

Krebsdiagnostik: Pinkeln statt Piksen?

CAU-Forschungsteam schlägt vor, genetisches Material zu Forschungs- und Diagnosezwecken künftig aus Urin zu gewinnen

Urin ist eine alltägliche Flüssigkeit, der die meisten Menschen wenig Aufmerksamkeit schenken und die sie als eher unangenehm empfinden. Anders geht es einer Gruppe von klinischen Forscherinnen und Forschern der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU), des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) und der Litauischen Universität für Gesundheitswissenschaften in Kaunas, die vom diagnostischen Potenzial der meist gelblichen Flüssigkeit überzeugt sind.

Der Grund dafür ist das darin enthaltene genetische Material, das als sogenannte zellfreie DNA neue Möglichkeiten für die Krebsdiagnostik bietet. Aus einer Menge von 60 Millilitern Urin – ungefähr ein halber Urinbecher – konnten die Forschenden im Labor genau so viel genetisches Material gewinnen wie aus einer Blutprobe von zehn Millilitern. Dafür arbeitete das Forschungsteam an neuen Methoden, um die zellfreie DNA aus dem Urin zu entnehmen. Ihre nun vorliegenden Ergebnisse veröffentlichten die Forschenden des Instituts für Klinische Molekularbiologie (IKMB) an der CAU gemeinsam mit den internationalen Kolleginnen und Kollegen heute in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift BioTechniques.

Der Begriff zellfreie DNA bezeichnet Bruchstücke von genetischen Informationen, die sich außerhalb von Zellen in verschiedenen Körperflüssigkeiten befinden. Diese DNA-Bestandteile entstehen, wenn Körperzellen aber auch Tumorzellen absterben. Sie werden zunächst in den Blutstrom freigesetzt und gelangen von dort unter anderem auch weiter in den Urin. Das Forschungsteam stieß zunächst auf eine Reihe von Problemen: So ist die Menge an DNA im Urin von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich und variiert sogar bei ein und derselben Person von Tag zu Tag stark. Aus diesem Grund waren die anfangs in den Proben enthaltenen DNA-Konzentrationen teilweise zu gering, so dass die Forschenden die jeweils gesammelten Urinmengen steigern mussten. Sie beobachteten zudem regelmäßig, dass der Urin von gesunden Frauen mehr als doppelt so viel von der für die Diagnose vielversprechenden zellfreien DNA enthält wie eine identische Menge bei gesunden Männern. Dieser Umstand muss bei der künftigen Krebsdiagnostik berücksichtigt werden, damit diese geschlechterspezifischen Unterschiede die Ergebnisse nicht verfälschen.

Bislang arbeiten Tests für die Krebsdiagnose meist mit Blutproben. Manche dieser Bluttests nutzen zellfreie DNA, die aus einem möglichen Tumor stammt, um etwa bestimmte Lungen- oder Darmkrebsarten zu erkennen. Ob das genetische Material aus dem Harn genauso gut für die klinische Forschung und Diagnostik geeignet ist wie Blut, möchten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in den nächsten zwölf Monaten im Labor des IKMB an der Kieler Universität in weiterführenden Forschungsarbeiten klären. „Dazu werden wir anhand der vorliegenden Proben der Studienteilnehmenden am UKSH die genetischen Spuren eines Tumors im Blutplasma und Urin vergleichen und schauen, ob auf beiden Wegen ein Nachweis der Erkrankung möglich ist“, sagt Michael Forster, Wissenschaftler am Institut für Klinische Molekularbiologie der CAU.

Die Forschenden in Kiel hoffen, künftig ein auf Urin basierendes Verfahren zu entwickeln, das ebenso sichere Diagnosen zulässt wie herkömmliche Bluttests. Dies böte zunächst Vorteile für Patientinnen und Patienten, denen so die unangenehme Blutentnahme erspart bliebe. Zudem wäre

ein solches Testverfahren schneller und weniger aufwändig als die bisherigen Methoden, da zum Beispiel anders als bei Bluttests kein medizinisches Personal bei der Probenentnahme erforderlich ist. „In den USA werden bereits ähnliche Testverfahren zur Krebsdiagnose kommerziell angeboten. Vor Kurzem stellte ein internationales Forschungsteam zudem einen neu entwickelten, noch nicht klinisch zugelassenen Urintest für bestimmte Harnwegstumore vor“, beschreibt Forster den aktuellen Entwicklungsstand. „Bis zur Einführung neuer klinischer Tests auf Urinbasis in Deutschland werden noch einige Jahre an klinischer Forschung sowie Kosten- und Nutzenabwägungen vergehen“, so der Molekulargenetiker weiter.

Diese nun folgenden Forschungsarbeiten sollen auch in Zusammenarbeit mit externen klinischen Forschungsgruppen im Rahmen des neuen Competence Centre for Genome Analysis Kiel (CCGA Kiel) stattfinden. Als eines von deutschlandweit vier zentralen Kompetenzzentren für Hochdurchsatzsequenzierungen wird es seit März 2018 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. Die CAU begegnet so dem steigenden Bedarf an komplexen Genomanalysen in den Lebenswissenschaften als eines dieser neu geschaffenen spezialisierten Sequenzierungszentren für das gesamte Bundesgebiet.

Originalarbeit:

Greta Streleckiene, Hayley M Reid, Norbert Arnold, Dirk Bauerschlag, Michael Forster (2018):
Quantifying cell free DNA in urine: comparison between commercial kits, impact of gender and inter-individual variation BioTechniques
<https://dx.doi.org/10.2144/btn-2018-0003>

Bilder stehen zum Download bereit:

<http://www.uni-kiel.de/download/pm/2018/2018-165-1.jpg>

Bildunterschrift: Das CAU-Forschungsteam möchte zur Krebsdiagnose künftig Urin statt Blut verwenden.

Foto: Christian Urban, Universität Kiel

<http://www.uni-kiel.de/download/pm/2018/2018-165-2.jpg>

Bildunterschrift: Der Leiter der Studie, Michael Forster, gemeinsam mit seinen Kolleginnen Regina Fredrik (links) und Nicole Braun vom Institut für Klinische Molekularbiologie an der CAU.

Foto: Christian Urban, Universität Kiel