verlauf über einen bestimmten Zeitraum (CARTER et al., 1992; SCHMID et al., 1993). Die zugrunde liegende Idee ist, **daß die Wachstumsgeschwindigkeit von benignem und malignem Prostatagewebe durch serielle Messungen des PSA-Wertes abgeschätzt werden kann, da** der PSA-Wert mit dem Volumen der Epithelzellen der Prostata korreliert. **Man kann nämlich davon ausgehen, daß bei Patienten mit einem Prostatakarzinom** der Karzinomanteil im Vergleich zur benignen Prostatahyperplasie wesentlich **schneller an** Volumen zunimmt. **Der PSA-Anstieg pro Zeiteinheit erlaubt daher das Wachstumsverhalten und die Differenzierung von Prostatagewebe abzuschätzen und so malignes und benignes Wachstum zu unterscheiden**. Hauptnachteil dieser Parameter sind die **PSA- Schwankungen bei verschiedenen Assays, aber auch unterschiedliche Entnahmezeitpunkte bei dem selben Patienten**. Es werden deshalb mindestens 3 PSA-Werte mit dem selben Assay über einen längeren Zeitraum

Textstelle (Originalquellen)

worden. Sie hängen zusammen mit **der Subjektivität der** ultraschallbestimmten Volumenbestimmung der Gesamtprostata, mit der **Variabilität der** Geometrie der Prostataform, die eine reproduzierbare Volumenbestimmung erschweren, mit **der veränderten PSA- Dichte in Abhängigkeit vom Alter sowie mit der unterschiedlichen, möglicherweise auch** altersbedingten veränderten **Relation von Prostataepithel zu Prostatastroma**. Somit scheint für die individuelle Beratung und Entscheidung, ob bei einem 60jährigen Patienten

changes in volume¹⁹⁹³ Relation of prostate epithelium to prostatic stroma.¹⁹⁹³
3. **PSA Velocity / PSA doubling time**:¹⁹⁹³ These parameters evaluate the PSA-progression over a specific time¹⁹⁹³ period¹⁹⁹³ (Carter et al., 1992; Schmid et al., 1993). The underlying idea is¹⁹⁹³ that the¹⁹⁹³ Growth rate of benign and malignant prostate tissue by¹⁹⁹³ serial measurements of PSA may be estimated, because the PSA

im folgenden besprochen werden. PSA-"velocity" Die Grundlage dafür, die PSA-"velocity". d.h. den PSA-Anstieg über einen längeren Zeitraum, miteinzubeziehen. geht von der These aus, **daß die Wachstumsgeschwindigkeit von benignem und malignem Prostatagewebe durch serielle Messungen des PSA-Verlaufes abgeschätzt werden kann, da** PSA-Serumwerte direkt mit dem **Volumen** des Prostataepithels korrelieren. **Man kann davon ausgehen, daß bei Patienten mit einem Prostatakarzinom** das Karzinomvolumen **schneller an** Größe zunimmt als das Volumen der BPH. **Der PSA-Anstieg pro Zeiteinheit erlaubt daher, das Wachstumsverhalten und die Differenzierung von Prostatagewebe abzuschätzen und so malignes und benignes Gewebe zu unterscheiden**. Dieses Konzept der Verbesserung der PSA-Spezifität wird als PSA-"velocity*" (PSAV) bezeichnet und bedeutet **die PSA-Erhöhung pro Zeiteinheit, gemessen**

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 287
- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. #P54#benignsignificantly
- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 286

● 14% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht

146010

20.10.2015

9

Textstelle (Prüfdokument) S. 6

zu unterscheiden. Hauptnachteil dieser Parameter sind die PSA- Schwankungen bei verschiedenen Assays, **aber auch** unterschiedliche Entnahmezeitpunkte bei dem selben Patienten. Es werden deshalb **mindestens 3 PSA-Werte** mit dem selben Assay **über einen längeren Zeitraum** gefordert, **um eine relevante Aussage über den PSA-Anstieg pro Zeiteinheit** machen zu können. Diese Schwankungen machen diese Parameter **für die Praxis und für die Einzelbeurteilung eines Patienten außerordentlich schwierig. Erst nach 2-3 Jahren** ist eine Deutung des PSA- Anstiegs unter den genannten Einschränkungen möglich. 1.5. PSA und Staging beim Prostatakarzinom
Viele große Studien haben für das Prostatakarzinom zeigen können, daß der PSA-Serumspiegel mit zunehmendem klinischen Stadium, pathologischen

Textstelle (Originalquellen)

zu Assay, **aber auch** Schwankungen zu unterschiedlichen Zeiten bei einund demselben Patienten. Carter wie auch Catalona fordern deswegen **mindestens 3 PSA-Werte über einen längeren Zeitraum, um eine relevante Aussage über den PSA-Anstieg pro Zeiteinheit** zu machen. Die Schwankungen der PSA-Werte machen jedoch dieses Verfahren **für die Praxis und für die Einzelbeurteilung eines Patienten außerordentlich schwierig. Erst nach** mindestens 2- 3 Jahren ist eine Aussage über den PSA-Anstieg unter den oben genannten Einschränkungen möglich. PSA-"density" Ein anderes Konzept für die Unterscheidung von Patienten

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 287

● 6% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

10

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 7

PSA- Anstiegs unter den genannten Einschränkungen möglich. 1.5. PSA und Staging beim Prostatakarzinom Viele große Studien haben für das Prostatakarzinom zeigen können, daß der PSA- Serumspiegel mit zunehmendem klinischen Stadium, pathologischen Stadium und Tumolvolumen korreliert (OESTERLING et al., 1988; PARTIN et al., 1990; STAMEY et al., 1987; STAMEY und KABALIN, 1989). Trotzdem ist PSA allein nicht so spezifisch, daß es für den individuellen Patienten eine akkurate, alleinige Staginginformation liefert (NOLDUS und STAMEY, 1996). Die Genauigkeit des Staging kann durch Einbringen präoperativer Variablen, wie histologisches Grading

Textstelle (Originalquellen)

cancer Many large studies have demonstrated for prostate cancer, the PSA that Serum levels with increasing clinical stage, pathologic stage and Tumor volume correlated (Osterling et al, 1988;. PARTIN et al, 1990;. Stamey et al., 1987; Stamey and Kabalin, 1989). Nevertheless, PSA alone is not so special Fish that for the individual patient an accurate, sole Staginginformation provides (Noldus and Stamey, 1996). The accuracy

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 3

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

11

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 8

anderen Konzentrationen als beim Prostatakarzinom vorliegen könnten und somit die Spezifität des PSA erhöhen könnten? PSA ist spezifisch für Primaten und wird bei Männern fast ausschließlich von den Epithelzellen der Prostata Drüsen androgenabhängig produziert und sezerniert (MONTGOMERY et al., 1992; NEAL et al., 1992). Typischerweise liegt PSA im Ejakulat in Konzentrationen von 0,5 bis 5,0 mg/ml vor (SENSABOUGH und CRIM, 1978); dagegen übersteigt die Serum-PSA-Konzentration bei gesunden Männern, Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie und meistens auch bei Patienten mit

Textstelle (Originalquellen)

Huggins et al., Testosterone reduced (Shapiro, 1990). Consequently, it is believed that the formation of PSA also runs androgen through the epithelial cell of the prostate (MONTGOMERY et al., 1992; NEAL et al., 1992). The surgical or medication therapy castration usually leads to a significant reduction in the serum PSA level, which in patients with prostate cancer receiving hormonal or

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 1990

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

12

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 9

al., 1987) (Abb. 1), dessen Molekulargewicht kürzlich auf 28,4 kDa mittels Massenspektroskopie bestimmt wurde (BELANGER et al., 1995). Das durch Massenspektroskopie und Errechnung anhand der Aminosäuresequenz (ca. 33kDa) unterschiedliche Molekulargewicht wird durch eine Oligosaccharidkette am Asparagin in Position 45 erklärt (VAN HALBEEK et al., 1985). PSA gehört weiterhin zur Familie der Serin-Proteasen (WATT et al., 1986). Zehn Cystinreste im PSA korrespondieren wahrscheinlich mit Chymotrypsin, einer weiteren Serinprotease und sind vermutlich an der Inaktivierung des PSA beteiligt (LUNDWALL und LILJA, 1987). Weiterhin ist bekannt,

Textstelle (Originalquellen)

mass spectroscopy and Calculation based on the amino acid sequence (about 33 kDa) different molecular Large weight is explained by an oligosaccharide at asparagine in position 45 (VAN HALBEEK et al., 1985). PSA still belongs to the family of serine proteases (WATT et al., 1986). Ten cystine in PSA correspond with likely Chymotrypsin, another serine protease and are probably

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 8

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

13



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 9

clipping" des PSA zwischen den Resten 145 und 146 (Lysin-Lysin) zur Inaktivierung führt (CHRISTENSSON et al., 1990). Unter "clipping" versteht man eine interne Trennung des Proteins, welches jedoch durch Disulfidbrücken verbunden bleibt (WATT et al., 1986). Trotz einer **mehr oder weniger ausgebildeten Spezifität stellen Proteasen** theoretisch eine **Gefahr für den Organismus** dar, da sie gemäß ihrer Spezifität meist eine **größere Zahl verschiedener Proteine spalten können** und auf diese Weise nicht nur die **Destruktion wichtiger Komponenten des Intra- und Extrazellulärraumes** verursachen, sondern auch die **unkontrollierte Bildung von regulatorischen Polypeptiden hervorrufen können** (HILZ, 1995). Der Organismus schützt sich daher vor unerwünschten Aktivitäten der Proteasen auf dreierlei Weise: 1. Er synthetisiert die Proteasen in den Ursprungszellen als enzymatisch inaktive Vorstufen, sog. Zymogene oder Pro-Enzyme. Erst am Wirkort werden sie in die aktive Form umgewandelt. 2. Er bildet spezifische Inhibitoren, welche mit aktiven Proteasen reagieren und sie somit "entschärfen". Dies erfolgt meist außerhalb des eigentlichen Wirkortes. 3. Aktive Proteasen werden ihrerseits nach Beendigung ihrer Tätigkeit dem hydrolytischen Abbau durch andere proteolytische Enzyme unterzogen. **Alle 3 Mechanismen treffen auch für das PSA zu:** 1. PSA wird am Bildungsort vermutlich ebenfalls als inaktive Vorstufe synthetisiert. **Obwohl ein PSA-Zymogen bisher noch nicht nachgewiesen** worden ist, **läßt sich** dessen Existenz aufgrund der inzwischen **bekanntem Genstruktur ableiten** (RIEGMAN et al., 1989). Die Aktivierung **erfolgt wohl im Verlauf der Ejakulation, da im Ejakulat** aufgrund Fehlen von äquimolarer Mengen von Proteaseninhibitoren überwiegend aktives PSA **neben einer geringen Menge bereits inaktiviertem PSA nachgewiesen werden kann** (LILJA, 1993b). 2. Auch der Schutzmechanismus der Proteaseninaktivierung durch Inhibitoren trifft für das PSA zu. In vitro

● 13% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

kann auch durch einen prostataspezifischen autokrinen Faktor (PSAF) ausgeübt werden (bisher nur in einer Prostatatumorzelllinie nachgewiesen [19]. Schutzmechanismen des Organismus vor den eigenen Proteasen Trotz ihrer **mehr oder weniger ausgebildeten Spezifität stellen Proteasen** eine grundsätzliche **Gefahr für den Organismus** dar, da sie gemäß ihrer Spezifität **meist eine größere Zahl verschiedener Proteine spalten können** und auf diese Weise nicht nur die **Destruktion wichtiger Komponenten des Intra- und Extrazellulärraums verursachen**, sondern auch die **unkontrollierte Bildung von regulatorischen Polypeptiden hervorrufen können**. Der Organismus schützt sich daher vor unerwünschten Aktivitäten der Proteasen auf dreierlei Weise (Tabelle 1): Er synthetisiert die Proteasen in den Ursprungszellen als enzymatisch inaktive Vorstufen, als "Zymogene" oder "Proenzyme". Erst am Wirkort werden sie in die aktive Form umgewandelt. Er bildet spezifische Inhibitoren, welche mit aktiven Proteasen reagieren und sie so entschärfen. Dies erfolgt meist außerhalb des eigentlichen Wirkorts. Aktive Proteasen fallen ihrerseits nach Beendigung ihrer Tätigkeit dem hydrolytischen Abbau durch andere proteolytische Enzyme anheim. **Alle 3 Mechanismen treffen auch auf PSA zu:** <- Abb. 1. Proteine und ihre Spaltung durch Proteasen Limitierte Proteolyse Zymogen (Pro-PSA) Aktivierte Protease (PSA) Abb.2. Aktivierung

PSA) Abb.2. Aktivierung eines Proenzym durch limitierte Proteolyse PSA -s-s -Q-rsj- 0 H -ACT -S-S PSA-ACT- KOMPLEX Abb.3. Inaktivierung des PSA durch arAntichymotrypsin unter Bildung eines kovalenti Komplexes 1. **PSA wird am Bildungsort vermutlich ebenfalls als inaktive Vorstufe synthetisiert. Obwohl ein Zymogen des PSA bisher noch nicht nachgewiesen** wurde, **läßt sich** die Existenz eines solchen Pro-PSA aus der inzwi- 278 sehen **bekanntem Genstruktur ableiten** (vgl. [12, 13]. Die Aktivierung (Abb.2) **erfolgt wohl im Verlauf der Ejakulation, da im Ejakulat** nur aktives (**neben einer geringeren Menge bereits inaktivierten**) PSA **nachgewiesen werden kann**. Verantwortlich dafür ist eine trypsinähnliche Protease (glanduläres Kallikrein hK2?), da die Abspaltung des

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 277
- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 278

PlagiatService
Prüfbericht
146010
20.10.2015
14

Textstelle (Prüfdokument) S. 10

nämlich α -1-Antichymotrypsin (ACT) und α -2-Makroglobulin, stabile Komplexe bildet (CHRISTENSSON et al., 1990). Aber auch schon in der Epithelzelle der Prostata wird neben dem vermutlich vorliegenden Pro-PSA eine signifikante Menge an ACT gebildet (BJÖRK, et al., 1993), vermutlich um spontan innerhalb der Zelle aktiviertes PSA zu inaktivieren. PSA bildet mit ACT einen 1 : 1 äquimolaren 90 kDa Komplex (PSA-ACT), der weiterhin eine immunologische Erkennung durch Antikörper zuläßt. PSA reagiert weiterhin im Serum mit dem Serinproteaseninhibitor α -2-Makroglobulin und bildet einen Komplex von mehreren 100

Textstelle (Originalquellen)

der Proteaseinaktivierung durch Inhibitoren trifft für PSA zu. Schon in den Epithelzellen der Prostata wird neben dem Pro-PSA eine signifikante Menge an α -Antichymotrypsin gebildet [20]. vermutlich um spontan innerhalb der Zelle aktiviertes PSA "aus dem Verkehr zu ziehen". Diese Reaktion erfolgt nach dem allgemeinen Mechanismus der Proteaseninaktivierung durch "Serpine" (Serinproteaseinhibitoren). Sie führt zu einem kovalenten Komplex (Abb.3).
PSA

- 2 Hiltz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 278

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

15



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 11

und die somit eine immunologische Erkennung durch Antikörper nicht zuläßt (BJÖRK, et al., 1993) (Abb. 2). 3. Die Terminierung **der PSA-Wirkung durch Proteolyse erfolgt** zum Teil **schon in der Samenflüssigkeit, vollzieht sich jedoch endgültig im leicht saurem Milieu der Vaginalflüssigkeit durch die Protease Gastriesin** (SZECSI und LILJA, 1993). Bisher ist es nicht gelungen, PSA aus Serum zu isolieren und die molekulare Struktur zu charakterisieren.

Met-Trp-Val-Pro-Val-Val-Phe-Leu-Thr-Leu-Ser-Val-Thr-Trp-Ile- Gly-Ala-7 Ala-Pro-Leu-Ile-Leu-Ser-Arg- 1 Ile-Val-Gly-Gly-Trp-Glu-Cys-Glu-Lys-His-Ser-Gln-Pro-Trp-Gln- Val-Leu-Val-Ala-Ser-Arg-Gly-Arg-Ala-Val-Cys-Gly-Gly-Val-Leu- Val-His-Pro-Gln-Trp-Val-Leu-Thr-Ala-Ala-His-Cys-Ile-Arg-Asn- Lys-Ser-Val-Ile-Leu-Leu-Gly-Arg-His-Ser-Leu-Phe-His-Pro-Glu- Asp-Thr-Gly-Gln-Val-Phe-Gln-Val-Ser-His-Ser-Phe-Pro-His-Pro- Leu-Tyr-Asp-Met-Ser-Leu-Leu-Lys-Asn-Arg-Phe-Leu-Arg-Pro-Gly- Asp-Asp-Ser-Ser-His-Asp-Leu-Met-Leu-Leu-Arg-Leu-Ser-Glu-Pro- Ala-Glu-Leu-Thr-Asp-Ala-Val-Lys-Val-Met-Asp-Leu-Pro-Thr-Gln- Glu-Pro-Ala-Leu-Gly-Thr-Thr-Cys-Tyr-Ala-Ser-Gly-Trp-Gly-Ser-Ile- Glu-Pro-Glu-Glu-Phe-Leu-Thr-Pro-Lys-Lys-Leu-Gln-Cys-Val-Asp- Leu-His-Val-Ile-Ser-Asn-Asp-Val-Cys-Ala-Gln-Val-His-Pro-Gln-Lys Val-Thr-Lys-Phe-Met-Leu-Cys-Ala-Gly-Arg-Trp-Thr-Gly-Gly-Lys- Ser-Thr-Cys-Ser-Gly-Asp-Ser-Gly-Gly-Pro-Leu-Val-Cys-Asn-Gly- Val-Leu-Gln-Gly-Ile-Thr-Ser-Trp-Gly-Ser-Glu-Pro-Cys-Ala-Leu-Pro Glu-Arg-Pro-Ser-Leu-Tyr-Thr-Lys-Val-Val-His-Tyr-Arg-Lys-Trp-Ile- Lys-Asp-Thr-Ile-Val-Ala-Asn-Pro 237

Textstelle (Originalquellen)

Komplexen führt. 3. Terminierung **der PSA-Wirkung durch Proteolyse erfolgt** z.T. **schon in der Samenflüssigkeit** (vgl. Tabelle 2). Der entgültige Abbau des PSA **vollzieht sich im leicht sauren Milieu der Vaginalflüssigkeit durch die Protease Gastriesin** (Pepsin C) [21]. Klinische Signifikanz des PSA und seiner molekularen Substrukturen Das Vorkommen erhöhter PSA- Spiegel im Serum vieler Patienten mit Prostatakrebs ist von erheblicher diagnostischer Bedeutung.

the protease Gastriesin (Sze csi and LILJA, 1993). So far it has not been possible to isolate from serum PSA and the molecular structure to characterize. 12 Met-Trp-Val-Pro-Val-Val-Phe-Leu-Thr-Leu-Ser-Val-Thr-Trp-Ile Gly-Ala-7 Ala-Pro-Leu-Ile-Leu-Ser-Arg Lys-Asp-Thr-Ile-Val-Ala-Asn-Pro237 Figure 1: Amino acids sequence (AS) of the PSA molecule. Position -24 to -1: suspected AS-sequence (RIEGMANN et al., 1989). Position 1-237 AS-known sequence of the ejaculate (Schaller et al., 1987). 13 Figure 2: Tetrameric structure of the protease inhibitor a-2-macroglobulin (1) and his complete screening of all epitopes of the protease PSA (2) 14 IIa. For the clinical part: 1. Does the determination of free PSA in the serum in the differentiation between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia? 2. Is there a "cut-off" value of the percentage free PSA for prostate cancer? 3. Influences of BPH prostate share reflects the percentage of free PSA? 4. Does the determination of free PSA in the serum in the staging of localized Prostate cancer? PAPSIDERO and co-workers showed in 1980 that PSA in the serum in two molecules secular forms, a 100,000 kDa and 34,000 kDa form is present (PAPSIDERO et al., 1980). 1990 reported LILJA and STENMAN according independently, that PSA predominantly

Pro¹ Ala-Glu-Leu-Thr-Asp-Ala-Val-Lys-Val-Met-Asp-Leu-Pro-Thr-Gln¹ Glu-Pro-Ala-Leu-Gly-Thr-Thr-Tyr-Cys-Ala-Ser-Gly-Trp-Gly-Ser-Ile-¹ Glu-Pro-Glu-Glu-Phe-Leu-Thr-Pro-Lys-Lys-Leu-Gln-Cys-Val-Asp-¹ Leu-His-Val-Ile-Ser-Asn-Val-Asp-Cys-Ala-Gln-Val-His-Pro-Gln-Lys¹ Val-Thr-Lys-Phe-Met-Leu-Cys-Ala-Gly-Arg-Trp-Thr-Gly-Gly-Lys¹ Ser-Thr-Cys-Ser-Gly-Asp-Ser-Gly-Gly-Pro-Leu-Val-Cys-Asn-Gly-¹ Val-Leu-Gln-Gly-Ile-Thr-Ser-Trp-Gly-Ser-Glu-Pro-Cys-Ala-Leu-Pro¹ Glu-Arg-Pro-Ser-Leu-Tyr-Thr-Lys-Val-Val-His-

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 278
- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.
- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. #P54#benignsignificantly

● 42% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht

146010

20.10.2015

16

Textstelle (Prüfdokument) S. 12

Abbildung 1: Aminosäuren-Sequenz (AS) des PSA-Moleküls. Position -24 bis -1: vermutete AS-Sequenz (RIEGMANN et al., 1989). Position 1 bis 237 bekannte AS-Sequenz aus Ejakulat (SCHALLER et al., 1987). Abbildung 2: Tetramere Struktur des Proteaseinhibitors a-2-Makroglobulin (1) und seine komplette Abschirmung

Textstelle (Originalquellen)

Tyr-Arg-Lys-Trp-Ile¹⁹⁴¹ 1941). Androgen is today still a common treatment option in the¹⁹⁴¹ description¹⁹⁴¹ treatment of prostate cancer. Testosterone is the predominant¹⁹⁴¹ androgen¹⁹⁴¹ in men, but which mostly (95%) of the Leydig cells of the testis¹⁹⁴¹ also from

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. #P54#benignsignificantly

● 0% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

17



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 14

molekularen Formen, einer 100.000 kDa und 34.000 kDa Form, vorliegt (PAPSIDERO et al., 1980). 1990 wiesen LILJA und STENMAN unabhängig voneinander nach, daß PSA im Serum überwiegend an den Proteaseninhibitor ACT gebunden und nicht in freier, ungebundener Form vorliegt (LILJA et al., 1991; STENMAN et al., 1991). Weiterhin machten STENMAN et al. die Beobachtung, daß PSA komplexiert an ACT bei Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie in niedrigerem Prozentsatz vorliegt als bei Patienten mit unbehandeltem Prostatakarzinom (STENMAN et al., 1991). Umgekehrt konnten CHRISTENSSON et

Textstelle (Originalquellen)

LILJA and STENMAN according independently, that PSA predominantly bound in the serum to the protease inhibitor ACT and not in free, unbound form is present (LILJA et al., 1991; STENMAN et al., 1991). Furthermore made STENMAN et al. the observation that PSA complexed to ACT present in patients with benign prostatic hyperplasia in lower percentage is as in

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

18



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 15

al., 1994). Sie zeigten weiterhin, daß Patienten, bei denen das Tumorwachstum unter hormoneller Therapie oder nach Strahlentherapie progredient war, den gleichen Komplexierungs-Anteil aufwiesen (STAMEY et al., 1994). Bisher wurden alle diese aufgeworfenen Fragen nur ansatzweise untersucht (LILJA et al., 1991; STAMEY et al., 1994; STENMAN et al., 1991). Zum einen handelt es sich um Kollektive mit relativ kleinen Patientenzahlen, zum anderen liegt keine exakte histologische Diagnosesicherung vor. Eine histologische Diagnosesicherung ist aber insofern von Bedeutung, da in der relevanten Altersgruppe die Prävalenz des Prostatakarzinoms immerhin 40% beträgt. Weiterhin existieren keine

Textstelle (Originalquellen)

and the a-1antichymotrypsin of bound form. Since it is known that the free fraction of PSA in patients with prostate cancer only about 5 to 15% is (LILJA et al., 1991; Stamey et al., 1994; STENMAN et al., 1991), it was necessary, sera with very high overall PSA values to use. This is usually in patients with metastatic th, untreated or refractory prostate cancer

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

19

Textstelle (Prüfdokument) S. 17

Serum in 23 verschiedenen, nacheinander folgenden Läufen ä 10 ml fraktioniert. Es wurde eine Sephacryl S-200 Säule (2,5 x 92 cm) verwendet, die mit einem 20 mMol Natriumphosphat-Puffer (pH 7,4; 0,15 Mol Natriumchlorid) äquibriert wurde. Die S-200 Säule wurde mit den Molekulargewicht-Markern Dextran blau (200 kDa), Albumin (67 kDa), Chymotrypsin A (25 kDa) und Ribonuklease A (13,7 kDa) kalibriert. Je Säulendurchlauf wurden 90 Fraktionen ä 4 ml bei einer Flußgeschwindigkeit von 0,35 ml/min fraktioniert. Um den Proteinverlust gering zu halten, wurden silikonisierte Probengläser verwendet. Zwischen den 23 Läufen wurde die Säule jeweils über mindestens 72

Textstelle (Originalquellen)

column (2.5 x 92 cm) was used with a 20 mM sodium phosphate buffer (pH 7.4; 0.15 M sodium chloride) was equilibrated. The S-200 column was washed with the molecular weight markers Dextran blue (200 kDa) Albumin (67 kDa), chymotrypsin A (25 kDa) and ribonuclease A (13.7 kDa) Potash brated. The column flow-through fractions were 90 § 4 ml at a Flu geschwindigspeed of 0.35 ml / min fractionated. In order to keep the protein

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 1990

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

20

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 18

Säule jeweils über mindestens 72 Stunden mit der oben genannten Pufferlösung gewaschen. 3.1.3. Immun-Assay und Spektrophotometrie
Sämtliche PSA-Bestimmungen sowohl aus Serum als auch aus den gelchromatographisch aufgetrennten Fraktionen erfolgten mit dem TOSOH AIA -600 Immun-Assay (TOSOH Medics, Foster City, CA, U.S.A.), ein automatisierter Assay mit einem monoklonalen Antikörper. Als PSA-Normwert wird ein Referenzbereich von 0-4,0 ng/ml angegeben. Alle Fraktionen des freien, ungebundenen PSA wurden gesammelt und spektrophotometrisch bei einer Wellenlänge von 280 nm (A280) untersucht. In allen 23

Textstelle (Originalquellen)

solution. 3.1.3. Immuno assay and spectrophotometry All PSA determinations both from serum and from the gel chromatographically separated fractions were done using the TOSOH AIA -600 Immunoassay (TOSOH Medics, Foster City, CA, USA), an automated assay with a monoclonal antibody. As PSA standard value, a reference area specified from 0-4.0 ng / ml. All fractions of the free, unbound PSA were

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 18

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

21

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 19

wurde beginnend mit 30 Volt bei Raumtemperatur durchgeführt; erreichten die Proteine das Trenn-Gel (nach ca. 45 min.), wurde die Spannung auf 90 Volt erhöht. Tabelle 2: Elektrophorese-Gel Zusammensetzung Chemikalien Trenn-Gel j Sammel-Gel Lsg. A 3,33 ml 0,75 ml Lsg. B+ 2,0 ml J 0,25 ml Glycerol 1,33 g J dd H₂O ad 10,0 ml i 3,5 ml Amoniumpersulfat 10% 33 µJ 15 µJ TEMED 3,3 µJ 1,5 µJ FMN - 100 | il A: 3,0 M Tris, 0,3% SDS + B: 48,0g Acrylamid, 1,5g Bisacrylamid ad 100ml ddH₂O * FMN: Flavin Mononucleotid Tabelle 3: Elektrophorese-Puffer Lösungen Anoden Puffer 0,2 M Tris, 350 ml Kathoden Puffer 2,68 g Tricine 1,83 g Tris 0,15 g SDS dd H₂O ad 150 ml Nach der SDS-PAGE wurden die Proteine sowohl auf eine Polyvinylidendifluorid- Membran (PVDF) (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, U.S.A.) als auch auf eine Nitrozellulose-Membran (Schleicher und Schuell, Keene, NH, U.S.A.) immobilisiert (MATSUDAIRA, 1987). Tabellen 4 und 5 zeigen die verwendeten Transfer-Puffer Lösungen. Transferiert wurde über 16 Stunden bei 30 Volt im Kühlraum (4 C). Tabelle 4: Transfer-Puffer Lösung für PVDF-

Textstelle (Originalquellen)

the separation gel (after about 45 min.), the voltage was increased to 90 volts. Table 2: electrophoresis gel composition Chemicals Separating gel j Collecting gel Soln. A A 3.33 ml 0.75 ml Soln. B + 2.0 ml J 0.25 ml Glycerol 1.33 g J dd H₂O ad 10.0 ml i 3.5ml Ammonium persulfate 10% 33 µJ 15 µJ TEMED 3.3 µJ 1.5 µJ FMN * - 100 | il A: 3.0 M Tris, 0.3% SDS + B: 48.0 g acrylamide, 1.5 g bisacrylamide ad 100ml ddH₂O * FMN: Flavin mononucleotide 10 mM CAPS (3- (cyclohexylamino) -1-propanesulfonic acid)²¹ Table 5: Transfer buffer solution for nitrocellulose membrane Tris i 3.03g Glycine 114.4 g Methanol 1200 ml dd H₂O ad 11000 ml After protein transfer onto a nitrocellulose membrane, testosterone¹⁹⁴¹ and is characterized at the cellular level in the prostate by the enzyme 5-a reductase^{20 20} Table 3: Electrophoresis buffer solutions²⁰ Anode buffer²⁰ 0.2 M Tris, 350 ml²⁰ Cathode buffer²⁰ 2.68g Tricine²⁰ 1.83 g Tris²⁰ 0.15 g SDS²⁰ dd H₂O ad 150 ml²⁰ After SDS-PAGE the proteins were both on a polyvinylidene difluoride²⁰ Membrane (PVDF) (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) as well as²⁰ on an²⁰ Immobilized nitrocellulose membrane (Schleicher and Schuell, Keene,²⁰ NH, USA)²⁰ (MATSUDAIRA, 1987). Tables 4 and 5 show the transfer buffers used²⁰ Solutions. Was

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 3
- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. #P54#benignsignificantly

● 5% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
146010
20.10.2015
22

Textstelle (Prüfdokument) S. 21

Luminol bei Rückkehr zum nicht-angeregten Status Energie in Form von Licht ab, welches auf einem hochempfindlichen Blaulichtfilm (**Hyperfilm ECL**) nach kurzer Exposition sichtbar gemacht werden kann. Die ECL-Technik wurde laut Protokoll des Herstellers **Amersham Life Science (Little Chalfort, Buckinghamshire, England)** durchgeführt. Tabellen 6 a und 6 b demonstrieren die Zusammensetzung der Proben, die mittels Elektrophorese und Western Blot aufgetrennt wurden. Tabelle 6 a: Zusammensetzung der Proben für die Elektrophorese zur Färbung mit Coomassie Brilliantblau R-250 Bahn 1 MW 2uJ + dd H2O 6jil + SDS*-Puffer Molekulargewicht-

Textstelle (Originalquellen)

based on a highly ²⁰ sensitive blue ²⁰ light film (**Hyperfilm ECL**) can be made visible after a short ²⁰ exposure. Which ²⁰ ECL technology was per protocol of the manufacturer **Amersham Life ²⁰ Science (Little ²⁰ Chalfort, Buckinghamshire, England)** is performed. ²⁰ Tables 6 A and 6 B demonstrate the composition of the samples by ²⁰ means of ²⁰ Electrophoresis and Western blotting were separated. ²⁰ 22 ²⁰ Table 6a: composition of the samples for

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. #P54#benignsignificantly

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

23

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 22

mittels Elektrophorese und Western Blot aufgetrennt wurden. Tabelle 6 a: Zusammensetzung der Proben für die Elektrophorese zur Färbung mit Coomassie Brilliantblau R-250 Bahn 1 MW 2uJ + dd H2O 6jil + SDS*-Puffer Molekulargewicht-Marker (MW) (4%) 3uJ Bahn 2 isoliertes, freies PSA aus Prostatakarzi- i nom-Serum (f-PSA, P-Ca) f-PSA, P-Ca 18u.l + SDS*-Puffer (4%) 3|xl Bahn 3 isoliertes, freies PSA aus Prostatakarzi- i nom-Serum (f-PSA, P-Ca) f-PSA, P-Ca 18u.l + :β-Mercaptoethanol-SDS*-Puffer (5%) 3 .1 Bahn 4 Kontrolle; freies PSA aus Samenflüssigkeit (f-PSA, SF), (Konz. 3,75 mg/ml, 1:100) f-PSA, SF 4|il + ddH2O 8fil + SDS*-, Puffer (4%) 4u,l * SDS-Puffer: 4% (bzw. 5%) SDS; 20% Saccharose; 0,1 M Tris, pH 7,0; 0,1% Bromophenol Blau Tabelle 6 b: Zusammensetzung der Proben für die Elektrophorese zum späteren Transfer auf Nitrozellulose und PVDF Membran Bahn 1 Regenbogen-Marker (RM) RM 2,5u.l + ddH2O 7,5jil + SDS*-Puffer (4%) 3uJ Bahn 2 isoliertes, freies PSA aus Prostatakarzinom-Serum (f-PSA, P-Ca) f-PSA, P-Ca 18jil + β-Mercaptoethanol-SDS*-Puffer(5%) 3|xl Bahn 3 isoliertes, freies PSA aus Prostatakarzinom-Serum (f-PSA, P-Ca) f-PSÄ, P-Ca 18jlf + SDS*-Puffer (4%) 3jjil Bahn 4 Kontrolle; freies PSA aus Samenflüssigkeit (f-PSA, SF), (Konz. 3,75 mg/ml, 1:100) f-PSÄ, SF 4p + ddH2O 8|III + S'ÖS*-Puffer (4%) 4|il ISDS-Puffer: .4% (bzw. _5%)SDS; 20% Saccharose; 0,1 MTris, pH7,0; 0,1% Bromophenol Blau Zur Färbung der Proteinbanden wurden die Gele mit Coomassie Brillantblau R-250 (0,1% in 50% Methanol) gefärbt. Die gefärbten Gele wurden in 5% Glycerol-Lösung konserviert. Die PVDF Membran

Textstelle (Originalquellen)

BSAphosphate Buffer) for 1 hour followed by washing the membrane alternately TS (10 mM Tris; 0.1 M NaCl), TST (10 mM Tris; 0.1 M NaCl; 0.05% Tween Lane 2insulated, free PSA of prostatic i nom serum (f-PSA, P-Ca) f-PSA, P-Ca 18u.l + SDS * buffer (4%) 3 | xl Bahn 3 insulated, free PSA of prostatic i nom serum (f-PSA, P-Ca) f-PSA, P-Ca 18u.l + |: -Mercaptoethanol SDS * buffer (5%) 3 .1 Bahn 4 Control; free PSA from seminal fluid (f-PSA, SF) (Concentration 3.75 mg / ml., 1: 100) f-PSA, SF 4 | il + ddH2O 8fil + SDS * -; Buffer (4%) 4u, l * SDS buffer: 4% (or 5%) SDS; 20% sucrose; 0.1 M Tris, pH 7.0; 0.1% Bromophenol Blue 23 Table 6b: composition of the samples for electrophoresis for later Transfer to nitrocellulose and PVDF membrane Bahn 1 Rainbow Marker (RM) RM 2,5u.l + ddH2O 7,5jil + SDS * buffer (4%) 3UJ Lane 2 insulated, free PSA from prostate cancer serum (f-PSA, P-Ca) f-PSA, P-Ca 18jil + -mercaptoethanol SDS-* buffer (5%) 3 | XL Bahn 3 insulated, free PSA from prostate cancer serum (f-PSA, P Ca) f-PSAE, P-Ca 18jlf + SDS * buffer (4%) 3jjil Bahn 4 Control; free PSA from seminal fluid (f-PSA, SF) (Concentration 3.75 mg / ml., 1: 100) f-PSAE, SF 4p + ddH2O 8 | III + S' S * buffer (4%) 4 | il ISDS buffer: .4% (bzw. _5%) SDS; 20% sucrose; 0.1 MTris, pH 7.0; 0.1% Bromophenol Blue 24 For staining of the protein bands, the gels with Coomassie Brilliant Blue R-250 were (0.1% in 50% methanol)

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.2

● 8% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
146010
20.10.2015
24

Textstelle (Prüfdokument) S. 27

PSA (f-PSA) wurde ein Antikörper verwendet, der nur das PSA erkennt, welches nicht an ACT komplexiert ist. Der Arbeitsbereich des Assays liegt zwischen 0,1 und 100 ng/ml. Der gesamte Analysevorgang aller Proben erfolgte vollautomatisch durch den Immulite Automated Analyzer (IMMULITE MANUAL, 1995). Der prozentuale Anteil des f-PSA am t-PSA wurde über die Formel $(f\text{-PSA}/t\text{-PSA}) * 100\%$ berechnet. In der Abteilung für Klinische Chemie der II. Medizinischen Klinik des Universitäts- Krankenhauses Hamburg-Eppendorf (Leiter: Prof. Dr. C. Wagener) wurden von 148 der 259 Patienten (57,1%) das Luteinisierende Hormon (LH), das Follikelstimulierende Hormon (FSH) und das Testosteron (Testo) im Serum bestimmt (Normwerte: LH 2,0-18, 0 IU/l, FSH 1,6-18 IU/l, Testosteron 3,5-10,7 u.g/l). Von

Textstelle (Originalquellen)

The working range of the assay is between 0.1 and 100 ng / ml. The entire analysis process was carried out of all samples fully automatically by the Immulite Automated Analyzer (IMMULITE MANUAL, 1995). The percentage of the f-PSA to the PSA was on the t-formula $(f\text{-PSA} / t\text{-PSA}) * 100\%$ charged. In the Department of Clinical Chemistry II. Medical Clinic of the

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

25

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 28

FSH 1,6-18 IU/l, Testosteron 3,5-10,7 u.g/l). Von den 114 gesonderten Patienten wurde zusätzlich das Dihydrotestosteron (DHT) bestimmt (Normwert DHT: 35,7-573 pg/ml). LH und FTH (Bayer Diagnostics, München) wurden mittels eines Enzym-Immuno-Assays, Testosteron (Biermann GmbH, Bad Nauheim) und DHT (Diagnostics Systems Laboratories, Sinsheim) mittels eines Festphasen- Radioimmun-Assays bestimmt. Alle Abnahmen erfolgten ebenfalls vor jeglicher Prostatamanipulation. 3.2.4. Statistische Methoden Als statistische Tests wurden der Mann-Whitney-U- und Kruskal-Wallis-Test für den Vergleich zweier bzw. dreier Mittelwerte unabhängiger Stichproben

Textstelle (Originalquellen)

to 573 pg / ml). LH and FTH (Bayer Diagnostics, Munich) were the means of an enzyme-linked immunosorbent assays, testosterone (Biermann GmbH, Bad Nauheim home) and DHT (Diagnostics Systems Laboratories, Sinsheim) by means of a solid phase sen radioimmunoassay assays determined. All samples were taken also against any Prostate manipulation. 3.2.4. Statistical Methods As statistical tests of Mann-

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 28

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

26

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 33

und Absorptionen (A280) der gesammelten Fraktion mit PSA-ACT Peak zwischen Fraktion 40 und 60 sowie f-PSA Peak zwischen Fraktion 61 und 73. Anzahl der Fraktionen Abbildung 4: Gelchromatographie II: Deutlicher Proteingipfel (A280) zwischen den Fraktionen 19 und 29 sowie flacherer Gipfel zwischen den Fraktionen 800 - N(OO*00N(OO*00N(OO*00N(OO T-t-T-CM CM CO CD CO Tj-Tj-IOLO LO CO CD h- Anzahl der Fraktionen Abbildung 5: PSA-Aktivitäten (ng/ml) der gesammelten Fraktionen aus Gelchromatographie II: PSA-ACT-Gipfel zwischen den Fraktionen 12 und 20 sowie f-PSA-Gipfel zwischen Fraktionen 34 und 50. 4.1.². Elektrophorese und Western Blot Durch die Gelfiltrationschromatographie konnte freies 2) konnte zwischen diesen beiden Banden nicht differenzieren. Der F5-Antikörper

Textstelle (Originalquellen)

PSA Peak between Group 61 and 73rd 32 Number of fractions Figure 4: Gel chromatography II: significant protein peaks (A280) between the Fractions 19 and 29, and a flatter peak between fractions 33 800 - N (OO * 00N (OO * 00N (OO * 00N (OO TtT CM CM CO CD CO Tj Tj-IOLO LO CO CD h- Number of fractions Figure 5: PSA activities (ng / ml) of the fractions collected from gel chromatography II: PSA-ACT peak between fractions 12 and 20 and f-PSA summit between

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 280

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
146010
20.10.2015
27



Textstelle (Prüfdokument) S. 35

als auch nach Reduktion der Probe mit β -Mercaptoethanol (Abb. 6a). Die ECL-Technik (Bahn Abbildung 6a: SDS-PAGE des isolierten f-PSA. Partiiell isoliertes f-PSA wurde mittels denaturierender Gelelektrophorese weiter analysiert. Bahn 1: Molekulargewichtsmarker (Phosphorylase B, 94kDa; Ovalbumin, 43kDa; karbonische Anhydrase, 30kDa; Trypsin Inhibitor, 20kDa) Bahn 2: Partiiell isoliertes f-PSA aus Serum von Patienten mit Prostatakarzinom Bahn 3: Partiiell isoliertes f-PSA aus Serum von Patienten mit Prostatakarzinom, Probe mit 1% β -Mercaptoethanol reduziert Abbildung 6b: Western Blot des partiiell isolierten f-PSA. Der Nachweis des PSA

Textstelle (Originalquellen)

PAGE of the isolated f-PSA. Partially insulated f-PSA was measured by denaturing gel electrophoresis analyzed further. Lane 1: molecular weight markers (phosphorylase B, 94kDa, ovalbumin, 43kDa; Carboniferous anhydrase, 30 kDa; Trypsin Inhibitor, 20 kDa) Lane 2: Partially f-PSA isolated from serum of patients with Prostate cancer Lane 3: Partially f-PSA isolated from serum of patients with Reduces prostate cancer sample with 1%

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 67

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

28

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 37

erfolgte mittels der Emissions-Chemolumineszenz (ECL) Technik. Bahn 1: Regenbogenmarker Bahn 2: Partiiell isoliertes f-PSA aus Serum von Patienten mit Prostatakarzinom, Probe mit 1% β -Mercaptoethanol reduziert Bahn 3: Partiiell isoliertes f-PSA aus Serum von Patienten mit Prostatakarzinom Position 1 2 3 4 5 6 7 8 9 i 146 147 148 149 150 151 152 p; Ejakulat AS-Seq. Ile Val Gly Gly Trp Glu Cys Glu Lys 1 Lys Leu Gin Cys Val Asp Leu H PCa-Serum AS-Seq. Ile Val Gly Gly Trp Glu Cys Glu Lys 1 Lys Leu Gin Cys Val Asp Leu U CO Abbildung 7: Übereinstimmende Aminosäuren (AS)-Sequenz des PSA-Moleküls aus Ejakulat (SCHALLER et al., 1987) und aus Serum von Patienten mit Prostatakarzinomen (PCa). 4.2. Klinischer Teil 4.2.1. Differenzierung zwischen Prostatakarzinom und benigner Prostatahyperplasie 4.2.1.1. Altersverteilung Von 259 Patienten konnten durch Prostata-

Textstelle (Originalquellen)

prostate cancer sample with 1% beta-mercaptoethanol Lane 3: Partially f-PSA isolated from serum of patients with Prostate cancer Lane 4: control, purified PSA from Ejakulat 37 Position 1 2 3 4 5 6 7 8 9 i 146 148 149 150 151 152 p; Ejaculate AS-Seq. Ile Val Gly Gly Trp Glu Cys Glu Lys 1 Lys Leu Gin Cys Val Asp Leu H PCa serum AS-Seq. Ile Val Gly Gly Trp Glu Cys Glu Lys 1 Lys Leu Gin Cys Val Asp Leu U CO Figure 7: Congruent amino acids (aa) sequence of the PSA molecule of ejaculate (Schaller et al., 1987) and from serum of Patients with prostate cancer (PCa). 38 4.2. Clinical part 4.2.1.

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 147

● 7% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
146010
20.10.2015
29

Textstelle (Prüfdokument) S. 39

Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie (50%) und einem Prostatakarzinom (43,7%) diagnostiziert wurde. _ Tabelle 9: Altersverteilung bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (n=94) und Prostatakarzinom (n=142) Alter (Jahre)] <40 40-49 50-59 60-69 | 70-79 j >80 benigne Prbstatahyp. i I ! 114(14,9) j n (%) ! 1 (1,1) 4 (4,3) 22 (23,4) 47 (50,0) 6 (6,3) Prostatakarzinom I I n (%) 0 5 (3,5) 35 (24,6) i 62 (43,7) I 32 (22,6)! 8 (5,6) Der mittlere PSA-Wert für alle 148 Patienten mit gesichertem Prostatakarzinom betrug 26,7 ng/ml (Median 9,5 ng/ml), der der 111 Patienten mit benigner Prostatahyperplasie 7,5 ng/ml (Median 6,3 ng/ml). Hierfür wurde ein signifikanter Unterschied festgestellt (p<0,0001). Klinisch sinnvoll ist die Einordnung des Patientenkollektivs anhand der PSA-Werte in Der mittlere PSA-Wert für alle 148 Patienten mit gesichertem Prostatakarzinom betrug 26,7 ng/ml (Median 9,5 ng/ml), der der 111 Patienten mit benigner Prostatahyperplasie 7,5 ng/ml (Median 6,3 ng/ml). Hierfür wurde ein signifikanter Unterschied festgestellt (p<0,0001). Klinisch sinnvoll ist die Einordnung des Patientenkollektivs anhand der PSA-Werte in 3 Gruppen, nämlich <4 ng/ml, 4-10 ng/ml und >10 ng/ml (Tab. 10). Dabei zeigte sich, daß die Mehrzahl (90,5%) der

3 Gruppen, nämlich <4 ng/ml, 4-10 ng/ml und >10 ng/ml (Tab. 10). Dabei zeigte sich,

Textstelle (Originalquellen)

PSA level supporting for patients with Gleason grade 4 Shares carcinomas was 14.32 ng / ml (median 8.55 ng / ml), of the patient with pure Gleason grade 3 carcinogens men 10.38 ng / ml (median, 6.9 ng / ml). Although there is a difference, this is not statistically significant (Tab. 30). i * ! I \ Also a significant difference in the f-PSA proportion between patients with and without Gleason grade 4 shares

PSA level supporting for patients with Gleason grade 4 Shares carcinomas was 14.32 ng / ml (median 8.55 ng / ml), of the patient with pure Gleason grade 3 carcinogens men 10.38 ng / ml (median, 6.9 ng / ml). Although there is a difference, this is not statistically significant (Tab. 30). i * ! I \ Also a significant difference in the f-PSA proportion between patients with and without Gleason grade 4 shares

PSA level supporting for patients with Gleason grade 4 Shares carcinomas was 14.32 ng / ml (median 8.55 ng / ml), of the patient with pure Gleason grade 3 carcinogens men 10.38 ng / ml (median, 6.9 ng / ml). Although there is a difference, this is not statistically significant (Tab. 30). i * ! I \ Also a significant difference in the f-PSA proportion between patients with and without Gleason grade 4 shares

PSA level supporting for patients with Gleason grade 4 Shares carcinomas was 14.32 ng / ml (median 8.55 ng / ml), of the patient with pure Gleason grade 3 carcinogens men 10.38 ng / ml (median, 6.9 ng / ml). Although there is a difference, this is not statistically significant (Tab. 30). i * ! I \ Also a significant difference in the f-PSA proportion between patients with and without Gleason grade 4 shares

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 0

● 4% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

30

Textstelle (Prüfdokument) S. 39

Prostatakarzinom präoperative PSA-Werte von >4 ng/ml aufwiesen (Tab. 10 a). Im Gegensatz dazu präsentierten sich 33,3% der Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie mit einem PSA <4 ng/ml. Tabelle 10 a und b: Aufteilung der 259 Patienten in PSA-Gruppen PSA-Gruppen <4 ng/ml j 4-10 ng/ml I >10 ng/ml beng. Prostatahyp. n (%) : 37 (33,3) | 51 (46,0) | 23 (20,7) j 100% Prostatakarzinorri n (%) ! 14(9,5) [74(50,0) | 60 (40,5) I 100% HSA-Gruppen <4 ng/ml 4-10 ng/ml >10 ng/ml beng. Prostatahyp. n (%) 37 (72,5) 51 (40,8)) 23 (27,7) Prostatakarzinom n (%) 14(27,5) ! 74(59,2) 60 (72,3) 100% 100% Tabelle 10 b zeigt, daß 72,5% aller Patienten mit einem präoperativen PSA-Wert <4 ng/ml eine benigne Prostatahyperplasie und 72,3% mit einem PSA-Wert >10 ng/ml ein Prostatakarzinom aufwiesen. In der diagnostischen 'Grauzone' des PSA zwischen 4 und 10 ng/

Textstelle (Originalquellen)

Tab. 10 a). In contrast, presented up 33.3% of patients with benign prostatic hyperplasia with a PSA <4 ng / ml. Table 10 A and B: Distribution of 259 patients in PSA groups PSA Group <4 ng / ml j 4-10 ng / ml I > 10 ng / ml Beng. Prostatahyp. n (%) : 37 (33.3) | 51 (46.0) | 23 (20.7) j 100% Prostatakarzinorri n (%) ! 14 (9.5) [74 (50.0) | 60 (40.5) I 100% HSA Group <4 ng / ml 4-10 ng / ml > 10 ng / ml Beng. Prostatahyp. n (%) 37 (72.5) 51 (40.8)) 23 (27.7) n (%) 14 (27.5) ! 74 (59.2) 60 (72,3) 100% 100% 100% 40 Table 10 B shows that 72.5% of patients with a preoperative PSA level <4 ng / ml, a benign prostatic hyperplasia and 72.3% with a PSA level > 10 ng / ml prostate cancer showed. In the

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 3% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
146010
20.10.2015
31



Textstelle (Prüfdokument) S. 41

Referenzbereiche nach der Diagnose benigne Prostatahyperplasie oder Prostatakarzinom, so ergibt sich folgende Verteilung (Tab. 13). Tabelle 13: Alterskorrigierte PSA-Werte, nach Diagnose aufgeschlüsselt bis 2,5 ng/ml bis 3,5 ng/ml bis 4,5 ng/ml j bis 6,5 ng/ml Alter (Jahre) ' PCa BPH BPH | PCa | BPH PCa bis 49 n (%) (91,6) (8,4) 50-59 n(%) 9 (69,2) 4 (30,8) I; 60-69 n(%) 70-79 n(%) 10 i 7 i (58,8) | (41,2) (43,8) 1 9 (56,2) BPH=benigne Prostatahyperplasie; PCa=Prostatakarzinom Deutlich zeigt sich eine Zunahme der Prostatakarzinomhäufigkeit mit steigendem Alter und steigendem präoperativen PSA-Wert. 4.2.1.3. Prozentualer Anteil des freien PSA Der Anteil des freien PSA (f-PSA%) am Gesamt-PSA-

Textstelle (Originalquellen)

Distribution (Tab. 13). Table 13: Age Corrected PSA levels, broken down by diagnosis to 2.5 ng / ml to 3.5 ng / ml to 4.5 ng / mL to 6.5 ng j / mi Older (years) 'PCa BPH BPH | PCa | BPH PCa to 49 n (%) (91.6) (8,4) 50-59 n (%) 9 (69.2) 4 (30.8) I; 60-69 n (%) 70-79 n (%) 10 i 7 i (58.8) | (41.2) (43.8) 1 9 (56.2) BPH = benign prostatic hyperplasia; PCa = prostate cancer This is clearly demonstrated an increase in prostate cancer incidence with increasing Age and increasing preoperative PSA

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

32

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 43

einem dieser Patienten fand sich sogar ein Anteil von mehr als 50%. Klinisch verwertbar konnte somit kein "cut-off"-Wert für den prozentualen Anteil des freien PSA definiert werden, oberhalb dessen kein Prostatakarzinom mehr diagnostiziert wurde. **Box Plot Split By: BPH, PCa** [ö] BPH PCa Abbildung 8: Prozentualer Anteil des freien PSA (f-PSA%) für Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) oder Prostatakarzinom (PCa). Box-Plot mit Median, 10-, 25-, 75- und 90-iger Perzentilen sowie Ausreißer. Ein Großteil der Patienten präsentierte sich im

Textstelle (Originalquellen)

the height PSA and the PSA-f% and the amount of testosterone value (Tab.21). Regression plot of testosterone and LH serum levels for patients $y = 1.922 + 0.852 * x$; $r = 0.33$, $p = 0.002$. **Box Plot Split By: BPH, prostate cancer o BPH, PCa** Figure 13: Serum testosterone levels (ug / l) for patients with benign Prostatic hyperplasia or prostate cancer. Boxplot with median, 10-, 25-, 75- and 90-percentiles strength and

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

33

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 45

Werten <4 ng/ml aufgeführt sind, sieht man, daß 63,6% der Patienten mit einem f-PSA% <10% ein Prostatakarzinom und 77,8% mit einem f-PSA% >20% eine benigne Prostatahyperplasie hatten. Tabelle 15 c: f-PSA (%) bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie oder Prostatakarzinom im PSA-Bereich <4 ng/ml f-PSA% I <10% I 10-20%) >20% BPH 36,4% 81,8% j 77,8% PCa I 63,6% I 18,2% | 22,2% Um die Wertigkeit des f-PSA-Anteiles hinsichtlich der Differenzierung zwischen einem Prostatakarzinom oder einer benignen Prostatahyperplasie zu beurteilen, er - folgte die Bestimmung der Sensitivität und Spezifität. Wie bereits gezeigt, beträgt die Sensitivität 90% und die Spezifität 33%

Textstelle (Originalquellen)

of prostate cancer and 77.8% with an f-PSA% > 20% had a benign prostatic hyperplasia. Table 15 c: f-PSA (%) in patients with benign prostatic hyperplasia, or prostatakarzinom in the PSA range <4 ng / ml f-PSA% I <10% I 10-20%) > 20% BPH 36.4% 81.8% j 77.8% PCa I 63.6% I 18,2% | 22.2% To view the value of the f-PSA share one with regard to the differentiation between to assess nem prostate cancer or benign prostatic hyperplasia, achieved -

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 15

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

34

Textstelle (Prüfdokument) S. 49

zeigt, daß kein signifikanter Unterschied bezüglich des prozentualen f-PSA-Anteiles vorliegt ($p=0,61$) (Abb. 11a, Tab. 18). Tabelle 18: Einfluß des BPH-Volumens auf den f-PSA-Anteil für Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie oder einem Prostatakarzinom und einem PSA zwischen 4-10 ng/ml ($n=118$)----- < 30 cm³ | 30-50 cm³ > 50 cm³ Mittelwert f-PSA% 13,4% i 14,3% : ! i 15% Ein Trend besteht nur im PSA Bereich >10ng/ml. Prostata Drüsen mit einem hohen BPH Anteil (>50 cm³) haben hier durchschnittlich ein höheres f-PSA% als kleinere Drüsen, was jedoch ebenfalls nicht signifikant ist ($p=0,0928$) (Abb.11b, Tab.19),

Textstelle (Originalquellen)

there was no significant under- Arbitration is present ($p = 0.14$). Table 20: Influence of BPH volume on the f-PSA percentage of patients with a Prostate cancer in PSA range 4-10 ng / ml ($n = 69$) <30 cm³ | 30-50 cm³ j> 50 cm³ Mean f-PSA% 10.7%; 13.8% I 11.8% Even for patients with benign prostatic hyperplasia in PSA range 4-10 ng / ml, there was no significant difference of f-PSA% in the 3 BPH groups ($P=0.51$). 53 4.2.1.5.

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

35

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 51

Abbildung 11a: Prozentualer Anteil des freien PSA (f-PSA%) für Patienten mit benigner Prostatahyperplasie oder Prostatakarzinom im PSA-Bereich 4 bis 10 ng/ml, aufgesplittet in 3 BPH-Gruppen (<30, 30-50, >50 com). Box-Plot mit Median und 10-, 25-, 75- und 90-iger Perzentilen sowie Ausreißer. Box Plot Split By: Sono BPH-Klassen Inclusion criteria: PSA ges. >10 ng/ml 0 <30 \ö\ 30-50 13 >50
Abbildung 11b: Prozentualer Anteil des freien PSA (f-PSA%) für Patienten mit benigner Prostatahyperplasie oder Prostatakarzinom im PSA-Bereich >10ng/ml, aufgesplittet in 3 BPH-Gruppen (<30, 30-50, >50 ccm). Box-Plot mit Median

Textstelle (Originalquellen)

prostate cancer in the PSA range of 4 to 10 ng / ml, split into 3 BPH groups (< 30, 30-50, > 50 com). Box plot with median and 10-, 25-, 75- and 90-percentiles strength and outliers. 51 Box plot Split By: Sono BPH classes
Inclusion criteria: PSA tot. > 10 ng / ml 0 <30 \ east \ 30-50 13 > 50
Figure 11b: Percentage of free PSA (f-PSA%) for patients with benign Prostatic hyperplasia or prostate cancer in the

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 19

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

36

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 52

in 3 BPH-Gruppen (<30, 30-50, >50 ccm). Box-Plot mit Median und 10-, 25-, 75- und 90-iger Perzentilen sowie Ausreißer.; Tabelle 19: Einfluß des BPH-Volumens auf den f-PSA-Anteil für Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie oder einem Prostatakarzinom mit PSA-Werten >10 ng/ml (n=65) 30 cm3 30-50 cm3 > 50 cm3 Mittelwert f-PSA% 8,7% | 9,1% | 14,1% !
Theoretisch interessant wäre der Einfluß des sonographisch bestimmten BPH-Anteiles der Prostata auf den f-PSA-Anteil bei Patienten mit einem Prostatakarzinom. Denkbar wäre nämlich eine Zunahme des f-PSA-Anteiles mit Zunahme des gutartigen

Textstelle (Originalquellen)

there was no significant under- Arbitration is present (p = 0.14). Table 20: Influence of BPH volume on the f-PSA percentage of patients with a Prostate cancer in PSA range 4-10 ng / ml (n = 69) <30 cm3 | 30-50 cm3 j> 50 cm3 Mean f-PSA% 10.7%; 13.8% | 11.8% Even for patients with benign prostatic hyperplasia in PSA range 4-10 ng / ml, there was no significant difference of f-PSA% in the 3 BPH groups (P=0.51). 53 4.2.1.5.

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

37

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 52

PSA-Anteiles mit Zunahme des gutartigen BPH-Anteiles. Tabelle 20 zeigt aber, daß auch hier kein signifikanter Unterschied vorliegt ($p=0,14$). Tabelle 20: Einfluß des BPH-Volumens auf den f-PSA-Anteil für Patienten mit einem Prostatakarzinom im PSA-Bereich 4-10 ng/ml ($n=69$) < 30 cm³ | 30-50 cm³ j > 50 cm³ Mittelwert f-PSA% 10,7% ; 13,8% I 11,8% Auch für Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie im PSA-Bereich 4-10 ng/ml ergab sich kein signifikanter Unterschied des f-PSA% in den 3 BPH-Gruppen ($P=0,51$). 4.2.1.5. Hormoneller Einfluß von Testosteron, Luteinisierendem Hormon (LH) und Follikel-stimulierendem

Textstelle (Originalquellen)

there was no significant under- Arbitration is present ($p = 0.14$). Table 20: Influence of BPH volume on the f-PSA percentage of patients with a Prostate cancer in PSA range 4-10 ng / ml ($n = 69$) < 30 cm³ | 30-50 cm³ j > 50 cm³ Mean f-PSA% 10.7%; 13.8% I 11.8% Even for patients with benign prostatic hyperplasia in PSA range 4-10 ng / ml, there was no significant difference of f-PSA% in the 3 BPH groups ($P=0.51$). 53 4.2.1.5.

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

38

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 55

Abb. 13). Weiterhin besteht für beide Patientengruppen keine Abhängigkeit zwischen der Höhe des PSA und f-PSA% und der Höhe des Testosteron-Wertes (Tab.21). Abbildung 12: **Regression-Plot** von Testosteron- und **LH-Serum** Spiegel für Patienten einem Prostatakarzinom. $y=1,922+0,852*x$; $r=0,33$, $p=0,002$. $a>=L c 0 W +-< o +->$ **tu tu H Box Plot Split By: BPH,PCa o BPH PCa**
Abbildung 13: Serum Testosteron-Spiegel (u.g/1) für Patienten mit benigner Prostatahyperplasie oder Prostatakarzinom. Box-Plot mit Median, 10-, 25-, 75- und 90-iger Perzentilen sowie Ausreißer, Tabelle 21: Korrelationen zwischen Testosteron und PSA bzw. f-PSA% bei Patienten mit benigner

Textstelle (Originalquellen)

dependence between the height PSA and the PSA-f% and the amount of testosterone value (Tab.21). **Regression plot** of testosterone and **LH serum** levels for patients $y = 1.922 + 0.852 * x$; $r = 0.33$, $p = 0.002$. $a>=L c 0 W +-< o +->$ **tu tu H Box Plot Split By: BPH, prostate cancer o BPH PCa**
Figure 13: Serum testosterone levels (ug / 1) for patients with benign Prostatic hyperplasia or prostate cancer. Boxplot with median, 10-, 25-, 75- and 90-percentiles strength and

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● **2%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

39

Textstelle (Prüfdokument) S. 57

prostatektomiert. Die Hormon-Parameter beider Patientengruppen zeigt Tabelle 22. Tabelle 22: Testosteron (Testo), Dihydrotestosteron (DHT), Luteinisierendes Hormon (LH) und Follikelstimulierendes Hormon (FSH) für Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (n=56) oder Prostatakarzinom (n=58) Serumparameter benigne Prostata- (Mittelwert) Prostata- | karzinom hyperplasie p-Wert Testo (u.g/1) 4,5 3,5 0,32 DHT (pg/ml) 469,2 434,1 0,39 LH (IU/1) 7,0 7,1 0,92 FSH (IU/1) 11,6 10,9 0,76 Für die Diagnosegruppen (benigne Prostatahyperplasie vs. Prostatakarzinom) wurden keine signifikanten Unterschiede in der Höhe der mittleren Testosteron-, DHT-, LH- und FSH-Serumspiegel festgestellt (Tab. 22). Es zeigte sich eine Korrelation ($p \sim < 0,0001$) zwischen der Höhe des Testosterons und Dihydrotestosterons im Serum bei Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie (Abb.14), wohingegen dieses nicht für die Patienten

Textstelle (Originalquellen)

hormone mon (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) for patients with benign prostatic hyperplasia (n = 56) or prostate cancer (n = 58) Serum parameters Benign Prostate (Mean) Prostate | Carcinoma Hyperplasia p-value Testo (u.g / 1) 4.5 3.5 0.32 DHT (pg / ml) 469.2 434.1 0.39 LH (IU / 1) 7.0 7.1 0.92 FSH (IU / 1) 11.6 10.9 0.76 For the diagnostic groups (benign prostatic hyperplasia vs. prostate cancer) were the no significant differences in the level of average testosterone, DHT, LH and FSH

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

40

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 59

Spiegel, finden (Tab. 23). CD Q. II Q 1400 - 1200 1000 -1-i i-1 i-3
4 5 6 7 8 Testosteron (u.g/1) Abbildung 14: Regressions-Plot von
Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT) für Patienten mit einer benignen
Prostatahyperplasie. $y=1,474+103,9*x$; $r=0,73$, $p<0,0001$. Tabelle 23: DHT-
Mittelwerte für unterschiedliche PSA-Gruppen bei Patienten mit benigner
Prostatahyperplasie oder Prostatakarzinom PSA-Gruppen DHT (pg/ml) DHT (
pg/ml) (ng/ml) benigne Prostata- Prostatahyperplasie karzinom p-Wert <4 507
552 0,74 4 bis 10 476 404 0,61 >10 429 440 0,65 Die gleichen
Untersuchungen wurden für den prozentualen, freien PSA-Anteil berechnet,
wobei sich keine Korrelation des DHT-Serumspiegels zum prozentualen Anteil
des freien PSA sowohl für Patienten mit einer

Textstelle (Originalquellen)

DHT) for Patients with benign prostatic hyperplasia. $y = 1,474 + 103.9 * x$; $r =$
 0.73 , $p < 0.0001$. 59 Table 23: DHT averages for different groups of patients
with PSA benign prostatic hyperplasia or prostate cancer PSA Group DHT (pg /
ml) DHT (pg / ml) (ng / ml) Benign prostate Prostate Hyperplasiacarcinoma p-
value <4 507 552 0.74 4-10 476 404 0.61 > 10 429 440 0.65 The same studies
have been described for the percentage, free PSA fraction expects, with no
correlation to the percentage

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 10

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

41

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 59

DHT-Serumspiegel für verschiedene prozentuale Schwellen des freien PSA-Anteiles, so finden sich ebenfalls in den beiden Diagnosegruppen keinerlei Signifikanzen (Tab. 24). Tabelle 24: DHT-Mittelwerte für unterschiedliche f-PSA Schwellen bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie oder Prostatakarzinom f-PSA DHT (pg/ml) DHT (pg/ml) Schwelle benigne Prostatahyperplasie karzinom p-Wert <10% 364 475 0,13 10-20% 498 379 0,20 >20% 514 466 0,43 4.2.2. Prostatakarzinom-Staging 4.2.2.1. Altersverteilung Von den 148 Patienten, bei denen durch systematische Prostatabiopsien ein Prostatakarzinom diagnostiziert wurde, wurden 74 Patienten bei klinisch lokalisiertem Karzinom mit histologisch negativen Lymphknoten der Fossa obturatoria radikal

Textstelle (Originalquellen)

errMh iri ~ both Di gnosegruppen no Si gnifikanzen (Tab. 24). Table 24: DHT averages for different f-PSA thresholds in patients with benign prostatic hyperplasia or prostate cancer f-PSA DHT (pg / ml) DHT (pg / ml) Threshold Benign prostate Prostate Hyperplasia carcinoma p-value <10% 364 475 0.13 10-20% 498 379 0,20 > 20% 514 466 0.43 4.2.2. Prostate cancer staging 4.2.2.1. Age distribution Of the 148 patients in whom prostate biopsies a systematic prostatakarzinom was diagnosed, 74 patients were

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

42

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 61

Stadium pT4 operiert. Tabelle 26: Pathologische Stadien bei 74 Prostatektomiepräparaten Stadium pT2 pT3 n 1 38 36 % 51,4 48,6 4.2.2.3. Einfluß der pathologischen Stadien auf das präoperative PSA Das mittlere PSA war für die Patienten mit einem Prostatakarzinom, die nicht radikal Prostatektomien" wurden (Mittel 41,6 ng/ml; Median 11,2 ng/ml) signifikant höher ($p < 0,0004$) als das derer, die radikal prostatektomiert wurden (Mittel 11,8 ng/ml; Median 7,4 ng/ml). Die Aufteilung aller radikal prostatektomierten Patienten nach ihren präoperativen PSA-Werten in die 3 klinisch interessanten PSA-Gruppen ergab, daß 73% aller Patienten PSA-Werte bis 10 ng/ml hatten. Fast 15% der Patienten präsentierten sich mit normwertigem PSA

Textstelle (Originalquellen)

PSA level supporting for patients with Gleason grade 4 Shares carcinomas was 14.32 ng / ml (median 8.55 ng / ml), of the patient with pure Gleason grade 3 carcinogens men 10.38 ng / ml (median, 6.9 ng / ml). Although there is a difference, this is not statistically significant (Tab. 30). i * ! I \ Also a significant difference in the f-PSA proportion between patients with and without Gleason grade 4 shares

PSA level supporting for patients with Gleason grade 4 Shares carcinomas was 14.32 ng / ml (median 8.55 ng / ml), of the patient with pure Gleason grade 3 carcinogens men 10.38 ng / ml (median, 6.9 ng / ml). Although there is a difference, this is not statistically significant (Tab. 30). i * ! I \ Also a significant difference in the f-PSA proportion between patients with and without Gleason grade 4 shares

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 0

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

43

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 61

Gruppen ergab, daß 73% aller Patienten PSA-Werte bis 10 ng/ml hatten. Fast 15% der Patienten präsentierten sich mit normwertigem PSA vor der Operation (Tab.27). Tabelle 27: Präoperative PSA-Werte bei 74 radikal prostatektomierten Patienten, aufgeteilt in 3 PSA-Gruppen <4 ng/ml 4-10 ng/ml >10 ng/ml n 11 43 20 % 14,9 58,1 27 Untersucht man die pathologischen Tumorstadien hinsichtlich steigender PSA-Werte, so zeigt sich, daß Patienten mit einem pT3-Stadium signifikant höhere präoperative PSA-Werte hatten als Patienten mit pT2-Stadien (p=0,0038). Tabelle 28 zeigt die Verteilung der pathologischen

Textstelle (Originalquellen)

had as patients with pT2 stages (p = 0.0038). Table 28 shows the Distribution of pathological stages in the 3 PSA Group. Table 28: Pathologic stages and divided into 3 PSA groups (n = 74) <4 ng / ml 4-10 ng / ml > 10 ng / ml pT2; n 7 26 5 (%) 18.4% 68.4% 13.2% pT3; n 4 17 15 (%) 11.1% 47.2% 41.7% It was also found that patients with higher pathologic tumor stages a significantly larger tumor volume showed (p <0.0001)4.2.2.4. Influence of pathological stages on the f-

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 11

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

44

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 62

Patienten mit einem pT3-Stadium signifikant höhere präoperative PSA-Werte hatten als Patienten mit pT2-Stadien ($p=0,0038$). Tabelle 28 zeigt die Verteilung der pathologischen Stadien in die 3 PSA-Gruppen. Tabelle 28: Pathologische Stadien und Aufteilung in 3 PSA-Gruppen ($n=74$) <4 ng/ml 4-10 ng/ml >10 ng/ml pT2; n 7 26 5 (%) 18,4% 68,4% 13,2% pT3; n 4 17 15 (%) 11,1% 47,2% 41,7% Es zeigte sich auch, daß Patienten mit pathologisch höheren Tumorstadien ein signifikant größeres Tumolvolumen aufwiesen ($p<0,0001$), 4.2.2.4. Einfluß der pathologischen Stadien auf das f-PSA Klinisch interessant ist die Frage, ob mit steigendem pathologischen Stadium sich der prozentualen f-

Textstelle (Originalquellen)

had as patients with pT2 stages ($p = 0.0038$). Table 28 shows the Distribution of pathological stages in the 3 PSA Group. Table 28: Pathologic stages and divided into 3 PSA groups ($n = 74$) <4 ng / ml 4-10 ng / ml > 10 ng / ml pT2; n 7 26 5 (%) 18.4% 68.4% 13.2% pT3; n 4 17 15 (%) 11.1% 47.2% 41.7% It was also found that patients with higher pathologic tumor stages a significantly larger tumor volume showed ($p < 0.0001$) 4.2.2.4. Influence of pathological stages on the f-PSA Clinically

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 11

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

45

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 63

GLEASON-System (s. 3.2.2.), wobei auch der GLEASON Grad 4 Anteil des Tumors bestimmt wurde. 24 von 74 Patienten (32,4%) wiesen überhaupt GLEASON Grad 4-Anteile im Karzinom auf. Der mittlere PSA-Wert für Patienten mit GLEASON Grad 4-Anteilen tragenden Karzinomen betrug 14,32 ng/ml (Median 8,55 ng/ml), der der Patienten mit reinem GLEASON Grad 3 Karzinomen 10,38 ng/ml (Median 6,9 ng/ml). Obwohl hier ein Unterschied besteht, ist dieser statistisch nicht signifikant (Tab. 30). i Auch ein signifikanter Unterschied im f-PSA-Anteil zwischen Patienten mit und ohne GLEASON Grad 4-Anteilen bestand nicht (Tab. 30); der Anteil des GLEASON Grad 4-Volumens

Textstelle (Originalquellen)

PSA level supporting for patients with Gleason grade 4 Shares carcinomas was 14.32 ng / ml (median 8.55 ng / ml), of the patient with pure Gleason grade 3 carcinogens men 10.38 ng / ml (median, 6.9 ng / ml). Although there is a difference, this is not statistically significant (Tab. 30). i * ! I \ Also a significant difference in the f-PSA proportion between patients with and without Gleason grade 4 shares

PSA level supporting for patients with Gleason grade 4 Shares carcinomas was 14.32 ng / ml (median 8.55 ng / ml), of the patient with pure Gleason grade 3 carcinogens men 10.38 ng / ml (median, 6.9 ng / ml). Although there is a difference, this is not statistically significant (Tab. 30). i * ! I \ Also a significant difference in the f-PSA proportion between patients with and without Gleason grade 4 shares

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 0

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

46

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 66

mit GLEASON Grad 4-Anteilen ist nur geringgradig zu dem der GLEASON Grad 3-Tumoren erhöht (Abb. 16). Abbildung 15: Testosteron Serum-Spiegel (ug/l) für Patienten mit einem Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie. Aufgesplittet in histologische Stadien pT2 und pT3. **CD c o l w o 00 CD h- Box Plot Grouping Variable: GLEASON-Grad Inclusion criteria: PCa-OP GLEASON-Summe <7 GLEASON-Summe >7** Abbildung 16: Testosteron Serum-Spiegel (u.g/l) für Patienten mit einem Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie. Aufgesplittet in Karzinome mit GLEASON-Summe <7 und >7. 4.2.2.7. Hormoneller Einfluß von Dihydrotestosteron auf pathologische Stadien und Grading Unter den 114 Patienten, für

Textstelle (Originalquellen)

levels (ug / l) in patients with prostate cancer after radical prostatectomy. Split in histological stages pT2 and pT3. Boxplot with median, 10-, 25-, 75- and 90-percentiles strength and outliers. **66 CD c o l w o 00 CD H- Box Plot Grouping Variable: Gleason grade Inclusion criteria: PCa-OP Gleason score <7 Gleason score > 7** Figure 16: Testosterone serum levels (ug / l) for patients with prostate cancer after radical prostatectomy. Split into cancers with Gleason score <7 and >. 7 Boxplot with

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
146010
20.10.2015
47



Textstelle (Prüfdokument) S. 68

der Prostatastrüden theoretisch in anderer Relation als bei Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie vorliegen und möglicherweise die Sensitivität und Spezifität des PSA weiter erhöhen. Die hier vorgelegten experimentellen Untersuchungen wurden während eines Forschungsaufenthaltes an der [Stanford University, Department of Urology, Stanford, California, U.S.A.](#) durchgeführt. Es konnte erstmalig das Prostata-spezifische Antigen in freier, ungebundener Form aus Serum von Patienten mit einem Prostatakarzinom isoliert und charakterisiert werden. Bisher wird dieses nur aus Ejakulat gelungen (SCHALLER et al., 1987). Prostata-spezifisches Antigen, welches

Textstelle (Originalquellen)

diagnosed with prostate cancer. Again, the sensitivity and specificity of PSA increase further. The experiments presented here were during a re- Research stay at [Stanford University, Department of Urology, Stanford, California, U.S.A.](#) performed. It could for the first time the prostate specific antigen in free, unbound form from the serum of patients with prostatic be isolated and

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● **2%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

48

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 68

Immun-Assays bestimmt wird, besteht aus der Summe der freien, ungebundenen und der an α -1-Antichymotrypsin gebundenen Form. Da bekannt ist, daß die freie Fraktion des PSA bei Patienten mit einem Prostatakarzinom nur ca. 5 bis 15% beträgt (LILJA et al., 1991; STAMEY et al., 1994; STENMAN et al., 1991), war es notwendig, Sera mit sehr hohen Gesamt-PSA-Werten zu verwenden. Dieses liegt in der Regel bei Patienten mit metastasierten, unbehandelten oder therapierefraktären Prostatakarzinomen vor. Durch mehrere gelchromatographische Prozesse wurden 230 ml Serum mit einer

Textstelle (Originalquellen)

and the α -1antichymotrypsin of bound form. Since it is known that the free fraction of PSA in patients with prostate cancer only about 5 to 15% is (LILJA et al., 1991; Stamey et al., 1994; STENMAN et al., 1991), it was necessary, sera with very high overall PSA values to use. This is usually in patients with metastatic th, untreated or refractory prostate cancer

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

49

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 71

und a-2- Makroglobulin (MG) (LILJA, 1985; LUNDWALL und LILJA, 1987). Die Molekulargewichte dieser Komplexe sind wesentlich höher als das des PSA und liegen zwischen 90 und 100 kDa für den PSA-ACT-Komplex und um 780 kDa für PSA-MG-Komplex (CHEN et al., 1995a; LILJA et al., 1991). Mittels eines Immun-Assays kann jedoch nur die an ACT komplexierte Form nachgewiesen werden. Komplexverbindungen zu MG können vermutlich deshalb nicht von einem Immun-Assay erkannt werden, da die tetramere Struktur des MG alle Epitope

Textstelle (Originalquellen)

these complexes are much higher than that of the PSA and between 90 and 100 kDa for the PSA-ACT complex and around 780 kDa for PSA-MGcomplex (Chen et al, 1995a; LILJA et al., 1991). By means of an immunoassay, however, can only be detected at ACT complexed form. Complex compounds to MG probably can not therefore be recognized by

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

50



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 71

Form bezeichnet. Es ist bekannt, daß "clipping" des PSA zwischen den Resten 145/146 zur Inaktivierung führt, was ebenfalls für die Positionen 85/86 und 182/183 angenommen wird (LUNDWALL und LILJA, 1987). Das "geclippte" Protein wandert mit intaktem PSA während der SDS-PAGE (WATT et al., Die Zymogen-Form konnte im Serum nicht nachgewiesen werden, was die Theorie untermauert, daß PSA aktiviert wird, bevor es in den Blutkreislauf gelangt. Dieses würde jedoch dem Prinzip eines Schutzmechanismus des Körpers gegen Proteasen widersprechen.

Textstelle (Originalquellen)

remnants 145/146 leads to inactivation, which is also for the positions Is believed 85/86 and 182/183 (Lundwall and LILJA, 1987). That "clipped" protein migrates with an intact PSA during SDS-PAGE (WATT et al., thisse eluded the detection of the methods used, or the supply spent primary monoclonal antibodies against PSA (F5) could not zymogen recognize. It thus appears

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

51



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 72

einem Serin-Proteasen-Inhibitor erfolgte, obwohl diese im Serum im Überfluß vorhanden sind. Inkubiert man aus Ejakulat isoliertes, freies PSA in weibliches Serum, so kommt es zur Ausbildung äquimolarer PSA-Komplexe in absteigender Konzentration: (PSA_{JMI} > (f-PSA) > (PSA-ACT) (CHEN et al.-1995b; CHRISTENSSON efäl., 1990). Nur ca. 70% des isolierten PSA aus Ejakulat sind enzymatisch aktiv und somit fähig, Komplexe auszubilden. MG bindet sich sehr schnell an aktives PSA, so daß hiervon nur wenig zur Komplexierung an ACT verfügbar bleibt.

Textstelle (Originalquellen)

serum are. Incubating the ejaculate from insulated, free PSA in female serum, so it comes to form equimolar PSA complexes in descending concentration: (PSA JMI > (f-PSA) > (PSA-ACT). (Chen et al-1995b; Christensson ef l., 1990). Only about 70% of the isolated PSA from ejaculate are enzymatically active and therefore capable, Forming complexes. MG binds rapidly to active PSA, so that

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

52

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 73

also kein idealer Tumormarker. Ferner zeigte eine Vielzahl von klinischen Prostatakarzinom-Studien, daß PSA allein wenig akkurate Staginginformationen liefert, insbesondere, da das Tumolvolumen für den individuellen Patienten präoperativ nicht sicher abgeschätzt werden kann (NOLDUS und STAMEY, 1996a; PARTIN et al., 1993a; STAMEY et al., 1987; STAMEY et al., 1989a). Verschiedene molekulare Formen des Serum-PSA wurden kürzlich beschrieben (CHRISTENSSON et al., 1993; ULJA, 1993b; STENMAN et al.,¹⁹⁹¹). Die Untersuchungen dieser Formen haben ergeben, daß der Anteil des an ACT komplexierten PSA bei Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie niedriger ist als bei Patienten, bei denen ein Prostatakarzinom vorliegt, obwohl auch hier Überlappungen nachzuweisen

1991). Es scheint also, daß die Spezifität des PSA durch Bestimmung dieser molekularen Formen erhöht werden kann.

Textstelle (Originalquellen)

alone little accurate staging information delivery Fert, in particular, since the tumor volume for the individual patient preoperative can not be safely estimated (Noldus and Stamey, 1996a; PARTIN et al., 1993a; . Stamey et al, 1987; Stamey et al., 1989a). Different molecular forms of serum PSA were recently described (Christensson et al., 1993; ulja, 1993b; STENMAN et al.,¹⁹⁹¹). The investigation tions of these forms have shown that the proportion of the complexed to ACT PSA is lower in patients with benign prostatic hyperplasia

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 3% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

53

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 73

Untersuchungen dieser Formen haben ergeben, daß der Anteil des an ACT komplexierten PSA bei Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie niedriger ist als bei Patienten, bei denen ein Prostatakarzinom vorliegt, obwohl auch hier Überlappungen nachzuweisen sind (CHRISTENSSON et al., 1993; LILJA, 1993b; STENMAN et al., Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, daß Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie einen signifikant niedrigeren, mittleren PSA-Wert als Patienten mit einem Prostatakarzinom aufwiesen. Bei 72% aller Patienten mit einem präoperativen PSA-Wert <4 ng/ml wurde eine

Textstelle (Originalquellen)

complexed to ACT PSA is lower in patients with benign prostatic hyperplasia than patient ducks, where prostate cancer is present, although here overlaps proof are (Christensson et al., 1993; LILJA, 1993b; STENMAN et al, In the clinical part of this work the importance of free PSA has beento share Differentiation between benign and malignant prostate disease parmore in

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

54

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 74

gezeigt, daß **Patienten mit** einer benignen Prostatahyperplasie einen signifikant niedrigeren, mittleren PSA-Wert als **Patienten mit** einem Prostatakarzinom aufwiesen. Bei 72% aller **Patienten mit** einem präoperativen PSA-Wert <4 ng/ml wurde eine benigne Prostatahyperplasie diagnostiziert. 72% aller **Patienten mit einem PSA-Wert >10 ng/ml** zeigten ein Prostatakarzinom. In der diagnostischen "Grauzone" des PSA zwischen 4 und 10 ng/ml präsentierten sich knapp 60% mit einem Prostatakarzinom und ca. 40% mit einer benignen Prostatahyperplasie. Bei einer PSA-Normgrenze von 4 ng/ml wurde für das

Textstelle (Originalquellen)

Die transrektale Sonographie ist als ergänzende Untersuchung lediglich bei **Patienten mit** erhöhtem PSA und/oder suspektem Palpationsbefund sinnvoll. Nach heutigem Kenntnisstand wird man bei allen **Patienten mit einem PSA-Wert > 10 ng/ml** und/oder suspektem Tastbefund der Prostata (induriert oder knotig) eine ultraschallgesteuerte Stanzbiopsie der Prostata durchführen, sofern die weitere mittlere Lebenserwartung > 10 Jahre beträgt (die weitere mittlere

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 286

● **2%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

55

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 74

differenziert werden können. Der Anteil des freien, ungebundenen PSA lag bei Patienten mit einer benignen Prostat hyperplasie signifikant höher als bei Patienten mit einem Prostatakarzinom. Dieses konnten auch andere Autoren zeigen (LILJA et al., 1991; PRESTIGIACOMO und STAMEY, 1995; STAMEY et al., 1994; STENMAN et al., 1991). Es konnte weiterhin gezeigt werden daß kein "cut7öff" tevet für Ifen f-PSA-Anfeil 'existiert, oberhalb dessen kein Prostatakarzinom mehr diagnostiziert wurde. Unterhalb der f-PSA-Schwelle von 10% und mit steigendem Gesamt-PSA erhöhte sich die Rate

Textstelle (Originalquellen)

in patients with a benign process statahyperplasie significantly higher in patients with prostate cancer. These ses were also other authors show (LILJA et al., 1991; and PRESTIGIACOMO Stamey, 1995; . Stamey et al, 1994; STENMAN et al., 1991). It could continue shown werdenrda no "" cut7 ff " Tevet for Ifen f-PSA Anfeil 'exists, therefore above Sen no more prostate cancer was diagnosed. Below the f-PSA

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

56

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 75

Bestimmung deutlich erhöht werden konnte, ist die routinemäßige Bestimmung des f-PSA-Anteiles als ergänzende Untersuchung zur Bestimmung des Gesamt-PSA, insbesondere in der klinisch relevanten PSA- "Grauzone", gerechtfertigt. Für den klinischen Alltag bedeutet dies, daß **bei Patienten mit PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml** und einem f-PSA-Anteil <10% unabhängig vom Ergebnis der rektalen Untersuchung der Prostata (DRE) Prostatabiopsien durchgeführt werden sollten. Patienten mit einer unauffälligen DRE, einem PSA-Serumspiegel zwischen 4 und 10 ng/ml und einem f-PSA-Anteil >20% können zunächst

Textstelle (Originalquellen)

viel zitierten Serie allerdings ¹⁰ nur 7 der 852 Patienten mit PSA- ¹⁰ Werten unter 20 ng/ml eine positive ¹⁰ Skelettszintigraphie aufwiesen. Im ¹⁰ dem andere Untersucher [15] zusätz- ¹⁰ 292 ¹⁰ 10 ng/ml keine, **bei 85 Patienten mit ¹⁰ PSA-Werten zwischen 10 und 20 ng/ ¹⁰ ml** in 4% und bei 115 Patienten mit ¹⁰ PSA-Werten über 20 ng/ml in 17% ¹⁰ Knochenmetastasen. ¹⁰ Fincker et al. [30], Pantelides et ¹⁰ al. [49] und Emtage et al. [27] fanden für PSA

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 1

● **3%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

57

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 76

in einer retrospektiven Studie den Einfluß des f-PSA-Anteiles auf die Sensitivität an einem Screening-Kollektiv (CATALONA et al., 1995). Hiervon wurden Sera von 63 Männern mit einer benignen Prostatahyperplasie und von 50 Männern mit einem Prostatakarzinom untersucht (CATALONA et al., 1991; CATALONA et al., 1993). Interessanterweise fand diese Arbeitsgruppe einen signifikanten Unterschied im freien PSA-Anteil bei Patienten mit einem Prostatakarzinom mit großen (> 40cm³) und kleinen (< 40cm³) Prostatavolumen. Bei einem f-PSA-"cut off" von < 13,7% wären 90% der Patienten mit einem Prostatakarzinom

Textstelle (Originalquellen)

but found that not 50% but only 10% of all asymptomatic men in comprise the age group from 50 years a PSA level of> 4.0 ng / ml (Andriole and Catalona, 1993; Catalona et al., 1991; Catalona et al., 1993). These men with PSA values in the "gray zone" (4- by biopsy in 22% secured a prostate cancer to 27%. Lag the PSA level>10 ng / ml, as found even

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 1

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

58

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 76

cm³) Prostatavolumen. Bei einem f-PSA-"cut off" von < 13,7% wären 90% der Patienten mit einem Prostatakarzinom mit kleinen Drüsen (<40cm³) richtig diagnostiziert worden und 76,2% der Prostatabiopsien hätten vermieden werden können. Bei Patienten mit großen Drüsen (>40cm³) hätte der "cut off"-Wert des freien PSA-Anteiles auf 20,5% "erhöht werden müssen, um ein Wert von 90% zu erreichen. In" diese Gruppe wären 38,1% der Männer umsonst biopsiert worden. Obwohl ein Vergleich zu unserem Kollektiv nicht zulässig ist, da es sich nicht um Daten aus einem Screening- Programm handelt, bestätigen die Untersuchungen von CATALONA et al.

Textstelle (Originalquellen)

die kürzlich von verschiedenen amerikanischen Gruppen u. a. auch von Caialona, Stamey sowie anderen - bestätigt wurden, weisen aus. daß Prostatakarzinompatienten einen höheren Anteil an komplexgebundenem PSA haben. Der Cut-off-Wert des freien PSA-Anteils scheint irgendwo zwischen 15- und 20% zu liegen. Dies bedeutet, daß bei einem Mann mit einem PSA- Wert von 7 dann mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Prostatakarzinom vorliegt,

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 274

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

59

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 77

verwendeten PSA- Werte aus frisch gewonnenen Serumproben im Gegensatz zur Studie von CATALONA und Mitarbeiter (CATALONA et al., 1995). Der Einfluß der Androgene auf das Wachstum der Prostata und die Entwicklung eines Prostatakarzinoms ist hinreichend bekannt (CABOT, 1896; HUGGINS et al., 1941; WHITE, 1893). Dabei ist Testosteron das vorherrschende, zirkulierende Androgen beim Mann. Es wird zu über 90% von den Leydigzellen des Hodens unter Einfluß des Luteinisierenden Hormons sezerniert. Androgene beeinflussen zahlreiche physiologische Parameter im Körper wie den Aufbau der

Textstelle (Originalquellen)

and employees (Catalona et al., 1995). One, the influence of androgens on the growth of the prostate and the development nes prostate cancer is well known (CABOT, 1896; Huggins et al. 1941 WHITE, 1893). This testosterone is the predominant, circulating arrival drugs in men. It is among more than 90% of the Leydig cells of the testis Secreted influence of

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

60



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 79

Karzinomvolumen von 3,5 ng/ml/cm³ kalkulierten (STAMEY et al., 1989a); dieser Quotient basierte auf einer hoch signifikanten Korrelation ($r=0,70$) zwischen Serum-PSA-Spiegel und Karzinomvolumen. Der gleiche Quotient lag für Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie 10-fach niedriger (0,3 ng/ml/cm³) (STAMEY et al., 1987). Weiterhin haben viele große Studien beim Prostatakarzinom zeigen können, daß der PSA- Serumspiegel mit zunehmendem klinischen Stadium, Tumolvolumen und pathologischen Stadium korreliert (OESTERLING et al., 1988; PARTIN et al., 1990; STAMEY et al., 1987; STAMEY und KABALIN, 1989). Ferner gilt als gesichert, daß das präoperative-Staging durch Einbringen wie histologisches Grading aus den präoperativen Prostata-Biopsien und Abschätzung des klinischen Stadiums bei der rektalen Untersuchung, verbessert werden kann (KLEER und OESTERLING, 1993;

Textstelle (Originalquellen)

was based on a highly significant correlation ($r = 0.70$) between serum PSA levels and Carcinoma volume. The same ratio was for patients with prostate benign tahyperplasie 10-fold lower (0.3 ng / ml / cm³) (Stamey et al., 1987). Furthermore, many large studies may show in prostate cancer, the PSA that Serum levels with increasing clinical stage, tumor volume and pathological rule stage correlated (

cancer Many large studies have demonstrated for prostate cancer, the PSA that Serum levels with increasing clinical stage, pathologic stage and Tumor volume correlated (Osterling et al, 1988;. PARTIN et al, 1990;. Stamey et al., 1987; Stamey and Kabalin, 1989). Nevertheless, PSA alone is not so special Fish that for the individual patient an accurate, sole Staginginformation provides (Noldus and Stamey, 1996). The accuracy

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S.
- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 3

● 3% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
146010
20.10.2015
61



Textstelle (Prüfdokument) S. 7

mit einem PSA-Wert <20 ng/ml und maximal 4 von 6 positiven präoperativen Prostata-Stanzen mit Fehlen von GLEASON-Grad 4 (histologisches Grading nach

Textstelle (Originalquellen)

transrektale Sonographie ist als ergänzende Untersuchung lediglich bei Patienten mit erhöhtem PSA und/oder suspektem Palpationsbefund sinnvoll. Nach heutigem Kenntnisstand wird man bei allen Patienten mit einem PSA-Wert > 10 ng/ml und/oder suspektem Tastbefund der Prostata (induriert oder knotig) eine ultraschallgesteuerte Stanzbiopsie der Prostata durchführen, sofern die weitere mittlere Lebenserwartung > 10 Jahre beträgt (die weitere mittlere Lebenserwartung

- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 286

● 3% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

62

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 16

(MONTGOMERY et al., 1992; NEAL et al., 1992). Die chirurgische oder medikamentöse Kastration führt in der Regel zu einer deutlichen Erniedrigung des Serumsogenannter antiandrogener Therapie gut beobachtet werden kann. Andererseits

Textstelle (Originalquellen)

Huggins et al., Testosterone reduced (Shapiro, 1990). Consequently, it is believed that the formation of PSA also runs androgen through the epithelial cell of the prostate (MONTGOMERY et al., 1992; NEAL et al., 1992). The surgical or medication therapy castration usually leads to a significant reduction in the serum PSA level, which in patients with prostate cancer receiving hormonal or

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies t..., 1997, S. 1990

● 1% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

63



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 73

Differenzierung **zwischen benigner und maligner Erkrankung der Prostata** insbesondere in der diagnostischen "Grauzone" des PSA zwischen 4 und 10 **ng/ml** und beim

Textstelle (Originalquellen)

sich durch die "Verfeinerung" der PSA-Analytik insbesondere durch Berücksichtigung der PSA-Subfraktionen (Anteil des "freien PSA" am Gesamt-PSA) eine erhebliche Verbesserung der Unterscheidung **zwischen benigner und maligner Erkrankung der Prostata** im Bereich intermediärer PSA- Werte (4-10 **ng/ml**) zu ergeben. Weiterhin besteht begründete Hoffnung, daß sich aus der biochemischen Charakterisierung der Serumfraktion "freies PSA" sowie der

- 2 Hiltz, H.: Molekulare Formen des PSA..., 1995, S. 281

● **3%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

64

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Quellenverzeichnis

- 1 Noldus, Joachim: Experimental and clinical studies to improve the specificity of prostate specific antigen in the diagnosis of prostate cancer, 1997
- 2 Hilz, H.: Molekulare Formen des PSA und ihre klinische Signifikanz, Urologe A 34, S. 275-282, 1995

PlagiatService

Prüfbericht

146010

20.10.2015

65



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Glossar

- **Ampel**

Entsprechend der Gesamtwahrscheinlichkeit wird ein Rating der Schwere durch die Ampelfarbe berechnet: grün (bis 19 %) = wenige Indizien unterhalb der Bagatellschwelle; gelb (20 bis 49 %) - deutliche Indizien enthalten, die eine Plagiatsbegutachtung durch den Prüfer notwendig machen; rot (ab 50 %) = Plagiate liegen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit vor, die eine Täuschungsabsicht dokumentieren. Bei publizierten Dissertationen sollte ein offizielles Verfahren zur Prüfung und/oder zum Entzug des Dokortitels eröffnet werden.
- **Anteil Fremdtex te (brutto)**

Anteil aller durch die Software automatisch gefundenen Bestandteile aus anderen Texten am Prüftext (von mindestens 7 Wörtern) in Prozent und Anzahl der Wörter gemessen. Dabei wird noch keine Interpretation auf Plagiatsindizien oder korrekte Übernahmen (z.B. Zitat, Literaturquelle) vorgenommen.
- **Anzahl Fremdtext (netto)**

Anteil aller durch die Software automatisch gefundenen und als Plagiatsindizien interpretierten Bestandteile aus anderen Texten am Prüftext (von mindestens 7 Wörtern) in Prozent und Anzahl der Wörter gemessen.
- **Bauernopfer**

Fehlende Quellenangabe bei einer inhaltlichen oder wörtlichen Textübernahme, wobei die Originalquelle an anderer Stelle des Textes (außerhalb des Absatzes, des Satzes, des Habsatzes oder des Wortes) angegeben wird.
- **Compilation**

Zusammensetzen des Textes als "Patchwork" aus verschiedenen nicht oder unzureichend zitierten Quellen.
- **Eigenplagiat**

Übernahme eines eigenen Textes des Autors ohne oder mit unzureichender Kennzeichnung des Autors. Auch wenn hier nur eigene Texte und Gedanken übernommen werden, handelt es sich um eine Täuschung. Der Prüfer geht davon aus, dass es sich hier um neue Texte und Gedanken des Autors handelt.
- **Einzelplagiatswahrscheinlichkeit**

Grobe Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Plagiat es des einzelnen Treffers (oder der Treffer) auf einer Seite im Prüfbericht.
- **Gesamtplagiatswahrscheinlichkeit**

Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Plagiaten durch Verknüpfung der Indizienanzahl, des Netto-Fremdtextanteils und der Schwere der

- Ghostwritersuche
einzelnen Plagiatsindizien.
Über den statistischen Vergleich der Texte (Stilometrie) wird eine Wahrscheinlichkeit berechnet, ob die Texte von demselben Autor stammen.
- Indizien
Dieser Prüfbericht gibt nur die von der Software automatisch ermittelten Indizien auf eine bestimmte Plagiatsart wieder. Die Feststellung eines Plagiats kann nur durch den Gutachter erfolgen.
- Literaturanalyse
Die im Prüftext enthaltenen Literatureinträge im Literaturverzeichnis werden analysiert: Wird die Quelle im Text zitiert? Handelt es sich um eine wissenschaftliche Quelle? Wie alt sind die Quellen?
- Mischplagiat - eine Quelle
Der Text wird hierbei aus verschiedenen Versatzstücken einer einzigen Quelle zusammengesetzt, also gemischt.
- Mischplagiat - mehrere Quellen
Der Text wird hierbei aus verschiedenen Versatzstücken aus verschiedenen Quellen zusammengesetzt, also gemischt.
- Phrase
Die übernommenen Textstellen stellen allgemeintypische oder fachspezifische Wortkombinationen der deutschen Sprache dar, die viele Autoren üblicherweise verwenden. Solche Übernahmen gelten nicht als Plagiate.
- Plagiat
Übernahme von Leistungen wie Ideen, Daten oder Texten von anderen - ohne vollständige oder ausreichende Angabe der Originalquelle.
- Plagiatsanalyse
Gefundene gleiche Textstellen (= Treffer) werden durch die Software automatisch auf spezifische Plagiatsindizien analysiert.
- Plagiatsuche
Mit Hilfe von Suchmaschinen wird im Internet, in der Nationalbibliothek und im eigenen Dokumentenbestand nach Originalquellen mit gleichen oder ähnlichen Textstellen gesucht. Diese Quellen werden alle vollständig Wort für Wort mit dem Prüftext verglichen. Plagiatsindizien werden für Textstellen ab 7 Wörtern berechnet.

Glossar

- **Plagiatswahrscheinlichkeit**
Grobe Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Plagiates auf der Basis der Plagiatsindizien. Die Ampel zeigt drei Ergebnisse an: grün - keine Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Plagiates und somit keine weitere Überprüfung notwendig, gelb - mögliches Vorliegen eines Plagiates und somit eine weitere Überprüfung empfohlen, rot - hohe Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Plagiates und somit weitere Überprüfung unbedingt notwendig.
- **Stilometrie**
Texte werden dabei einzeln nach statistischen Kennzahlen (z.B. durchschnittliche Länge der Wörter, Häufigkeit bestimmter Wörter) analysiert. Sind diese Kennzahlen für zwei Texte ähnlich, liegt hier statistisch der gleiche "Stil" und somit mit hoher Sicherheit der selbe Autor vor.
- **Teilplagiat**
Ein Textbestandteil einer Quelle wurde vollständig ohne ausreichende Zitierung kopiert.
- **Textanalyse**
Der einzelne Text wird durch die Software automatisch für sich allein analysiert, z.B. nach statistischen Kennzahlen, benutzter Literatur, Rechtschreibfehlern oder Bestandteilen. Je nach Stand der Softwareentwicklung sind die absoluten Ergebnisse (z.B. Erkennung von Abbildungen, Fußnoten, Tabellen, Zitaten) im einzelnen eingeschränkt aussagefähig. Aufgrund der immer für alle Texte durchgeführten Analysen sind die relativen Unterschiede zwischen den Spalten (z.B. Diplomarbeit vs. Dissertation) uneingeschränkt aussagefähig.
- **Textvergleich**
Jeder Text wird mit anderen älteren Texten vollständig verglichen. Gefundene gleiche Textstellen werden in einem weiteren Schritt z.B. auf Plagiatsindizien hin untersucht.
- **Übersetzungsplagiat**
Nutzung eines fremdsprachigen Textes durch Übersetzung.
- **Verschleierung**
Ein Text wird ohne eindeutige Kennzeichnung (i.d.R. durch Anführungszeichen) Wort für Wort übernommen, aber mit Angabe der Quelle in der Fußnote. Dadurch wird der Prüfer getäuscht, der von einer nur inhaltlichen Übernahme ausgehen muss.
- **Vollplagiat**
Der gesamte Text wird vollständig ohne Zitierung kopiert.

Glossar

- Zitat - wörtlich
Übernommener Text wird z.B. mit Anführungszeichen korrekt dargestellt. Dieses wörtliche Zitat darf keine Veränderungen, Ergänzungen oder Auslassungen enthalten. Fehlt für das Zitat nach der Plagiatssuche ein Nachweis in einer Originalquelle, so wird der Treffer als "Zitat-wörtlich-im Text" bezeichnet.
- Zitat - wörtlich - Veränderung
Einzelne Wörter einer korrekt gekennzeichneten wörtlichen Übernahme werden verändert oder weggelassen, ohne dass der Sinn verändert wird. Z.B.: "Unternehmung" wird durch "Unternehmen" ersetzt.
- Zitat - wörtlich - Verdrehung
In dem korrekt gekennzeichneten übernommenen wörtlichen Text wird der Sinn durch Austausch einzelner Wörter deutlich verändert. Beispiel: "überentwickelten" statt "unterentwickelten".
- Zitierungsfehler
Arbeitsbezeichnung für eine wörtliche Textübernahme, die nur als inhaltliche Textübernahme (Paraphrase) gekennzeichnet wird.

