

PURE Harnblase

Identifizierung von Biomarkern zur
Früherkennung von Tumoren der Harnblase

Stand

07/2025

Kennzeichen /Förderkennzeichen

3674-10

Zielsetzung des Primärprojektes

Identifizierung von Biomarkern zur Früherkennung von Tumoren der Harnblase

Thema

Harnblasenkrebs, Biomarker (Identifizierung), Früherkennung, Proteine, DNA-Methylierung

Typ

Krankheitsspezifisch, Querschnitt, Klinisch

Geografischer Raum

Herne

Zeitraum Probengewinnung

07/2010-12/2014

Fördereinrichtung

Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie des Landes NRW

Primärforschende

Prof. Dr. Thomas Behrens, Dr. Heiko U. Käfferlein, PD Dr. Kerstin Lang, Dr. Christina U. Köhler, Prof. Dr. Klaus Gerwert, Dr. Florian Roghmann, Prof. Dr. Joachim Noldus

Zugehörigkeit

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin (IPA), Ruhr-Universität Bochum, Marien Hospital Herne

Umfang des Kollektivs

Studienteilnehmende der Pilot- und Hauptphase N=968, Harnblasenkrebsfälle N=630

Tabelle: Anzahl und Art gewonnener Biomaterialien nach Erkrankungsstatus und Pilot und Hauptphase der Studie

	Probanden (Fälle)	Urin (seit 07/2010)	Blut (seit 05/2011)	Paraffingewebe (TUR- Blase) (seit 04/2011)	Nativgewebe (TUR-Blase) (seit 04/2012)	Gewebe aus Zystektomie
Pilotphase	465 (305)	458	326	289	90	
Hauptphase	436 (325)	334	410	294	157	82
gesunde Kontrollen	67	66	66			
Gesamt	968 (630)	858	802	583	247	82

Geschlecht

Hauptphase: Weiblich N=92, männlich N=345

Altersspanne

31-85 Jahre

Diagnosen

- C67.9 Bösartige Neubildung der Harnblase- Harnblase
- N30.9 Zystitis

Verfahren (Probengewinnung /-analyse)

- **Probenentnahme**
 - Biologisches Material von Patienten mit histologisch gesichertem Tumor der Harnblase
- **Untersuchungsmethoden**
 - Molekularbiologische Methoden
 - Vibrationsspektroskopische Methoden
- **Zusätzliche Untersuchungen**
 - Probanden mit entzündlichen Erkrankungen des Urogenitaltraktes
- **Vergleichende Analyse**
 - Ergebnisse im Blut und Urin der erkrankten Personen
 - Vergleich mit gesunden Personen ohne bekannte Erkrankungen im Urogenitalbereich

Ergebnisse (Auszug)

• Identifizierung und Verifizierung

- Mehrere nicht-invasive potentielle Protein- und DNA-Methylierungsmarker für die Diagnostik von Harnblasenkrebs (s. Literatur-Verzeichnis)

• Marker-Typen

- DNA-Methylierungsmarker in Zellen des Urinsediments
- Zytogenetische Marker in Zellen des Urinsediments
- Spektrale Marker in Zellen des Urinsediments
- Spektrale Marker im Blut
- Proteinmarker im Urinüberstand

Verfahren

nicht-invasiv

Daten

- Soziodemografische und wirtschaftliche Merkmale
- Lebensstil und Verhaltensweisen
- Krankheiten
- Symptome und Anzeichen
- Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel
- Nicht-pharmakologische Interventionen
- Vitalstatus
- Körperliche Messungen und Beurteilungen
- Laboruntersuchungen (Hämatologie, Biochemie)
- Administrative Informationen

Anzahl verfügbarer Aliquots / Materialien

N= 38766

Verfügbares Biomaterial

- DNA, Gewebe (gefroren)
- Gewebe (paraffinkonserviert)
- Gewebe (gefärbte Schnitte)
- Urin
- Blutplasma
- Serum
- Vollblut

Tabelle: Anzahl verfügbarer Aliquots getrennt nach Biomaterialien und Lagerungstemperatur

Stand 5/2025	-20°C	-80°C	20°C	alle
Blutkuchen-CITRAT	0	145	0	145
Blutkuchen-EDTA	0	141	0	141
DNA Paraffin-TUR	589	0	0	589
DNA Paraffin-ZYS	332	0	0	332
DNA-Urin-Zellpellet	118	0	0	118
Nativ-Gewebe	0	1.461	0	1.461
Nativ-HE	0	0	971	971
Paraffin-Gewebe	0	0	21.556	21.556
Paraffin-HE	0	0	3.612	3612
Paraffin-Immunhistologie	0	0	270	270
Plasma-CITRAT	0	911	0	911
Plasma-EDTA	0	1.442	0	1.442
Serum	0	3.175	0	3.175
Urin-Überstand	0	2.547	0	2.547
Vollblut-Pax-Gene	0	194	0	194
Vollurin	0	1.302	0	1.302
alle	1.039	11.318	26.409	38.766

Lagerungskonditionen

In Abhängigkeit vom Probenmaterial Lagerung zwischen -80°C (z.B. Urin) bis hin zu Raumtemperatur (z.B. paraffiniertes Gewebe)

Publikationen

- Köhler CU, Walter M, Lang K, Plöttner S, Roghmann F, Noldus J, Tannapfel A, Tam YC, Käfferlein HU, Brüning T. *In-vitro identification and in-vivo confirmation of DNA methylation biomarkers for urothelial cancer.* *Biomedicines.* 2020 Jul 22;8(8):233. doi: 10.3390/biomedicines8080233. PMID: 32707764; PMCID: PMC7459535.
- Köhler CU, Bonberg N, Ahrens M, Behrens T, Hovanec J, Eisenacher M, Noldus J, Deix T, Braun K, Gohlke H, Walter M, Tannapfel A, Tam Y, Sommerer F, Marcus K, Jöckel KH, Erbel R, Cantor CR, Käfferlein HU, Brüning T. *Noninvasive diagnosis of urothelial cancer in urine using DNA hypermethylation signatures-Gender matters.* *Int J Cancer.* 2019 Nov 15;145(10):2861-2872. doi: 10.1002/ijc.32356. Epub 2019 May 16. PMID: 31008534.
- Lang K, Kahveci S, Bonberg N, Wichert K, Behrens T, Hovanec J, Roghmann F, Noldus J, Tam YC, Tannapfel A, Käfferlein HU, Brüning T. *TGFBI protein is increased in the urine of patients with high-grade urothelial carcinomas, and promotes cell proliferation and migration.* *Int J Mol Sci.* 2019 Sep 11;20(18):4483. doi: 10.3390/ijms20184483. PMID: 31514337; PMCID: PMC6770034.
- Witzke KE, Großerueschkamp F, Jütte H, Horn M, Roghmann F, von Landenberg N, Bracht T, Kallenbach-Thieltges A, Käfferlein H, Brüning T, Schork K, Eisenacher M, Marcus K, Noldus J, Tannapfel A, Sitek B, Gerwert K. *Integrated fourier transform infrared imaging and proteomics for identification of a candidate histochemical biomarker in bladder cancer.* *Am J Pathol.* 2019 Mar;189(3):619-631. doi: 10.1016/j.ajpath.2018.11.018.
- Yosef HK, Krauß SD, Lechtonen T, Jütte H, Tannapfel A, Käfferlein HU, Brüning T, Roghmann F, Noldus J, Mosig A, El-Mashtoly SF, Gerwert K. *Noninvasive diagnosis of high-grade urothelial carcinoma in urine by Raman spectral imaging.* *Anal Chem.* 2017 Jun 20;89(12):6893-6899. doi: 10.1021/acs.analchem.7b01403.
- Köhler CU, Martin L, Bonberg N, Behrens T, Deix T, Braun K, Noldus J, Jöckel KH, Erbel R, Sommerer F, Tannapfel A, Harth V, Käfferlein HU, Brüning T. *Automated quantification of FISH signals in urinary cells enables the assessment of chromosomal aberration patterns characteristic for bladder cancer.* *Biochem Biophys Res Commun.* 2014 Jun 13;448(4):467-72. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.04.137. Epub 2014 May 4. PMID: 24802410.
- Ollesch J, Heinze M, Heise HM, Behrens T, Brüning T, Gerwert K. *It's in your blood: spectral biomarker candidates for urinary bladder cancer from automated FTIR spectroscopy.* *J Biophotonics.* 2014 Apr;7(3-4):210-21. doi: 10.1002/jbio.201300163.
- Ollesch J, Drees SL, Heise HM, Behrens T, Brüning T, Gerwert K. *FTIR spectroscopy of biofluids revisited: an automated approach to spectral biomarker identification.* *Analyst.* 2013 Jul 21;138(14):4092-102.

Weiterführende Literatur

<http://www.pure.rub.de/projekte/index.html.de>

Verfasst von

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der
Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
Telefon:+49 30 13001 4000
www.dguv.de/ipa/index.jsp