PROGRAMMHEFT

17. SYMPOSIUM

Urologische Forschung
der Deutschen Gesellschaft für Urologie

Von der Naturwissenschaft zur Präzisionsmedizin:
Targets und Theranostics in der Urologie



Bad Saarow 2026

12. bis 14. November

Helios · CHARITÉ · UMH Universitätsmedizin Halle · Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

DGU AUF

ARBEITSGRUPPE UROLOGISCHE FORSCHUNG

Inhalt

Begrüßung & Hinweise 3

herzlich willkommen in Bad Saarow 3

Grußwort der DGU 4

eingeladene Referentinnen & Referenten 5

allgemeine Hinweise 6

CME-Zertifizierung 6

AuF-Abendveranstaltungen 6

Kontakte 6

Hinweise für Vortragende & Moderierende 7

wissenschaftliche Preise 7

bisherige Preisträgerinnen & Preisträger 8

Wissenschaftliches Programm 11

Donnerstag, 12.11.2026 13

Freitag, 13.11.2026 17

Samstag, 14.11.2026 23

Abstracts 27

AuF 2027 79

AUF-Symposium 2027 79

DGU-Forschungsstipendien 2027 80

Förderer & Sponsoren 81

HERZLICH WILLKOMMEN IN BAD SAAROW

Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebe Forschende

im Namen der Arbeitsgruppe Urologische Forschung (AuF) heißen wir Sie/Euch herzlich zum 17. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Urologie willkommen!

Das AuF-Symposium 2026 widmet sich dem Leitthema „Von der Naturwissenschaft zur Präzisionsmedizin: Targets und Theranostics in der Urologie“. Im Fokus stehen innovative wissenschaftliche Entwicklungen und zukunftsweisende Konzepte für die Diagnostik und Therapie uro(onko)logischer Erkrankungen. Dabei möchten wir gemeinsam mit Ihnen diskutieren, wie die hier vorgestellten Forschungsansätze dazu beitragen können, ungedeckte medizinische Bedarfe in der Urologie gezielt zu adressieren.

Renommierte Gastreferierende aus unterschiedlichen Bereichen und Disziplinen werden mit Übersichtsvorträgen durch das Schwerpunktthema führen. Neben diesen Status-quo-Analysen bilden wie immer die aktuellen Abstract-Beiträge den wissenschaftlichen Mittelpunkt des AuF-Symposiums. Die von verschiedenen Arbeitsgruppen und ihren (Nachwuchs)Wissenschaftler:innen präsentierten Poster und Kurzvorträge geben Einblick in die thematische Vielfalt und Dynamik der urologischen Forschung und beleuchten die wissenschaftlichen Fragestellungen dieser Konferenz aus unterschiedlichen Perspektiven der Grundlagen- und klinischen Forschung.

Wir freuen uns auf inspirierende Gespräche, lebhafte Diskussionen und angenehme Tage mit Ihnen in Bad Saarow. Dabei ist es uns ein Anliegen, mit diesem Symposium neue Kooperationen zu befördern, bestehende Netzwerke zu stärken und wertvolle Impulse für die urologische Forschung und ihre Translation in die Klinik zu geben.



Prof. Dr. med.
Thorsten Ecke

Tagungspräsident
Klinik für Urologie und
Uroonkologische Zentren
Helios Klinikum Bad Saarow



PD Dr. rer. nat.
Gerit Theil

Tagungspräsidentin
Urologisches Forschungslabor
Klinik und Poliklinik für Urologie
Universitätsklinikum Halle (Saale)

GRUßWORT DER DGU

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

es ist mir eine große Freude, Sie im Namen der Deutschen Gesellschaft für Urologie zum 17. Symposium Urologische Forschung der DGU begrüßen zu dürfen. Wir haben in diesem Jahr die Ehre, im charmanten brandenburgischen Kurort Bad Saarow zusammenzukommen.

Die Veranstaltung bildet traditionell die tragende grundlagenwissenschaftliche Säule und Ergänzung zu unserem DGU-Jahreskongress. Dass das diesjährige Leitthema den Bogen von der Naturwissenschaft zur Präzisionsmedizin spannt, unterstreicht einmal mehr die enorme Bedeutung dieser Plattform. Ich bin sehr gespannt auf die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse, die uns in den kommenden Tagen präsentiert werden.

Besonders am Herzen liegt der DGU dabei der persönliche Dialog: Das AuF-Symposium lebt seit jeher vom lebendigen, interdisziplinären Austausch zwischen erfahrenen Expert:innen und dem akademischen Nachwuchs. Erst dieses Zusammenspiel sowie die Interdisziplinarität aus Klinik und Labor ermöglicht es uns, urologische Krankheitsbilder ganzheitlich zu verstehen und den Weg für die Medizin von morgen zu ebnen.

Allen Teilnehmenden, Vortragenden und Partner:innen der AuF wünsche ich gewinnbringende Tage, zukunftsweisende Impulse und eine angenehme Zeit in Bad Saarow!



Univ.-Prof. Dr. med. Christian Thomas

Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Dresden
Vorsitzender der AuF & Leiter des DGU-Ressorts Forschungsförderung

Eingeladene Referentinnen & Referenten



Dr. rer. nat.
Patrice Avogbe
International Agency for Research on Cancer (IARC)
World Health Organization
Lyon, F



Prof. Dr. med.
Richard P. Baum
Molekulare Radiotherapie,
ICPO Center of Excellence,
CURANOSTICUM Wiesbaden-FFM
DKD Helios Klinik Wiesbaden



Univ.-Prof.in Dr. med.
Angelika Borkowetz
Klinik und Poliklinik für Urologie
Universitätsmedizin Rostock



Prof. Dr. med.
Felix Bremmer
Institut für Pathologie
Universiätsmedizin Göttingen
AG Uropathologie der DGP



Dr. med. Dr. rer. nat.
Joep de Jong
Dpt. of Urology
Erasmus Medical Center
University Rotterdam, NL



Univ.-Prof. Dr. rer. nat.
Lars Dyrskjøt
Department of Clinical and Molecular Medicine (MOMA)
Aarhus University, DK



Dr. med.
Camilla Grunewald
Klinik für Urologie
Universitätsklinikum Düsseldorf



Carsten Lange
Klinik für Urologie
Uroonkologische Zentren
Helios Klinikum Bad Saarow



Dr. rer. nat.
Florence Le Calvez-Kelm
International Agency for Research on Cancer (IARC)
World Health Organization
Lyon, F



Dr. med.
Gerson Lüdecke
Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie
Universitätsklinikum Gießen



Univ.-Prof. Dr. med.
Steffen Rausch
Klinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg



Dr. rer. nat.
Ralph Wirtz
Abt. Molekularpathologie
Institut für Pathologie
St. Elisabeth-Krankenhaus
Köln-Hohenlind

Allgemeine Hinweise

Tagungsort

Helios Klinikum Bad Saarow
Hörsaal Helios Bildungszentrum
Pieskower Straße 33, 15526 Bad Saarow

Tagungszeiten

Donnerstag, 12.11.2026, 14:30 Uhr bis
Samstag, 14.11.2026, 13:00 Uhr

Tagungsgebühren

120 € (Studierende und UroFors-Mitglieder: **80 €**)

CME-Zertifizierung

Das 17. AuF-Symposium 2026 wurde durch die Landesärztekammer Brandenburg mit 12 CME-Punkten der Kategorie B zertifiziert. CME-Bescheinigungen und -Listen finden Sie an der Registrierung.

AuF-Abendveranstaltungen

An den beiden Abenden des AuF-Symposiums gibt es in gewohnt legerer Atmosphäre Gelegenheiten zu Diskussionen und zum gegenseitigen Kennenlernen. Karten erhalten Sie – solange der Vorrat reicht – auch noch an der Registrierung.

- **Begrüßungsabend**
  Donnerstag, 12.11.2026
  19:30 Uhr – Get Together im **SeebadSaarow**
  Seestraße 36, Bad Saarow
  Kosten: **40 €** (Studierende und UroFors-Mitglieder: **30 €**)

- **Experimenteller Abend**
  Freitag, 13.11.2026
  19:00 Uhr – Diskussionsabend im **Silberberg / Esplanade**
  Seestraße 49, Bad Saarow
  Kosten: **30 €** (Studierende und UroFors-Mitglieder: **20 €**)

Kontakte

Prof. Dr. med. Thorsten Ecke
Klinik für Urologie
Helios Klinikum Bad Saarow
thorsten.ecke@helios-gesundheit.de
Tel.: 033631-72267

PD Dr. rer. nat. Gerit Theil
Urologisches Forschungslabor
Universitätsklinikum Halle (Saale)
gerit.theil@uk-halle.de
Tel.: 0345-5571446

Dr. rer. nat. Christoph Becker
DGU Düsseldorf
cbecker@dgu.de
Tel.: 0211-51609630

Helios Klinikum Bad Saarow
Zentrale / Empfang
info.badsaarow@helios-kliniken.de
Tel.: 033631-70

HINWEISE FÜR VORTRAGENDE & MODERIERENDE

Die über Abstracts eingereichten Beiträge werden entweder als Kurzvorträge mit 7 Min. Präsentation plus 3 Min. Diskussion oder als Posterbeiträge mit 1 Min. Pitch-Präsentation im Plenum und direkt anschließender Diskussion am Poster präsentiert. Eingeladene Übersichtsreferate haben 20 bzw. 25 Min. Vortragszeit plus 5 Min. Diskussion.

Wir möchten alle Vortragenden und Moderierenden freundlich bitten, auf die **Einhaltung der vorgegebenen Redezeiten (!)** zu achten, um den Programmablauf nicht zu gefährden und auch den später platzierten Referierenden die gebührende Aufmerksamkeit und Diskussionszeit zukommen zu lassen. Die Posterautorinnen und Posterautoren bitten wir zudem, sich während der ausgewiesenen Posterbegehung im Anschluss an die Pitch-Präsentationen für Diskussionen und Fragen an ihren Postern aufzuhalten. Die Tagungssprache ist zwar grundsätzlich Deutsch, die Präsentationsfolien und Poster sind aber zur besseren Verständlichkeit für unsere internationalen Gäste in englischer Sprache verfasst. Entsprechend laden wir auch alle nicht-deutschsprachigen Referentinnen und Referenten ein, ihre Beiträge auf Englisch vorzutragen.

Die Tagungstechnik verwendet Microsoft PowerPoint unter Windows. Bitte achten Sie auf entsprechende Kompatibilität Ihrer Präsentation, da wir aus Zeitgründen kein individuelles Anschliessen von Apple-MacBooks ermöglichen können. Reichen Sie Ihre Präsentation bitte bis ca. eine halbe Stunde vor Beginn Ihrer Sitzung ein. Sollte Ihr Vortrag Videosequenzen enthalten, achten Sie auch darauf, die entsprechenden Dateien zusätzlich zu Ihrer ppt-Datei mit abzugeben.

Poster können bereits zu Beginn des Symposiums in der Posterausstellung angebracht werden, wo sie bis zum Tagungsende hängen bleiben dürfen. Für jede Posternummer steht eine entsprechend gekennzeichnete Posterwand zur Verfügung. Material zum Aufhängen der Poster wird gestellt.

Die Abstracts der vorgestellten Beiträge werden, soweit freigegeben, im ersten Quartal 2027 in einer *online*-Ausgabe der Springer-Zeitschrift „Die Urologie“ zitierfähig publiziert.

WISSENSCHAFTLICHE PREISE

Im Rahmen des 17. AuF-Symposiums werden wir am Ende der Veranstaltung herausragende Präsentationen sowohl von medizinischen als auch von naturwissenschaftlichen Nachwuchsforscher:innen mit verschiedenen Preisen auszeichnen:

- **AuF-Preise, Poster-Preis & Uropathologie-Preis: Nachwuchspreise in Höhe von je 500 €**. Die Preise werden von der DGU gestiftet.
- **Max Kemper-Preis: Reisestipendium zum nächstfolgenden AuF-Symposium** für eine couragierte Präsentation einer/s erstmalig Teilnehmende/n. Der Preis wird aus dem Nachlass des Namensgebers gestiftet.
- **BRIDGE-Preis: Publikationspreis in Höhe von 1.000 €** für ein exzellentes Paper einer/s Nachwuchswissenschaftler:in unter 35 Jahren aus dem Zeitraum 2025-2026 zum Thema Harnblasenkarzinom. Der Preis wird gestiftet vom BRIDGE-Konsortium.

Über die Vergabe der Preise entscheiden verschiedene Juries.

BISHERIGE PREISTRÄGERINNEN & PREISTRÄGER

(mit Affiliations und akademischen Titeln zum Zeitpunkt der jeweiligen Tagung)

AuF-Preise

1. AuF-Symposium 2009 in München:	Dr. rer. nat. Annika Fendler, Berlin Dr. med. Matthias Saar, Homburg
2. AuF-Symposium 2010 in Mainz:	Dr. rer. nat. Natalie Sampson, Innsbruck, A Dr. med. Friedemann Zengerling, Ulm
3. AuF-Symposium 2011 in Jena:	Dr. rer. nat. Kerstin Boll & Rudolf Ascherl, Leipzig Dr. med. Matthias Heck, München (TU) Dr. rer. nat. Elke Nolte, Erlangen Dr. rer. nat. Elke Schneider, Mainz
4. AuF-Symposium 2012 in Berlin:	Dr. med. Carl Ludwig Behnes, Göttingen Dr. rer. nat. Nina Korzeniewski, Heidelberg Dr. rer. nat. Bettina Schlick, Innsbruck, A PD Dr. med. Carsten Stephan, Berlin
5. AuF-Symposium 2013 in Gießen:	Dr. med. Felix Bremmer, Göttingen Dr. phil. nat. Klaus Deckmann, Gießen M.Sc. Linda Gummlich, Berlin Dr. med. Peter Rubenwolf, Mainz
6. AuF-Symposium 2014 in Homburg:	M.Sc. Ines Breuksch, Mainz Dipl.-Biol. Beatrice Stubendorff, Homburg Dr. med. Anja Urbschat, Marburg Dr. med. Martin Weiss, Greifswald
7. AuF-Symposium 2015 in Dresden:	M.Sc. Eva Lichtenegger, München Dr. med. Johannes Linxweiler, Homburg Dr. med. Malin Nientiedt, Bonn Dipl.-Biol. Karsten Salomo, Dresden
8. AuF-Symposium 2016 in Bonn:	M.Sc. Sophie Baumgart, Homburg Dr. med. David Müller, Basel Dr. rer. nat. Daniel Nettersheim, Bonn Dr. med. Laila Schneidewind, Freiburg
9. AuF-Symposium 2017 in Freiburg:	Isabella Barth, Aachen M.Sc. Daniel Bauer, Berlin M.Sc. Sebastian Maxeiner, Frankfurt a.M. Dr. med. Kathrin Reichel, Freiburg i.Br.
10. AuF-Symposium 2018 in Mainz:	Dr. med. Niklas Klümper, Bonn Dr. rer. nat. Katja Nitschke, Mannheim Dr. med. Anne Offermann, Lübeck Dr. rer. nat. Margaretha Skowron, Düsseldorf
11. AuF-Symposium 2019 in Tübingen:	Dr. rer. med. Mandy Berndt-Paetz, Leipzig Cand. med. Lisa Grote, Düsseldorf Cand. med. Leander Schweibold, Tübingen
12. AuF-Symposium 2021 in Berlin:	M.Sc. Anna Barkowiak, Düsseldorf Cand. med. Christina Meisl, Berlin
13. AuF-Symposium 2022 in Erlangen:	M.Sc. Mara Kotthoff, Düsseldorf Dr. rer. nat. Sarah Meneceur, Düsseldorf

14. AuF-Symposium 2023 in Aachen:	M.Sc. Isis Tara Wolf, Freiburg Cand. med. David Langhoff, Heidelberg
15. AuF-Symposium 2024 in Homburg:	M.Sc. Jacqueline Bambach, München (TU) M.Sc. Jutta Schmitz, Düsseldorf Dr. rer. nat. Alexa Stephan, Düsseldorf
16. AuF-Symposium 2025 in Innsbruck:	Cand. med. Katharina Laumann, Dresden Cand. med. Ella Terliesner, Halle/Saale

Posterpreise

16. AuF-Symposium 2025 in Innsbruck:	Dr. rer. nat. Sascha Markowitsch, Mainz

Max Kemper-Preise

8. AuF-Symposium 2016 in Bonn:	Cand. med. Clara Humke, Marburg
9. AuF-Symposium 2017 in Freiburg:	Dr. med. Nadine Gelbrich, Greifswald Cand. med. Anne-Kathrin Thiemens, Frankfurt
10. AuF-Symposium 2018 in Mainz:	Cand. med. Sebastian Schwarz, Heidelberg
11. AuF-Symposium 2019 in Tübingen:	Cand. med. Marina Bertlich, Göttingen Cand. med. Philippa Lantwin, Heidelberg
12. AuF-Symposium 2021 in Berlin:	M.Sc. Carla Steinhauser, Dresden
13. AuF-Symposium 2022 in Erlangen:	Cand. med. Marc Philipp Manthey, Gießen
14. AuF-Symposium 2023 in Aachen:	Dr. rer. medic. Radu Alexa, Aachen Cand. med. Eduard Below, Bonn
15. AuF-Symposium 2024 in Homburg/Saar:	Cand. med. Ida Burkhardt, Leipzig
16. AuF-Symposium 2025 in Innsbruck:	Cand. med. Lisa Wünstel, Tübingen

Uropathologie-Preise

11. AuF-Symposium 2019 in Tübingen:	Dr. med. Simon Filmar, Göttingen
12. AuF-Symposium 2021 in Berlin:	Dr. med. Franz Dreßler, Lübeck
13. AuF-Symposium 2022 in Erlangen:	Cand. med. Friederike Kullmann, Erlangen M.Sc. Julia Pannhausen, Aachen
14. AuF-Symposium 2023 in Aachen:	M. Sc. Rebecca Schlößer, Aachen
15. AuF-Symposium 2024 in Homburg:	AG Onkologische Pathologie, Aachen
16. AuF-Symposium 2025 in Innsbruck:	Dr. med. Clarissa Schmidt, Bonn

ÖGU-/FBK-Preis (einmalig vergeben)

16. AuF-Symposium 2025 in Innsbruck:	Dr. med. Nastasiia Artamonova, Innsbruck

Wissenschaftliches Programm

TUMORDIAGNOSTIK

concile



CancerCheck® UBC® Rapid

Moderne Urologie braucht moderne Marker.

Quantitative Blasenkrebs-Früherkennung

Mit dem quantitativen CancerCheck® UBC® Rapid und den concile® Messgeräten erhalten Sie einen Zahlenwert, der deutlich mehr Aussagekraft hat als ein rein postives oder negatives Ergebnis.

Präzise Blasenkrebs-Früherkennung:

- **Mehr diagnostische Sicherheit**
- **Keine falsch-positiven Ergebnisse bei Hämaturie**
- **Prognostische Perspektive zur Tumorlast**
- **Möglichkeit zur Verlaufskontrolle**
- **Klarere Entscheidungsbasis für eine invasive Diagnostik**

sofortdiagnostik und service nach maß

Direkt zum Produkt

www.concile.de
Service-Hotline:
+49 (0)761 151474-10
Folgen Sie uns:

Einführung & Grußworte

14:30-14:45 **Thorsten Ecke**
Tagungspräsident
Klinik für Urologie und Uroonkologische Zentren, Helios Klinikum Bad Saarow

Gerit Theil
Tagungspräsidentin
Urologisches Forschungslabor, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)

Christian Thomas
Vorsitzender der AuF & Leiter des DGU-Ressorts Forschungsförderung
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden

Carsten Lange
Klinik für Urologie und Uroonkologische Zentren, Helios Klinikum Bad Saarow

Session 1

Moderation: **Thorsten Ecke**, Bad Saarow & **Gerit Theil**, Halle (Saale)

Hauptreferat 1

14:45-15:15 **Camilla Grunewald & Steffen Rausch**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf & Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg
Molekulares Tumorboard in der Uroonkologie – Mehrwert oder Mehraufwand?

V1 Molekulare Diagnostik 1

15:15-15:25 V1.1 **Emily Riemer**
Klinik für Urologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin
Spatial immune profiling in bladder cancer suggests a role of Treg cells in controlling exclusion of CD8+ T cells

15:25-15:35 V1.2 **Anton Kravchuk**
Klinik für Urologie, Klinikum St. Elisabeth Straubing
Vom Schwellenwert zur digitalen Präzision: Multizentrische Validierung des dPCR-basierten Uromonitor® gegenüber qPCR und Urinzytologie

15:35-15:45 V1.3 **Tongbing Wang**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Erlangen
Cell-Free DNA Sequencing in Advanced Prostate Cancer: From Molecularly Guided Treatment to Prognostic Information

15:45-15:55 V1.4 **Sven Wach**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Erlangen
Identifikation therapierelevanter Mutationen in Prostatakarzinomen: Ein Vergleich zwischen molekularem Tumorboard und cfDNA Sequenzierung

15:55-16:05 V1.5 **Finn Luca Berg**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und Roboter-assistierte Chirurgie, Universitätsklinikum Köln
B3SH - Ein neuartiger nicht-invasiver plasma-basierter Schnelltest zur Detektion von Prostatakarzinomen

16:05-16:15 V1.6 **Melanie Freifrau von Brandenstein**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und Roboter-assistierte Chirurgie, Universitätsklinikum Köln
Minimalinvasiver Schnelltest zur Detektion des Prostatakarzinoms – Ergebnisse einer einfach verblindeten Studie (B3SH)

16:25-16:55 **Kaffeepause & Industrieausstellung**

Session 2

Moderation: **Nadine Gaisa**, Ulm & **Maria Luisa Barcena**, Tübingen

Satellitensymposium CONCILE

16:55-17:20 **Gerson Lüdecke**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Universitätsklinikum Gießen
Das nicht muskelinvasive Harnblasenkarzinom im Spannungsfeld zwischen Vorsorge, Berufserkrankung und optimierter neuer Intravesikaler Therapie

V2 Innovative Therapien & Targets

17:25-17:35 V2.1 **Lisa Johanna Frey**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz
Immunhistochemische Expression potenzieller therapeutischer Zielstrukturen beim Plattenepithelkarzinom der Harnblase

17:35-17:45 V2.2 **Franka Lührs**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Tübingen
p53-Hypoacetylierung und Sirt2-Überexpression im Urothelkarzinom der Harnblase als potenzielle therapeutische Zielstrukturen

17:45-17:55 V2.3 **Marlena Hesse**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden
Biodistribution und Dosimetrie von [64Cu]Cu-NECT-224 bei Patienten mit Urothelkarzinom mittels PET/MRT

17:55-18:05 V2.4 **Jutta Schmitz**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
Drug repurposing of Cephaeline as a new potent bladder cancer therapy

18:05-18:15 V2.5 **Roland Kotolloshi**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock
Dual Targeting of PD-L1 and Wnt/β-Catenin Signalling as a Potential Therapeutic Approach in Bladder Cancer

18:15-18:25 V2.6 **Sascha Markowitsch**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz
Mistelextrakte stören die Redoxhomöostase und beeinflussen Apoptose sowie Autophagie in urologischen Tumorzellen in vitro

18:25-18:35 V2.7 **Philipp Loos**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Tübingen
Die Rolle von AMPK-Aktivierung in der Behandlung des Peniskarzinoms

18:45 Ende Tag 1

19:30 **Begrüßungsabend**

Get together **im SeebadSaarow** *
Seestraße 36, 15526 Bad Saarow

***Gebuchte Teilnehmende und geladene Gäste**



Unser Ziel ist ambitioniert: die Welt ohne Krebs. Unsere Forscher:innen suchen jeden Tag nach medizinischen Lösungen, die das möglich machen können.

Dabei sind die individuellen Bedürfnisse von Menschen mit Krebs unsere größte Motivation: Ihr Leben wollen wir entscheidend verbessern.

So verbinden wir das Beste aus Health&Care:
Medizinische Innovation mit dem Menschen im Mittelpunkt.

jnj.com/innovativemedicine/germany

Johnson&Johnson
The Health&Care Company

Session 3

Moderation: **Michèle Hoffmann**, Düsseldorf & **Christian Thomas**, Dresden

V3 Molekulare Mechanismen

09:00-09:10 V3.1 **Roman Nawroth**
Klinik und Poliklinik für Urologie, TUM Klinikum rechts der Isar, München
Identification of functionally relevant p300 binding sites in the adenoviral E2 Early promoter

09:10-09:20 V3.2 **Marlena Hesse**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden
Type I-interferon β induces a strong anti-tumour response in bladder cancer cells

09:20-09:30 V3.3 **Jakob Kohler**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Räumliche Tumorökosysteme und ihr Umbau nach neoadjuvanter Chemotherapie beim muskelinvasiven Blasenkarzinom

09:30-09:40 V3.4 **Kati Erdmann**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universiätsklinikum Dresden
Docetaxel resistance of metastasized prostate cancer cells is associated with the coordinated overexpression of genes in the ABCB1 amplicon

09:40-09:50 V3.5 **Evangelos Prokakis**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
Systematic discovery and validation of prognostic gene signatures for cisplatin resistance in testicular germ cell tumors – establishing Risk Assessment for Disease Relapse (RADR)

09:50-10:00 V3.6 **Annika Wefer**
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Göttingen
Analysen zur Entwicklung von Rhabdomyosarkomen in somatischen Malignitäten in testikulären Keimzelltumoren

10:00-10:10 V3.7 **Lisa Schneider**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und Roboter-assistierte Chirurgie, Universitätsklinikum Köln
Die Rolle okkulter DST-Elemente in früh-rezidivierenden metastasierten Seminomen nach systematischer Chemotherapie

Hauptreferat 2

10:20-10:45 **Joep de Jong**
Dpt. of Urology, Erasmus Medical Center, University Rotterdam, NL
Levaraging Transcriptome-Wide Expression Data for Clinical Decision-Making in Bladder Cancer

10:50-11:20 **Kaffeepause & Industrieausstellung**

Session 4

Moderation: **Susanne Füssel**, Dresden & **Maxim Kochergin**, Wien, A

Satellitensymposium JOHNSON & JOHNSON

11:20-11:45 **Lars Dyrskjøt**
Department of Clinical and Molecular Medicine (MOMA), Aarhus University, DK
Liquid Biopsy in Bladder Cancer: Personalizing Treatment and Improving Outcomes

V4 Real World

11:50-12:00 V4.1 **Jakob Kohler**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Assoziation von GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT2-Inhibitoren mit dem Gesamtüberleben bei Patienten mit Harnblasenkarzinom – eine propensity-score-gematchte Real-World-Analyse

12:00-12:10 V4.2 **Maximilian von Bargen**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Wien, A
Real world Data des Austrian Optilume Register

12:10-12:20 V4.3 **Maxim Kochergin**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Wien, A
Optilume™ als innovative Therapieoption bei Ureter-Implantationsenge nach Nierentransplantation: Eine monozentrische Pilotstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit

12:20-12:30 V4.4 **Robert Dotzauer**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz
Komplikationsmanagement bei artifiziellen Harnröhrensphinkter-Systemen: Sicherheit und klinische Ergebnisse der Teilexplantation

12:00-12:40 V4.5 **Robert Dotzauer**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz
Hydrozelenresektion unter Lokalanästhesie ohne Sedierung: Erfahrungen, Sicherheit und Akzeptanz

12:50-13:50 **Mittagspause & Industrieausstellung**

Session 5

Moderation: **Catagay Günes**, Ulm & **Christoph Becker**, Düsseldorf

Hauptreferat 3

13:50-14:15 **Florence Le Calvez-Kelm & Patrice Avogbe**
International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO), Lyon, F
Urinary TERT Promoter Mutations as a Non-Invasive Biomarker for Early Detection of Bladder Cancer Recurrence and Progression

Poster — Pitch-Präsentationen

Verschiedene Themen

14:20-14:21 P1 **Marius Hantzsch**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Leipzig
Design and evaluation of siRNA-loaded lipid nanoparticles for incorporation into polyelectrolyte multilayers as localized drug delivery systems for therapeutic nucleic acids in urothelial carcinoma

14:21-14:22 P2 **Nora Gieß**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg
Photoimmunotherapy Targeting Bladder Cancer Using Antibody-Dye Conjugates Against TROP-2 and Nectin-4

14:22-14:23 P3 **Clemens Bogner**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)
Epigenetische Reprogrammierung und tumor-intrinsische DNA-Reparaturdefekte nach PD-L1- Blockade im Urothelkarzinom unter Einbeziehung urinbasierter Liquid Biopsy

14:24-14:25 P4 **Anita Thomas**
Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz
PARP1–JAK2–STAT3 als therapeutisch relevante Signalachse beim therapieresistenten Peniskarzinom

14:25-14:26 P5 **Anita Thomas**
Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz
Cabozantinib zeigt antitumorale Aktivität in therapienaiven und resistenten Peniskarzinom-Modellen

14:26-14:27 P6 **Anita Thomas**
Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz
Deubiquitinasen als potenzielle Angriffspunkte bei Cisplatin-resistentem Peniskarzinom

14:27-14:28 P7 **Radion Garaz**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Tübingen
Functional Effects of the AMPK Activators AICAR and Metformin in Patient-Derived Penile Squamous Cell Carcinoma Cells

14:28-14:29 P8 **Lorenzo Hage**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
Markernegative postchemotherapeutische Residualtumoren ≤2 cm bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren: Residualhistologie, Rezidivmuster und klinischer Verlauf

14:29-14:30 P9 **Bernhard Mauerer**
Klinik für Urologie, Caritas Krankenhaus St. Josef, Universität Regensburg
CAF subtype distribution as biomarker for potential combined PD-L1 and IL-1R treatment in high risk ccRCC

14:30-14:31 P10 **Simon Engelmann**
Klinik für Urologie, Caritas Krankenhaus St. Josef, Universität Regensburg
KIM-1 bei Nierenneoplasien: Retrospektive Analyse einer Biobank

14:31-14:32 P11 **Thomas Ermler**
Klinik für Urologie und Kinderurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Molekulare Tumorkartierung für die robotische Chirurgie mittels krebsspezifischer DNA-Sonde

14:32-14:33 P12 **Anne Fassl**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Frankfurt a.M.
Patient-Derived Ex Vivo Prostate Cancer Models for the Development and Evaluation of Targeted Therapies

14:35-14:50 **Posterbegehungen**

Individuelle Erörterungen & Diskussionen an den Postern

14:50-15:20 **Kaffeepause & Industrieausstellung**

Session 6

Moderation: **Anne Fassl**, Frankfurt & **Günter Niegisch**, Düsseldorf

V5 Modelle

15:20-15:30 V5.1 **Jochen Rutz**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz
Etablierung eines 3D-Knochenmetastase-Modells zur patientenadaptierten Analyse des Therapieansprechens

15:30-15:40 V5.2 **Luisa Handel**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Tübingen
Patientenabgeleitete 3D-Modelle des Urothelkarzinoms zur Charakterisierung des Tumormikromilieus und als Grundlage für personalisierte Therapietestung

15:40-15:50 V5.3 **Friedrich Ilgner**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)
Rekonstruktion des Tumormikromilieus beim Urothelkarzinom durch multizelluläre 3D-Assembloide

15:50-16:00 V5.4 **Lisa Wünstel**
Klinik für Urologie, Universiätsklinikum Tübingen
Elektroporation als lokale Therapieoption beim muskelinvasiven Blasenkarzinom (MIBC): Untersuchung epigenetischer Veränderungen in patientenabgeleiteten Organoiden

16:00-16:10 V5.5 **Daniel Steinbach**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena
Einfluss des β-Catenin-Signalweges und des Cofaktors BCL9L auf den Phänotyp von Tumorzellorganoiden und ihr Potenzial als therapeutisches Ziel beim Urothelkarzinom

16:10-16:20 V5.6 **Cagatay Günes**
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Ulm
CRISPR and Compound Screens in a Novel Ex Vivo Tissue Model Identify DDR1 and ETA as Regulators of Cancer Cell Invasion

16:20-16:30 V5.7 **Joanna Bialek**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)
Frühe und adaptive Therapieantwort auf Enzalutamid in 3D-Prostatakarzinom-Assembloiden

Hauptreferat 4

16:40-17:00 **Angelika Borkowetz**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock
Das hormon-sensitive fortgeschrittene und metastasierte Prostatakarzinom – multimodale Therapieoptionen

17:05 Ende Tag 2

19:00 **Experimenteller Abend**

Diskussionsabend im Restaurant Silberberg / Esplanade *
Seestraße 49, 15526 Bad Saarow

***Gebuchte Teilnehmende und geladene Gäste**

Session 7

Moderation: **Kati Erdmann**, Dresden & **Felix Bremmer**, Göttingen

Hauptreferat 5

9:00-9:20 **Richard P. Baum**
Molekulare Radiotherapie, ICPO Center of Excellence, CURANOSTICUM Wiesbaden-Frankfurt, DKD Helios Klinik Wiesbaden
Vom Molekül zum Patienten – Radiomolekulare Theranostik in der Uroonkologie

V6 Molekulare Diagnostik 2

9:25-9:35 V6.1 **Arwa Obaid**
Institut für Pathologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin
Proteomic characteristics and biomarker patterns of (rare) urothelial bladder cancer variants

9:35-9:45 V6.2 **Jenny Roggisch**
Charité – Universitätsmedizin Berlin
The Dual Immunological Barrier in Muscle-Invasive Bladder Cancer: Synergistic Prognostic Value of Hemicentin 1 (HMCN1) Expression and Tumor Mutational Burden (TMB)

9:45-9:55 V6.3 **Grace Altenhövel**
Klinik für Urologie, St. Elisabeth-Krankenhaus Köln-Hohenlind
Longitudinale Stabilität von FGFR3 beim NMIBC – Relevanz für die molekulare Diagnostik

9:55-10:05 V6.4 **Anne Christmann**
Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg
MikroRNA-Biomarker aus Gewebe und Urin zur frühen Identifizierung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms

10:05-10:15 V6.5 **Gregor Barth**
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Universitätsklinikum Brandenburg a.d. Havel
K17-Immunzytochemie in der Urinzytologie zum Nachweis von Urothelkarzinomen: Diagnostische Leistungsfähigkeit und Interrater-Übereinstimmung in einer prospektiven Real-World-Kohorte

10:25-10:55 **Kaffeepause & Industrieausstellung**

Session 8

Moderation: **Franz Friedrich Dreßler**, Berlin & **Roman Nawroth**, München

Uropathologie-Sitzung

10:55-11:20 **Felix Bremmer**
Sektion Uropathologie, Institut für Pathologie, Universitätsmedizin Göttingen & AG Uropathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP)
Targets und Theranostics: Die Rolle der Pathologie am Beispiel somatischer Malignitäten in Keimzelltumoren

V7 Digitale Urologie

11:25-11:35 V7.1 **Christina Meisl**
Klinik für Urologie, Kantonsspital Frauenfeld, CH
„The Guideline Podcast" – Entwicklung einer KI-gestützten multimodalen Web-Applikation zur Leitlinienvermittlung in der urologischen Weiterbildung

11:35-11:45 V7.2 **Maximilian Schulz**
Urologie-Praxis, Seeheim
Multizentrische Evaluierung KI-generierter Antworten (Consensus GPT) innerhalb und außerhalb der EAU-Leitlinien beim Nierenzellkarzinom

11:45-11:55 V7.3 **Sebastian Burger**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)
Fiducial- und blockface-gestützte 3D-Registrierung von Prostata-Mikroultraschall und Whole-Mount-Histologie

11:55-12:05 V7.4 **Thomas Ermler**
Klinik für Urologie und Kinderurologie, Uniklinik RWTH Aachen
KI-gestützte Risikostratifizierung des Prostatakarzinoms durch Analyse von Folatrezeptor 1 und GPI-Transaminase

Hauptreferat 6

12:15-12:35 **Ralph Wirtz**
Abt. Molekularpathologie, Institut für Pathologie, St. Elisabeth-Krankenhaus & STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln-Hohenlind
Precision Oncology - Molekulare Gewebs- und Urinuntersuchungen für präzisere Therapieentscheidungen

12:40-12:55 **AWARDS**

AuF-Preise, Posterpreis, Max Kemper-Preis, Uropathologie-Preis & BRIDGE-Publikationspreis

Christoph Becker, Düsseldorf (für **AuF / DGU**)
Felix Bremmer, Göttingen (für **AG Uropathologie / DGP**)
Nadine Gaisa, Ulm & **Ralph Wirtz**, Köln (für **BRIDGE Consortium e.V.**)

Schlussworte & Amtsübergabe

Thorsten Ecke, Bad Saarow & **Gerit Theil**, Halle (Saale)
Günter Niegisch, Düsseldorf & **Kati Erdmann**, Dresden

12:55 **Farewell & Lunchpakete**

13:00 Ende der Veranstaltung



Follow us on in
www.itm-radiopharma.com

itm
PASSION FOR PRECISION

ABSTRACTS

V1.1

Spatial immune profiling in bladder cancer suggests a role of Treg cells in controlling exclusion of CD8+ T cells

Riemer E1, Nordbrock C1, Dreßler F2, Furlano K1, Plage H1, Tscheak P1, Ergün B1, Stock C1, Weinberger S1, Simon L1, Kunkel D1, Schlomm T1, De Santis M1, Fendler A1

1 Klinik für Urologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
2 Institut für Pathologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Einleitung: Immune checkpoint inhibitors (ICIs) have improved survival in advanced bladder cancer, but T cell infiltration alone is insufficient to explain response, indicating an incomplete understanding of immunomodulatory cell subsets. In this study, we aimed to spatially profile the bladder cancer tumour immune microenvironment (TIME) to define immunosuppressive mechanisms.

Material und Methoden: We performed Imaging mass cytometry (IMC) analysing 39 markers in 60 samples (50 tumour and 10 normal adjacent samples) from 37 patients; 18 with non-muscle invasive, 19 with muscle-invasive disease. Analysed tissue regions were selected to represent the prevalent histology and the invasive tumour front, where possible.

Ergebnisse: We quantified 27 cell types across the stromal, tumour, and immune compartments including CAF subtypes, myeloid cells/macrophages, cytotoxic and exhausted CD8+ T cells, CD4+ helper and regulatory T cells, B cells, and dendritic cells. CD8+ T cells located within the tumour epithelium showed higher levels of Ki-67 and granzyme B indicating a cytotoxic phenotype. Yet, CD8+ T cell infiltration was frequently restricted to the tumour stroma, and their spatial organisation coincided with high infiltration of immunosuppressive subtypes. Of those, CD4+ regulatory T cells were significantly associated with exclusion of CD8+ T cells from the tumour epithelium. Lymphoid aggregates and mature TLS within the tumour and the normal adjacent tissue but were rare. Within these, CD8+ T cells showed higher levels of HLA-DR indicating antigen presentation and T cell activation.

Schlussfolgerung: Our findings demonstrate that IMC-based spatial profiling provides relevant insights into the bladder cancer TIME and incorporating spatial distribution of specific cell types into the clinics may improve therapeutic prediction and guide patient selection for ICIs.

Kontakt: emily-beate.riemer@charite.de

V1.2

Vom Schwellenwert zur digitalen Präzision: Multizentrische Validierung des dPCR-basierten Uromonitor® gegenüber qPCR und Urinzytologie

Kravchuk A1, Garzaro JRR1, Wirtz R2, Wolff I3, Schlomm T4, Rabien A4, Gilfrich C1, Ecke T4,5, May M1

1 Klinik für Urologie, St. Elisabeth Klinikum Straubing, Medizincampus Niederbayern (MCN), Straubing, Deutschland
2 STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln, Deutschland
3 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland
4 Klinik für Urologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin und Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
5 Klinik für Urologie, Helios Klinikum Bad Saarow, Bad Saarow, Deutschland

Einleitung: Nichtinvasive Urinmarker für das Harnblasenkarzinom werden bislang durch unzureichende Sensitivität limitiert. Untersucht wurde, ob die digitale PCR (dPCR) die etablierte Uromonitor®-Zielarchitektur aus TERT- und FGFR3-Mutationen analytisch so präzisiert, dass daraus ein klinisch relevanter Detektionsgewinn entsteht.

Material und Methoden: In einer multizentrischen Validierungsstudie wurden 239 prospektiv gewonnene und biobankierte Urinproben aus Berlin, Bad Saarow und Straubing analysiert, darunter 123 Patienten mit histologisch gesichertem Urothelkarzinom der Harnblase und 116 Kontrollen ohne Tumornachweis. Der dPCR-Uromonitor® erfasste TERT-Promotor- und FGFR3-Hotspot-Mutationen und wurde unmittelbar mit qPCR-Uromonitor® und Urinzytologie verglichen. Primärer Endpunkt war die Sensitivität.

Ergebnisse: Die dPCR erreichte eine Sensitivität von 75,6 % gegenüber 51,2 % für qPCR und 42,3 % für die Zytologie (jeweils $p<0,001$) bei einer Spezifität von 94,0 %. PPV, NPV und Gesamtgenauigkeit betrugen 93,0 %, 78,4 % und 84,5 %. Die AUC lag mit 0,848 signifikant über qPCR (0,726) und Zytologie (0,660). In der multivariablen Analyse war dPCR-Positivität der stärkste unabhängige Prädiktor eines histologisch gesicherten Tumors (OR 38,9; $p<0,001$). Besonders bemerkenswert: Alle 28 Patienten mit kombinierter TERT-/FGFR3-Positivität hatten einen histologisch bestätigten Tumor.

Schlussfolgerung: Der Wechsel von relativer zu digitaler, absoluter Quantifizierung überführt eine etablierte molekulare Zielstruktur in deutlich höhere klinische Detektionsleistung, ohne die Spezifität zu kompromittieren. Aktuell wird dieser Datensatz mit der EVALUATION-CUETO-Kohorte zusammengeführt, um Assoziationen einzelner und kombinierter TERT-/FGFR3-Signaturen mit klinischen, histopathologischen und onkologischen Verlaufskriterien zu untersuchen.

Kontakt: anton.kravchuk@klinikum-straubing.de

V1.3

Cell-Free DNA Sequencing in Advanced Prostate Cancer: From Molecularly Guided Treatment to Prognostic Information

Wang T, Taubert H, Wach S

Molecular Urology, Department of Urology and Pediatric Urology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

Einleitung: Liquid biopsy provides minimally invasive access to real-time molecular information. Molecular tumor boards (MTBs) integrate genomic sequencing data to support individualized treatment decisions. However, cfDNA sequencing may provide additional clinically relevant information beyond treatment guidance, including information on prognosis. Therefore, we assessed the association of gene variants detected in cfDNA with prognostic parameters such as time to treatment change (TTC) and overall survival (OS) in patients with advanced prostate cancer.

Material und Methoden: cfDNA from 48 patients with advanced prostate cancer underwent targeted sequencing of 99 genes. We studied cfDNA concentration as well as gene variants, including alterations in the androgen receptor (AR), TP53, and DNA damage repair (DDR) genes. Gene variants were further characterized according to clinical pathologic significance (CPS) and functional impact (FI), and treatment-based subgroup analyses were performed. Associations with TTC and OS were analyzed.

Ergebnisse: Targeted cfDNA sequencing identified a total of 1,606 sequence variations in the 48 patients, including 327 gene variants with CPS and 111 variants with FI. Notably, FI variants in BRCA2 and FANCC were associated with shorter TTC (both p=0.02). A higher FI variant burden (>12 variants) was associated with a 2.18-fold increased risk of earlier treatment change (p=0.04). In contrast, CPS variants in selected DDR genes, including ATM, MSH6, and PMS1, were associated with longer OS (p=0.03).

Schlussfolgerung: cfDNA sequencing is feasible and identifies clinically meaningful variants, particularly BRCA2 and FANCC variants within the DDR pathway and a high FI variant burden, that may support therapy selection in advanced prostate cancer.

Kontakt: tongbing.wang@extern.uk-erlangen.de

V1.4

Identifikation therapierelevanter Mutationen in Prostatakarzinomen: Ein Vergleich zwischen molekularem Tumorboard und cfDNA Sequenzierung

Wach S1, Wang T1, Haller F2, Tögel L2, Stöhr R2, Abdulrahman A1, Taubert H1, Wullich B1, Lieb V1

1 Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
2 Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Einleitung: Die molekulare Charakterisierung von Prostatakarzinomen (PCa) durch molekulare Tumorboards (MTBs) oder gezielte (BRCA1/2) Genanalyse kann für den Einsatz zielgerichteter Therapien wie PARP-, mTOR- oder Checkpoint-Inhibitoren eingesetzt werden. Hierfür werden Prostatektomiepräparate oder Stanzbiopsien, seltener auch Metastasenbiopsien verwendet. Wir haben überprüft, ob zellfreie (cf)DNA ebenfalls ein aktuelles Bild über die Genetik des Tumors gibt und für Therapieentscheidungen herangezogen werden kann.

Material und Methoden: Wir führten eine gezielte cfDNA-Sequenzierung bei 49 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierten PCa durch. Das Genpanel umfasste 99 Gene. Die mediane Sequenziertiefe war 2100-fach. Ein bioinformatischer workflow wurde benutzt, um kurze Sequenzvarianten zu identifizieren (SNPs, Indels, Subsitutionen). Informationen zu den Primärtumoren wurden den MTBs entnommen.

Ergebnisse: In 49 Einzelproben konnten insgesamt 1606 Varianten identifiziert werden, von denen 518 als pathogen oder wahrscheinlich pathogen klassifiziert sind. Die am häufigsten von Varianten betroffenen Einzelgene waren TP53, PTEN und der Androgenrezeptor. Von 47 Patienten lagen die MTB-Daten aus dem Tumorgewebe vor (31x Sequenzierung; 16x gezielte BRCA1/2 Analytik). Die Sensitivität der cfDNA-Sequenzierung zur Detektion bekannter pathogener Varianten in BRCA1 oder BRCA2 betrug 80% und für 10 non-BRCA-HRR-Gene sogar 86%. In der cfDNA Sequenzierung wurden Mutationen in BRCA- (19x) oder non-BRCA-HRR-Genen (10x) nachgewiesen, die nicht im Gewebe beschrieben waren.

Schlussfolgerung: Die in molekularen Tumorboards diagnostizierten pathogenen Veränderungen in BRCA1/2 und non-BRCA-HRR-Genen werden mit hoher Sensitivität in einer cfDNA Sequenzierung (80% bzw. 86%) gefunden. Die cfDNA-Analytik berichtet deutlich höhere Raten an pathogenen Varianten sowohl in BRCA1/2- als auch den non-BRCA-HRR Genen.

Kontakt: sven.wach@uk-erlangen.de

V2.1

Immunhistochemische Expression potenzieller therapeutischer Zielstrukturen beim Plattenepithelkarzinom der Harnblase

Frey LJ1, Lache N1, Fischer ND1, Rölz N1, Frey L1, Haack M1, Duwe G1, Porubsky S2, Haferkamp A1, Wagner DC2,3, Brandt MP1

1 Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
2 Institut für Pathologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
3 Translationale Onkologie (TRON gGmbH), Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Einleitung: Das Plattenepithelkarzinom (SCC) der Harnblase ist eine seltene, aggressive histologische Variante mit begrenzten therapeutischen Optionen, insbesondere nach Versagen einer platinbasierten Chemotherapie. Ziel dieser Studie war die Untersuchung potenzieller therapeutischer Zielstrukturen und deren prognostischer Bedeutung.

Material und Methoden: Retrospektiv wurden 54 Patienten mit histologisch gesichertem SCC der Harnblase analysiert. Bei 42 Patienten konnte ein Tissue Microarray erstellt werden (22 reine und 20 partiell squamöse Karzinome). Mittels Immunhistochemie wurden PD-L1, NECTIN4, TROP2, HER2, CEACAM5 sowie die Dichte CD8-positiver T-Zellen untersucht. Die prognostische Relevanz wurde mittels Kaplan-Meier- und Cox-Regressionsanalysen bewertet.

Ergebnisse: Eine hohe TROP2-Expression zeigte sich bei 83,3 % der untersuchten Tumoren, PD-L1 war bei 57,1 % (CPS ≥ 10) positiv. NECTIN4 wurde in 33,3 %, HER2 in 14,3 % und CEACAM5 in 21,4 % der Fälle exprimiert. Eine hohe intratumorale CD8+-T-Zell-Dichte fand sich bei 54,8 % der Patienten. Eine hohe NECTIN4-Expression war signifikant mit einem längeren Gesamtüberleben (OS; p = 0,018) und progressionsfreien Überleben (PFS; p = 0,046) assoziiert. Auch eine hohe CD8+-T-Zell-Dichte zeigte eine signifikante Assoziation mit einem längeren OS (p = 0,011). Für PD-L1, TROP2, HER2 und CEACAM5 zeigte sich keine signifikante Assoziation mit dem OS. Eine adjuvante Chemotherapie war mit einem verbesserten OS assoziiert (p = 0,027).

Schlussfolgerung: Beim SCC der Harnblase finden sich mehrere potenziell therapeutisch adressierbare Zielstrukturen, insbesondere TROP2, NECTIN4 und PD-L1. Die prognostische Relevanz von NECTIN4 und CD8+-T-Zellen unterstreicht die Bedeutung der Tumorbiologie und des Immunmikromilieus. Die Ergebnisse unterstützen eine weitere klinische Evaluation zielgerichteter und immuntherapeutischer Ansätze bei dieser bislang unterrepräsentierten Tumorentität.

Kontakt: lisajohanna.frey@unimedizin-mainz.de

V2.2

p53-Hypoacetylierung und Sirt2-Überexpression im Urothelkarzinom der Harnblase als potenzielle therapeutische Zielstrukturen

Lührs F1, Gassenmaier V2, Bahlinger V2, Tsaur I1, Barcena ML1

1 Klinik für Urologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
2 Institut für Pathologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Das Urothelkarzinom der Harnblase bleibt, insbesondere metastasiert, eine große Herausforderung, da Therapieoptionen begrenzt und die Prognose ungünstig sind. Trotz vielfältiger Ansätze ist im fortgeschrittenen Stadium häufig eine radikale Zystektomie nötig, die die Lebensqualität einschränkt. Für Progressionsprävention und Früherkennung ist vertieftes Verständnis der Mechanismen nötig. Sirtuine, insbesondere die NAD^+-abhängigen Deacetylasen SIRT1 und SIRT2, spielen in der Karzinogenese verschiedener Malignome eine zentrale Rolle, indem sie über Deacetylierung von Zielproteinen Zellzyklus, Apoptose und DNA-Schadensantwort steuern. Ihre Bedeutung im Urothelkarzinom ist bislang unzureichend charakterisiert. Ziel war es, die Rolle von SIRT1 und SIRT2 zu charakterisieren und die Eignung ihrer Inhibition als Therapieansatz zu prüfen.

Material und Methoden: Die Expression von SIRT1, SIRT2 und p53 wurde per Western Blot in Urothelkarzinomzelllinien, einer nicht-malignen Urothelzelllinie sowie an Patientenmaterial (Tumor- und Normalgewebe, metastasiert und nicht-metastasiert) analysiert.

Ergebnisse: Tumorzelllinien zeigten höhere SIRT2-Spiegel als nicht-maligne Urothelzellen. Im Gewebe zeigte SIRT2 keinen signifikanten Unterschied zwischen Tumor- und Normalgewebe, jedoch signifikante Hochregulation bei metastasiertem gegenüber nicht-metastasiertem Tumorgewebe. Bei SIRT1 zeigte sich das umgekehrte Muster: signifikant zwischen Tumor- und Normalgewebe, nicht zwischen metastasiert und nicht-metastasiert. p53 war im Tumorgewebe hypoacetyliert.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse legen nahe, dass SIRT2-Hochregulation mit metastatischer Progression, SIRT1 eher mit der Tumorentstehung assoziiert ist. Beide Sirtuine sowie die p53-Hypoacetylierung als funktionelle Tumorsuppressor-Inaktivierung sind Ansatzpunkte für Strategien zur Reaktivierung p53-vermittelter Kontrollmechanismen und Verhinderung der Progression nicht-muskelinvasiver Urothelkarzinome. SIRT2 könnte als Biomarker für Metastasierung dienen.

Kontakt: franka.luehrs@student.uni-tuebingen.de

V2.3

Biodistribution und Dosimetrie von [64Cu]Cu-NECT-224 bei Patienten mit Urothelkarzinom mittels PET/MRT

Hesse M1, Apolle R2, Platzek I3, Pretze M4, Brandt F4, Wodtke R5, Kopka K5, Banek SGJ1, Thomas C1, Bundschuh RA4, Miederer M2

1 University Hospital Carl Gustav Carus, Department of Urology, Dresden, Germany
2 National Center for Tumor Diseases (NCT), Dresden, Germany
3 University Hospital Carl Gustav Carus, Department of Radiology, Dresden, Germany
4 University Hospital Carl Gustav Carus, Department of Nuclear Medicine, Dresden, Germany
5 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR) e.V., Institute of Radio-pharma-ceutical Cancer Research, Dresden, Germany

Einleitung: Ziel war die Evaluation der Dosimetrie des neuen 64Cu-markierten Nectin-4-Liganden [64Cu]Cu-NECT-224 mittels PET/MRT. Als therapeutisches Target von Enfortumab Vedotin bietet Nectin-4 eine relevante Grundlage für die molekulare Bildgebung zur Unterstützung der Therapieentscheidung. Die lange HWZ von 64Cu (12,7 h) ermöglicht eine flexible Produktion, Distribution und eine späte Bildgebung bis 24 h p. i..

Material und Methoden: Acht Patienten (drei Frauen, Ø Alter 66 J.) wurden mittels PET/MRT vom Schädel bis zum proximalen Oberschenkel nach 15 min, 1 h, 3 h und 24 h nach [64Cu]Cu-NECT-224-Injektion untersucht (MW 175 MBq). Die Organe wurden mittels TotalSegmentator auf T1-gewichteten bzw. die Speicheldrüsen manuell auf T2-gewichteten MRT-Aufnahmen segmentiert. Zur Berücksichtigung des Partialvolumeneffekts wurden die Segmentierungen um drei Voxel erweitert. Zeit-Aktivitäts-Kurven wurden biexponentiell mit MIRDfit angepasst und organspezifische absorbierte Dosen sowie die Effektivdosis mit MIRDcalc berechnet.

Ergebnisse: Die renale Aktivität blieb über 24 h weitgehend konstant, während die hepatische und vesikale Aktivität kontinuierlich abnahmen. Die höchsten TIACs wurden für Nieren ($8{,}01 \times 10^{-1}$ h), Leber ($3{,}91 \times 10^{-1}$ h) und Harnblase ($3{,}09 \times 10^{-1}$ h) bestimmt. Die höchsten absorbierten Dosen entfielen auf die Nieren ($1{,}63 \times 10^{-1}$ mGy/MBq), gefolgt von Leber ($2{,}01 \times 10^{-2}$ mGy/MBq) und Harnblasenwand ($1{,}71 \times 10^{-2}$ mGy/MBq). Die Effektivdosis betrug $1{,}15 \times 10^{-2}$ mSv/MBq.

Schlussfolgerung: Die Ganzkörper-Effektivdosis unterstützt die Eignung von [64Cu]Cu-NECT-224 für die diagnostische Anwendung. Die Nieren stellten das Organ mit der höchsten absorbierten Dosis dar, während die Leber trotz hepatischen Kupfermetabolismus keine relevante Dosiserhöhung gegenüber 68Ga-markierten Nectin-4-Tracern zeigte. Die Abnahme der vesikalen Aktivität über die Zeit ermöglichte eine verbesserte Läsionsabgrenzung bei der 24-h-Bildgebung. [64Cu]Cu-NECT-224 bietet damit das Potenzial für eine sichere, flexible diagnostische Anwendung mit später Bildgebung.

Kontakt: marlena.hesse@ukdd.de

V2.4

Drug repurposing of Cephaeline as a new potent bladder cancer therapy

Hoffmann MJ1, Schmitz J1, Roubelakis M2, Makridakis M3, Reese T-F1, Schmidt K4, Oldenkott D4, Fiedler J4, Paschidis K5, Puffert R6, Feldbrügge L6, Fangmann J7, Frantzi M8, Niegisch G1, Mischak H8, Vlahou A3, Mokou M8

1 Department of Urology, Medical Faculty and University Hospital, Heinrich-Heine-University Duesseldorf, Duesseldorf, Germany
2 Laboratory of Biology, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece
3 Biotechnology Division, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens, Athens, Greece
4 Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, ITEM, Hannover, Germany
5 Center for Experimental Surgery, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens, Athens, Greece
6 Department of General, Visceral and Transplant Surgery, Hannover Medical School, Hannover, Germany
7 KRH Clinic Siloah, Liver Center Hannover, LCH, Hannover, Germany, 8Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover, Germany

Einleitung: New therapies are needed for patients with muscle-invasive bladder cancer since standard of care treatment has often limited efficacy due to resistance, e.g. towards cisplatin-based chemotherapy and tumour heterogeneity. Following our previously developed drug repurposing pipeline, herein we present new preclinical evidence supporting Cephaeline's therapeutic potential in bladder cancer (BC).

Material und Methoden: Cephaeline dose response analyses were performed in BC cell lines and cisplatin-resistant sublines. Benign urothelial cells and fibroblasts served as controls. IC50 values were used to analyse long-term proliferation, cell cycle and cell death. The proteome of treated BC cells was analysed by LC-MS/MS followed by functional enrichment analysis using Reactome GSEA. Cephaeline was tested in patient-derived organoids and in NOD/SCID xenograft mouse model. Patient-derived precision cut liver slices (PCLiS) were applied to study liver function in a human 3D model ex vivo. Hepatic tolerance towards a concentration spectrum was monitored in a time-dependent manner by viability assays.

Ergebnisse: Cephaeline was effective at low concentrations (IC50 3.8-8.7 nM) in four different BC lines and also in cisplatin-resistant models, whereas control cells were less sensitive (IC50 12.8 nM-14.3 nM). Also, in BC patient-derived organoids IC50 values at a low nM range were obtained (IC50 13.4-34.4 nM). Cephaeline strongly reduced long-term proliferation and induced cell cycle arrest rather than cell death. Proteomic analysis revealed a strong ribosomal and translational stress response. In a preclinical xenograft mouse model, Cephaeline significantly reduced tumour volume by 50 % after 2 weeks of treatment. Ex vivo analysis of PCLiS confirmed liver tolerance.

Schlussfolgerung: Cephaeline is a potent drug that inhibits BC cell proliferation, even in a cisplatin-resistant setting, while being tolerated by benign control cells. Current preclinical data support Cephaeline as a candidate for further evaluation in BC therapy.

Kontakt: jutta.schmitz@med.uni-duesseldorf.de

V2.5

Dual Targeting of PD-L1 and Wnt/β-Catenin Signalling as a Potential Therapeutic Approach in Bladder Cancer

Fischer P, Kdimati S, Borkowetz A, Kotolloshi R

Department of Urology, University Medical Centre Rostock, Rostock, Germany

Einleitung: Bladder cancer (BC) has a high risk of progression, highlighting the need for therapeutic strategies. We showed that Wnt/β-catenin signalling promotes BC tumorigenesis and hypothesized that it contributes to immune checkpoint inhibitor (ICI) resistance. This study investigates the intrinsic role of PD-L1 in BC, its crosstalk with Wnt/β-catenin signalling and the therapeutic potential of combined PD-L1 and Wnt/β-catenin inhibition.

Material und Methoden: CD274 (PD-L1) expression was assessed across BC cell lines using the Human Protein Atlas and validated by qPCR and western blot. HT-1197, HT-1376 and J82 cells were treated with two different PD-L1 inhibitors; atezolizumab or BMS-202 alone or in combination with Wnt/β-catenin inhibitor iCRT3. Cell proliferation and growth were analysed by xCELLigence, crystal violet staining and 3D spheroid assays. Expression of Wnt/β-catenin target genes (AXIN2, LEF1, SP5, BIRC5 and MMP9) and CD274 was analysed by qPCR.

Ergebnisse: PD-L1 expression varied substantially across BC cell lines, with HT-1197, HT-1376, and J82 showing relatively high expression and selected for functional analyses. iCRT3 (20–40 µM) reduced proliferation and growth in 2D monolayers and 3D spheroids, whereas atezolizumab (1–10 µg/mL) had no effect. In contrast, the small-molecule PD-L1 inhibitor BMS-202 (1–10 µM) reduced cell proliferation, growth, and spheroid volume in a concentration-dependent manner. Combined BMS-202 (2.5 µM) and iCRT3 (20 µM) treatment produced a greater inhibitory effect than single treatment. iCRT3 reduced Wnt/β-catenin target gene expression across all three cell lines and decreased CD274 mRNA in HT-1376 and J82. Interestingly, BMS-202 reduced Wnt/β-catenin target gene expression, most prominently in HT-1197.

Schlussfolgerung: Findings indicate that PD-L1 and Wnt/β-catenin signalling may interact to promote BC cell growth. The enhanced anti-tumour effect of combined BMS-202 and iCRT3 treatment supports further investigation of dual PD-L1 and Wnt/β-catenin targeting as a potential therapeutic strategy in BC.

Kontakt: roland.kotolloshi@med.uni-rostock.de

V2.6

Mistelextrakte stören die Redoxhomöostase und beeinflussen Apoptose sowie Autophagie in urologischen Tumorzellen in vitro

Markowitsch SD, Albrecht L, Rutz J, Haferkamp A, Blaheta RA, Jüngel E

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Einleitung: Mistelextrakte werden häufig als komplementäre Therapie bei Krebserkrankungen eingesetzt. Obwohl antitumorale Effekte in verschiedenen Tumorentitäten beschrieben wurden, sind die zugrunde liegenden Wirkmechanismen bislang nur teilweise geklärt. Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von Mistelextrakten auf die Redoxhomöostase sowie auf apoptotische und autophagieassoziierte Prozesse in Prostata- (PCa), Blasen- (BCa) und Nierenkarzinomzellen (RCC) zu untersuchen.

Material und Methoden: DU145- (PCa), UMUC3- (BCa) und KTCTL26-Zellen (RCC) wurden mit Mistelextrakten der Wirtsbäume Pappel (Populi) und Weide (Salicis; Iscucin, Wala Heilmittel GmbH) behandelt. Untersucht wurden Zellwachstum (MTT), intrazelluläre und mitochondriale reaktive Sauerstoffspezies (ROS; CellROX/MitoSOX), die antioxidative Abwehr (Western Blot, Glutathion-Gehalt), die mitochondriale Atmung (Seahorse) sowie Apoptose (Annexin V/PI, Caspase-Aktivität) und Autophagiemarker (LC3B-II). Die funktionelle Bedeutung von ROS und Caspasen wurde mittels N-Acetyl-L-Cystein (NAC) bzw. zVAD-FMK geprüft.

Ergebnisse: Beide Mistelextrakte hemmten das Tumorzellwachstum zeit- und dosisabhängig und erhöhten die intrazellulären und mitochondrialen ROS-Spiegel. Die antioxidative Abwehr war beeinträchtigt, während NAC die antiproliferativen Effekte teilweise abschwächte. Parallel dazu war die mitochondriale Atmung vermindert. Die nachgeschalteten zellulären Reaktionen unterschieden sich zwischen den Tumorentitäten: In DU145- und KTCTL26-Zellen wurde eine caspaseabhängige Apoptose nachgewiesen, während UMUC3-Zellen eine erhöhte Expression des Autophagiemarkers LC3B-II aufwiesen.

Schlussfolgerung: Mistelextrakte beeinflussen die Redoxhomöostase, die mitochondriale Funktion sowie apoptose- und autophagieassoziierte Prozesse in urologischen Tumorzellen. Die Ergebnisse zeigen, dass ihre antitumoralen Effekte mit tumorspezifischen zellulären Reaktionen einhergehen.

Kontakt: sascha.markowitsch@unimedizin-mainz.de

V2.7

Die Rolle von AMPK-Aktivierung in der Behandlung des Peniskarzinoms

Loos P, Garaz R, Tsaur I, Barcena ML

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Die Therapie des fortgeschrittenen Peniskarzinoms ist durch begrenzte systemische Optionen und Resistenzentwicklung erschwert. Die Aktivierung der AMP-aktivierten Proteinkinase (AMPK) könnte metabolische und inflammatorische Signalwege beeinflussen und einen therapeutischen Ansatz darstellen. Ziel war die Untersuchung der Effekte des AMPK-Aktivators AICAR in Peniskarzinommodellen.

Material und Methoden: Die Zelllinien PeC 3(Tumor) und PeC9 (Lymphknotenmetastasen) wurden 24h mit AICAR 0,5mM, 1,5mM) behandelt. Die Expression von pAMPK/AMPK, pACC/ACC sowie weiterer Signalproteine wurde mittels Western Blot analysiert. Mitochondriale DNA und RNA sowie metabolische, inflammatorische und autophagieassoziierte Gene wurden mittels PCR untersucht. Zellzahlen wurden mit unbehandelten Kontrollen verglichen. Ergänzend wurden Seahorse-Assays zur funktionellen Charakterisierung durchgeführt.

Ergebnisse: In PeC 3 war die stärkste AMPK-Aktivierung nach Behandlung mit 1,5 mM AICAR erkennbar; in PeC 9 zeigte sich keine signifikante Aktivierung. Unter den untersuchten Downstream-Targets war eine erhöhte pACC/ACC-Ratio nachweisbar. AICAR war in PeC 3 mit einer verminderten Zellzahl assoziiert. Die PCR-Ergebnisse waren heterogen, zeigten jedoch eine erhöhte Expression ausgewählter inflammatorischer Gene. In Seahorse-Assays wurden ab 0,2 mM AICAR zytotoxische Effekte beobachtet.

Schlussfolgerung: AICAR moduliert AMPK-assoziierte Signalwege und inflammatorische Genexpression in Peniskarzinomzellmodellen. Die unterschiedlichen Effekte in PeC 3 und PeC 9 weisen auf eine kontextabhängige Antwort hin. Weitere funktionelle Untersuchungen sind erforderlich, um spezifische metabolische Effekte, die Dosisabhängigkeit und das therapeutische Potenzial der AMPK-Aktivierung beim Peniskarzinom zu bestimmen.

Kontakt: philipp.loos@student.uni-tuebingen.de

V3.1

Identification of functionally relevant p300 binding sites in the adenoviral E2 Early promoter

Nassua S, Mantwill K, Wang D, Gschwend JE, Holm P-S, Nawroth R

Klinik und Poliklinik für Urologie, TUM Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Einleitung: This study aimed to investigate the adenoviral E2 Early promoter sequence to identify novel putative transcription factors binding sites (TFBS) that are involved in regulating promoter activity.

Material und Methoden: A positional weight matrix-based algorithm (PROMO: based on the TRANSFAC 8.3 database) was used to identify putative TFBS within the E2 Early sequence. Establishment of a novel adenovirus-based high throughput screening platform to examine effects from small molecule inhibitors on virus replication in the bladder cancer cell line UM-UC-3. E2 Early promoter activation was analyzed by using reporter-plasmids and recombinant adenoviruses. Functional and molecular analyses included luciferase assays, viral replication, particle formation and cell survival, ChIP-assays, quantitative PCR for genomic DNA and gene transcripts and western blotting.

Ergebnisse: Putative binding sites for 81 transcription factors (TFs) were identified within the E2 promoter which clustered into three binding regions (BR 1-3), from which BR 2 and -3, but not BR 1 contributed to E2 promoter activity. Eleven of the identified TFs were pharmacologically targetable and from these, four affected viral replication. The p300 inhibitor Neo2734 showed the most robust response by increasing replication. Using reporter plasmids, two putative p300 sites in the BR-3 region were identified that prohibited the response to Neo2734. Mutation of these sites in the oncolytic virus XVir-N-31 resulted in XVir-N-69 that showed significantly reduced replication, cell lysis, and viral particle formation. E2 transcript levels were reduced in XVir-N-69, whereas those from E1A12S, E1B55K, and E4orf6/7, remained unchanged. Treatment of cells with Neo2734 drastically improved p300 association at the E2 Early promoter region of XVir-N-31, but not of XVir-N-69.

Schlussfolgerung: We identified two novel functionally relevant binding sites for p300 in the E2 Early promoter that substantially contribute to E2 expression and adenoviral replication.

Kontakt: roman.nawroth@tum.de

V3.2

Type I-interferon β induces a strong anti-tumour response in bladder cancer cells

Hesse M1, Iltzsche M1, Nahhas D2, Thomas C1, Füssel S1, Kind B3

1 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland
2 Transfusionsmedizin, Uniklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
3 Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland

Einleitung: Beim nicht-muskelinvasivem Blasenkarzinom stellt die Instillation mit BCG eine Standardtherapie dar. Obwohl der zugrunde liegende Mechanismus bislang nicht vollständig geklärt ist, aktiviert die Instillation das angeborene Immunsystem und führt zu einer immunologischen Wirkung auf den Tumor. Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob Blasenkarzinomzellen durch eine Interferon-(IFN-)Exposition aktiviert werden können.

Material und Methoden: Die Blasenkarzinomzelllinien RT4 und SW780 wurden über einen Zeitraum von 4-72 h mit IFN-α2, -β und -λ1 stimuliert. Mittels quantitativer PCR wurde die Expression von IFN-Rezeptoruntereinheiten und ausgewählten IFN-stimulierten Genen (ISGs) untersucht. Mithilfe eines Luciferase-Reporter-Assays wurde die Aktivierung des IFN-responsiven Elements (ISRE) nachgewiesen. Zur Bestätigung der Aktivierung des JAK/STAT-Signalwegs in den Blasenkarzinomzellen wurden verschiedene Signaltransduktionsmoleküle dieses Signalwegs mittels Western Blot untersucht. Die Zellviabilität der stimulierten Zellen wurde mittels WST-1-Assay und die Induktion der Apoptose mittels Caspase-3/7-Assay bestimmt.

Ergebnisse: Der JAK/STAT-Signalweg wurde über alle vier Rezeptoruntereinheiten aktiviert. Bei langfristiger Behandlung induzierten Typ-I- und Typ-III-IFN eine signifikante Steigerung der ISG-Expression sowie eine verstärkte Apoptoseinduktion in RT4- und SW780-Zellen, was ihre antiproliferative und immunmodulatorische Aktivität unterstreicht. Diese Aktivierung wurde durch das ISRE vermittelt. IFN-β aktivierte den JAK/STAT-Signalweg mit der höchsten Wirksamkeit, was auf eine überlegene Effektivität bei der Modulation zellulärer Reaktionen im Blasenkarzinom hindeutet.

Schlussfolgerung: Die Aktivierung des angeborenen Immunsystems kann eine verstärkte Infiltration des Tumormikromilieus (TME) mit Immunzellen auslösen und dadurch das TME hinsichtlich seiner Zusammensetzung, Dichte und immunfunktionellen Ausrichtung zugunsten einer Immunantwort gegen das Blasenkarzinom beeinflussen.

Kontakt: marlena.hesse@ukdd.de

V3.3

Räumliche Tumorökosysteme und ihr Umbau nach neoadjuvanter Chemotherapie beim muskelinvasiven Blasenkarzinom

Kohler J1,2, Strandgaard T1, Divita TJ1, Ginnerup Andreasen T1, Thorsen K1, Viborg Lindskrog S1,3, Nordentoft I1, Nuhn P2, Lam G4, Hammer Dohn L5, Fabrin K6, Carus A7,8, Petersen A9, Nordström Joensen U10,11, Pappot H12, Søndergaard Holt P13, Jensen NV14, Agerbæk M15, Jensen JB3,16, Dyrskjøt L1,3

1 Department of Molecular Medicine, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark
2 Department of Urology, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany
3 Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark
4 Department of Urology, Herlev Hospital, Herlev, Denmark
5 Department of Oncology, Herlev Hospital, Herlev, Denmark
6 Department of Urology, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark
7 Department of Oncology & Clinical Cancer Research Center, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark
8 Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark
9 Department of Pathology, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark
10 Department of Urology, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
11 Department of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark
12 Department of Oncology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
13 Department of Urology, Odense University Hospital, Odense, Denmark
14 Department of Oncology, Odense University Hospital, Odense, Denmark
15 Department of Oncology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark
16 Department of Urology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

Einleitung: Wie bilden räumliche Tumorökosysteme die molekulare Heterogenität und Veränderungen nach neoadjuvanter Chemotherapie (NAC) beim muskelinvasiven Blasenkarzinom ab?

Material und Methoden: In der TOMBOLA-Kohorte wurden 215 Gewebeproben von 172 Patienten mittels räumlicher Einzelzelltranskriptomik (CosMx) analysiert und mit Bulk-RNA-Sequenzierung, PD-L1-Immunhistochemie und klinischen Endpunkten verknüpft. Für 43 Patienten lagen gepaarte Proben vor und nach NAC vor. Analysen auf Patientenebene untersuchten Ökosystemzusammensetzung, Zellzustände und klinische Assoziationen mit FDR-Korrektur.

Ergebnisse: Aus 1,83 Millionen Zellen wurden 22 Zellzustände und fünf intern reproduzierbare Ökosysteme identifiziert: basal-squamös, luminal-clean, luminal-inflammatorisch, Makrophagen–T-Zellen und Plasma–CAF. Die dominanten Ökosysteme waren mit Bulk-consensusMIBC-Subtypen (Cramérs $V=0{,}30$; $P=1{,}9\times10^{-6}$) und PD-L1-Positivität ($V=0{,}55$; $P=6{,}5\times10^{-11}$) assoziiert. Nach NAC nahm der luminal-inflammatorische Anteil ab, der Plasma–CAF-Anteil zu. Innerhalb luminal-inflammatorischer Regionen sanken luminale Epithelzellanteile um median 33,3 Prozentpunkte, während Matrix-CAF-Anteile um 15,7 Prozentpunkte zunahmen (n=39). Assoziationen mit NAC-Ansprechen, Atezolizumab-Ansprechen und ctDNA-Rezidivfreiheit blieben nach FDR-Korrektur nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Räumliche Ökosysteme verknüpfen molekulare Subtypen und PD-L1 mit der lokalen Zellzusammensetzung und zeigen den Umbau residualer Tumorgewebe nach NAC. Sie schaffen eine Grundlage für die Untersuchung räumlicher Biomarker; ihre prognostische und prädiktive Bedeutung bedarf unabhängiger Validierung.

Kontakt: jakobfkohler@gmail.com

V3.4

Docetaxel resistance of metastasized prostate cancer cells is associated with the coordinated overexpression of genes in the ABCB1 amplicon

Erdmann K1, Laumen M1, Kögler A2, Krüger A2, Puhr M3, Culig Z3, Thomas C1, Füssel S1

1 Klinik und Poliklinik für Urologie, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
2 Core Unit for Molecular Tumor Diagnostics, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
3 Division of Experimental Urology, Department of Urology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Österreich

Einleitung: Resistance to docetaxel (DTX) is associated with the overexpression of the efflux pump ABCB1, which impairs the treatment of metastatic prostate cancer (PCa). To identify other genes involved in DTX resistance, DTX-resistant (DTXR) PCa cell lines and their age-matched parental controls were subjected to RNA sequencing analysis.

Material und Methoden: RNA sequencing data from DTXR DU145 and PC 3 cells were compared to their age-matched parental controls in order to identify differentially expressed genes ($|log2FC|>2$, $FDR<0.05$) possibly involved in DTX resistance. Gene set enrichment analyses (GSEA) were used to identify enriched pathways among the differentially expressed genes. Copy number data for selected genes were obtained from TCGA data sets for PCa (n=492) and PanCancer (n=2703) via cBioPortal. Quantitative PCR (qPCR) was used to validate overexpression of selected gene candidates. The influence of specific siRNAs against ABCB1 and sorcin (SRI) on DTX tolerance was assessed by determination of cell viability and confluence following DTX treatment.

Ergebnisse: Sequencing data revealed that ABCB1 was the top upregulated gene in both DTXR sublines, while GSEA showed an up-regulation of detoxification pathways. About 25% (12/49) of the upregulated genes in DTXR cells were located in the chromosomal region (7q21.11-7q22.1) close to ABCB1, which is known as ABCB1 amplicon. A co-amplification of these amplicon genes was also observed in TCGA tissue data sets for PCa and PanCancer. The observed overexpression of ABCB1 and eight amplicon genes (ABCB4, CROT, DBF4, SEMA3A, SRI, STEAP1, TMEM243, TRIP6) was verified by qPCR. Next, the influence of ABCB1 and SRI, which is a known regulator of ABCB1 expression, on DTX tolerance was investigated. A markedly resensitization of DTXR cells to DTX was only observed for siRNA-mediated knockdown of ABCB1, but not SRI.

Schlussfolgerung: Sequencing data revealed a coordinated overexpression of resistance-associated genes from the ABCB1 amplicon in DXTR PCa cells. However, the selected factor SRI was without effect on DTX tolerance.

Kontakt: kati.erdmann@ukdd.de

V3.5

Systematic discovery and validation of prognostic gene signatures for cisplatin resistance in testicular germ cell tumors – establishing Risk Assessment for Disease Relapse (RADR)

Prokakis E1, Bremmer F2, Stücker P1, Hübner A1, Nettersheim D1,3

1Department of Urology, Urological Research Laboratory, Translational Uro-Oncology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany
2 Institute of Pathology, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany
3 Center for Integrated Oncology Aachen Bonn Cologne Düsseldorf (CIO ABCD), Düsseldorf, Germany

Einleitung: While highly cisplatin-sensitive, ~15 % of testicular germ cell tumor (TGCT) patients become refractory, requiring toxic salvage regimens with poor outcomes. Early identification of these high-risk patients, especially within surveillance-stage groups, remains a critical unmet need.

Material und Methoden: We developed a TCGA-TGCT computational pipeline to discover baseline clinical risk-independent prognostic signatures for cisplatin resistance. A basis gene panel was assembled from publicly available cisplatin resistance gene sets and literature research evidence. Genes passing all required gene-level prognostic criteria were prioritized for a prognostic gene signature discovery pipeline to retrieve signatures with cohort-wide competence across therapy-defined clinical strata and high-risk patient discrimination. To further hierarchize prognostic signatures with clinical utility, we performed real-time quantitative PCR of all prognostic genes and gene-specific immunohistochemistry on in domo paraffin-embedded stage I and II / III TGCT material with available relapse status. Finally, highly ranked signatures were externally assessed using several publicly available gene expression datasets coupled with follow-up information.

Ergebnisse: We identified RADR, a prognostic 5-gene signature collection balancing pathology-informed adjusted discrimination in full follow-up time-to-event risk ranking with two-year high-risk classification potential. RADR possesses incremental discrimination beyond baseline clinical risk in local and advanced disease cases. Moreover, preliminary IHC confirms elevated expression of signature members in refractory versus naïve TGCT cases.

Schlussfolgerung: RADR could improve TGCT management by identifying aggressive, cisplatin-resistant patients at primary diagnosis. This baseline clinical risk-independent stratification may potentiate the optimization of clinical decisions, guiding therapeutic escalation for high-risk patients while safely sparing low-risk patients from overtreatment.

Kontakt: evangelos.prokakis@med.uni-duesseldorf.de

V3.6

Analysen zur Entwicklung von Rhabdomyosarkomen in somatischen Malignitäten in testikulären Keimzelltumoren

Wefer A1, Bohnenberger H1, Schüller U3, Ströbel P1, Nettersheim D2, Bremmer F1

1 Institute of Pathology, University Medical Center Goettingen, Goettingen, Germany
2 Department of Urology, Urological Research Laboratory, Translational UroOncology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany
3 Institute of Neuropathology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Einleitung: Somatische Malignitäten (STM) in Keimzelltumoren (GCT) sind klinisch aggressive, sekundäre Tumoren mit 5-Jahres-Überlebensraten von nur ca. 35 %. Das Rhabdomyosarkom (RMSSTM) ist der häufigste sarkomatöse Subtyp, beruht diagnostisch jedoch überwiegend auf morphologischen Kriterien ohne validierte molekulare Marker. Ziel war die Charakterisierung des DNA-Methylierungs-, Proteom- und molekularen Profils von RMSSTM zur Identifikation von Biomarkern für Diagnostik und Klassifikation.

Material und Methoden: 37 Proben (RMSSTM, rhabdoide GCT, Teratome mit Skelettmuskeldifferenzierung, (embryonale) RMS, Karzinosarkome, Skelettmuskulatur) wurden mittels genomweiter DNA-Methylierungsanalyse (Infinium MethylationEPIC v2), Massenspektrometrie, qRT-PCR und Immunhistochemie untersucht; zusätzlich wurde ein Genfusions-Panel (63 Sarkom-Gene) sequenziert.

Ergebnisse: Lokusspezifische Methylierungs- und Proteomprofile zeigen eine höhere Ähnlichkeit der RMSSTM mit (embryonalen) RMS als mit rhabdoiden GCT oder Teratomen. Als Unterscheidungsmarker wurden Methylierung und Expression u. a. von MET, PAX7, RCOR2 und SAMD1 identifiziert. Integrierte Analysen zeigten Veränderungen in Signalwegen der DNA-Schadensantwort, Chromatinorganisation, Zellzyklusregulation, Zelladhäsion und Apoptose. Keine RMS-definierenden Genfusionen (PAX3/7::FOXO1) oder MYOD1-Mutationen wurden nachgewiesen.

Schlussfolgerung: RMSSTM stellen eine eigenständige molekulare Entität dar, geprägt durch koordinierte epigenetische und proteomische Umprogrammierung statt genomischer Alterationen somatischer RMS. Die Ergebnisse ermöglichen neue Erkenntnisse der Pathogenese und liefern mögliche Biomarker für eine verbesserte Klassifikation und Frühdiagnostik.

Kontakt: annika.wefer@stud.uni-goettingen.de

V3.7

Die Rolle okkulter DST-Elemente in früh-rezidivierenden metastasierten Seminomen nach systematischer Chemotherapie

Schneider L1, Skowron MA2, Bremmer F3, Prokakis E2, Hübner A2, Lautwein T4, Lichtenberg S5, Pfister D1, Heidenreich A1, Paffenholz P1,6*, Nettersheim D2,6*

1 Klinik und Poliklinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und Roboter-assistierte Chirurgie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland
2 Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Translationale Uro-Onkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
3 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Göttingen, Göttingen, Deutschland
4 Genomics and Transcriptomics Laboratory, Biologisch-Medizinisches Forschungszentrum (BMFZ), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
5 Core Facility Flow Cytometry, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
6 Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf (CIO ABCD), Düsseldorf, Deutschland
* gleichermaßen zu berücksichtigen

Einleitung: Der Dottersacktumor (DST) ist mit schlechter Prognose und Cisplatin-Resistenz assoziiert. Vorarbeiten identifizierten FOXA2 als Treiber der DST-Differenzierung und sensitiven diagnostischen Marker. Zudem wurden in 5 % reiner Seminome (SEM) okkulte FOXA2+-Zellen nachgewiesen. Ziel war zu untersuchen, ob diese Zellen DST-Merkmale aufweisen, SEM zu DST differenzieren können und FOXA2+-Zellen mit erhöhter Cisplatin-Resistenz assoziiert sind.

Material und Methoden: 215 FFPE-Blöcke reiner SEM wurden immunhistochemisch auf FOXA2 untersucht und klinische Daten retrospektiv ausgewertet. Zur molekularen Charakterisierung wurden aus 11 FFPE-Blöcken Zellkerne isoliert und über Einzelkern-RNA-Sequenzierung analysiert. FOXA2+ und FOXA2- SEM-Kerne wurden transkriptionell verglichen und differentiell exprimierte Gene mit einer DST-spezifischen Genliste abgeglichen. Zur Untersuchung einer SEM-zu-DST-Differenzierung wurde in TCam-2 der FGF- und Wnt-Signalweg aktiviert sowie BMP inhibiert. Der Einfluss von konditioniertem Medium (KM) aus DST-Zellen auf die Cisplatin-Sensitivität von TCam-2 wurde mittels XTT-Viabilitätstest untersucht.

Ergebnisse: Ähnlich wie in Vorarbeiten konnten in 7 % der 215 SEM-Gewebe okkulte FOXA2+-Zellen nachgewiesen werden. Diese waren mit häufiger primärer Metastasierung sowie höheren und früheren Rezidivraten assoziiert. FOXA2+ SEM-Kerne wiesen eine partielle DST-Signatur mit 85 überlappenden Genen auf. Die Aktivierung der FGF- und Wnt-Signalwege sowie BMP-Inhibition induzierte in TCam-2 DST-spezifische Gene bei gleichzeitiger Reduktion von Pluripotenzmarkern. Zudem erhöhte KM aus DST-Zellen die Cisplatin-Toleranz von TCam-2.

Schlussfolgerung: Okkulte FOXA2+-Zellen sind mit einem aggressiveren klinischen Verlauf und einer partiellen DST-Signatur assoziiert, was auf eine frühe Zellschicksalsänderung von SEM zu DST hindeuten könnte. Die induzierbare Plastizität von SEM-Zellen in vitro sowie der Einfluss DST-sezernierter Faktoren auf die Cisplatin-Toleranz stützen diese Hypothese. Eine FOXA2-Diagnostik könnte zur Risikostratifizierung von SEM beitragen.

Kontakt: lisa.schneider1@uk-koeln.de

V4.1

Assoziation von GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT2-Inhibitoren mit dem Gesamtüberleben bei Patienten mit Harnblasenkarzinom – eine propensity-score-gematchte Real-World-Analyse

Kohler J1, Buck L1, Schließer P1, Weische O1, Risch J1, Voran JC2, Jarczyk J1, Nuhn P1, Rodler S1

1 Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Kiel, Deutschland
2 Klinik für Innere Medizin III, UKSH, Campus Kiel und Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Kiel, Deutschland

Einleitung: Diabetes mellitus ist beim Harnblasenkarzinom (HBK) mit einer ungünstigeren Prognose assoziiert. Ob GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) oder SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) mit dem Überleben bei manifestem HBK assoziiert sind, ist unklar.

Material und Methoden: Retrospektive Kohortenstudie mit de-identifizierten Daten des TriNetX Global Collaborative Network (2013–2024; 161–162 Zentren). Eingeschlossen wurden Erwachsene mit HBK (ICD-10 C67) und Operation, Systemtherapie und/oder Radiatio. Exposition: GLP-1-RA bzw. SGLT2i innerhalb ±3 Monate um das HBK-Kriterium; die jeweils andere Klasse wurde ausgeschlossen. 1:1-Propensity-Score-Matching nach Demografie, Komorbiditäten und Komedikation. Endpunkt: Gesamtüberleben (OS) bis 10 Jahre (Kaplan-Meier, Hazard Ratio [HR]); Landmark-Sensitivitätsanalysen nach 6 und 12 Monaten.

Ergebnisse: Nach Matching wurden 5.294 GLP-1-RA-Anwender mit 5.294 Nichtanwendern und 5.356 SGLT2i-Anwender mit 5.356 Nichtanwendern verglichen. Unter GLP-1-RA traten 934 vs. 1.855 Todesfälle auf (HR Nichtanwendung vs. Anwendung 1,92; 95%-KI 1,77–2,07; p<0,001; OS nach 10 Jahren 61,1 % vs. 40,6 %), unter SGLT2i 1.325 vs. 2.099 (HR 1,23; 95%-KI 1,15–1,32; p<0,001). In den Landmark-Analysen schwächten sich die Assoziationen ab, blieben jedoch signifikant (GLP-1-RA: HR 1,72/1,65; SGLT2i: HR 1,16/1,16).

Schlussfolgerung: Die Exposition gegenüber GLP-1-RA und SGLT2i ist bei behandeltem HBK mit einem besseren OS assoziiert. Aufgrund möglichen Residual-Confoundings, fehlender Stadiendaten und des Endpunkts Gesamtmortalität sind die Ergebnisse hypothesengenerierend; Active-Comparator-New-User-Designs und mechanistische Studien sind erforderlich.

Kontakt: jakobfkohler@gmail.com

V4.2

Real world Data des Austrian Optilume Register

von Bargen M, Kochergin M, Jahrreis V, Veser J

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Wien, Wien, Österreich

Einleitung: Rezidivierende Harnröhrenstrikturen stellen trotz endourologischer und operativer Therapieverfahren eine klinische Herausforderung dar. Optilume™ kombiniert die mechanische Ballondilatation mit lokaler Paclitaxel-Applikation zur Reduktion fibrotischer Restenosierungen. Ziel dieser Studie war die Evaluation klinischer und funktioneller Ergebnisse nach Optilume™-Behandlung.

Material und Methoden: Ausgewertet wurden 50 Patienten mit einem mittleren Alter von 62,2±16,4 Jahren. Bei 32/50 (64 %) lag bereits ein Strikturrezidiv vor. Die Strikturen waren überwiegend bulbär lokalisiert (30/49; 61 %), die mittlere Strikturlänge betrug 1,9±1,2 cm. Funktionelle Parameter vor Therapie und bei letzter Kontrolle wurden mittels Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben verglichen.

Ergebnisse: Die mediane Hospitalisierungsdauer betrug 2 Tage, die mediane Katheterliegedauer 3 Tage. Der IPSS sank von 23,7±6,5 auf 10,8±5,1 (n=14; p<0,001), während Qmax von 7,3±4,5 auf 13,0±4,6 ml/s anstieg (n=24; p<0,001). Der Restharn reduzierte sich von 85,4±45,2 auf 41,1±43,4 ml (n=20; p=0,005). Die QoL verbesserte sich von 4,9±0,6 auf 3,0±0,5 (n=8; p=0,008). Der IIEF zeigte keine relevante Veränderung (n=9; p=1,0). Im dokumentierten Follow-up trat bei 9/49 Patienten (18 %) ein erneutes Strikturrezidiv auf. Eine Subtypen Analyse der Strikturlokalisationen ist zum Zeitpunkt der Einreichung ausständig.

Schlussfolgerung: Die Optilume™-Behandlung war in dieser Kohorte mit einer signifikanten Verbesserung subjektiver und objektiver Miktionsparameter verbunden. Trotz eines hohen Anteils vorbestehender Rezidivstrikturen zeigte sich im Follow-up eine Rezidivrate von 18 %. Weitere Untersuchungen mit standardisiertem und längerfristigem Follow-up sind erforderlich.

Kontakt: m.von.bargen@hotmail.de

V4.3

Optilume™ als innovative Therapieoption bei Ureter-Implantationsenge nach Nierentransplantation: Eine monozentrische Pilotstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit

von Bargen M, Kochergin M, Jahrreis V, Veser J

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Wien, Wien, Österreich

Einleitung: Ureter-Implantationsengen treten nach Nierentransplantation (NTX) mit einer Inzidenz von 2–10 % auf und können wiederholte Interventionen und Harnableitungen erforderlich machen. Auch nach operativer Reimplantation können Rezidivstenosen auftreten. Optilume™ kombiniert eine Ballondilatation mit lokaler Paclitaxel-Applikation zur Hemmung fibrotischer Restenosierung. Ziel dieser Pilotstudie war die Untersuchung von Sicherheit und klinischem Verlauf der Off-Label-Anwendung bei Ureter-Implantationsengen nach NTX.

Material und Methoden: Eingeschlossen wurden vier nierentransplantierte Patienten (Alter 56,8±8,5 Jahre; w 1:1) mit Ureter-Implantationsenge. Primärer Endpunkt waren behandlungsassoziierte Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach Clavien-Dindo. Sekundäre Endpunkte umfassten klinische Offenheit, Reobstruktion, erneute Interventionen/Harnableitungen sowie die Transplantatfunktion.

Ergebnisse: Die Intervention war bei allen Patienten technisch erfolgreich. Intraoperativ traten keine prozedurassoziierten unerwünschten Ereignisse auf. Innerhalb von 30 Tagen wurden keine Optilume™-assoziierten Komplikationen beobachtet. Ein Patient entwickelte einen konservativ behandelten paralytischen Ileus (Clavien-Dindo II). Nach 30 Tagen konnte bei 3/4 Patienten die Harnableitung entfernt werden. Nach einem mittleren Follow-up von 3,25±2,2 Monaten waren 3/4 Ureteren klinisch offen; bei einem Patienten stand die Entfernung der Harnableitung noch aus. Bei 2/4 Patienten lag ein 3-Monats-Follow-up vor. Das Serumkreatinin betrug initial 1,99±0,09 und nach drei Monaten 2,11±0,26 mg/dl, die eGFR 29,9±5,3 bzw. 30,1±5,6 ml/min/1,73 m².

Schlussfolgerung: Die Off-Label-Anwendung von Optilume™ bei Ureter-Implantationsengen nach NTX war in dieser ersten Fallserie technisch durchführbar und zeigte keine unmittelbar behandlungsassoziierten Komplikationen. Die ersten Kurzzeitergebnisse zur klinischen Offenheit sind vielversprechend. Prospektive Untersuchungen mit größerer Fallzahl und längerem Follow-up sind erforderlich.

Kontakt: m.von.bargen@hotmail.de

V4.4

Komplikationsmanagement bei artifiziellen Harnröhrensphinkter-Systemen: Sicherheit und klinische Ergebnisse der Teilexplantation

Dotzauer R, Haferkamp A, Jäger C

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Einleitung: Belastungsinkontinenz ist eine häufige Komplikation nach radikaler Prostatektomie. Seit den 1970er Jahren gilt die Implantation artifizieller Harnröhrensphinkter als etablierte Therapieoption. Mögliche Komplikationen sind Leckagen, Erosionen und Infektionen. Das Management solcher Komplikationen mittels Teilentfernungen des Implantats stellt eine Behandlungsoption dar.

Material und Methoden: Es erfolgt die retrospektive Zusammenstellung der Patienten die seit 2004 eine operative Intervention (Implantationen und Revisionen inklusive (Teil-) Explantationen) in Verbindung mit artifiziellen Harnröhrensphinkter-Systemen in der Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz erhalten haben. Im Rahmen dieser monozentrischen Beobachtungsstudie werden deskriptive, therapiebezogene, onkologische und perioperative Parameter zur chronologischen Darstellung gebracht und statistisch ausgewertet. Prima¨re Zielgro¨ße ist die Sicherheit und Machbarkeit der Teilexplantation gemessen anhand des Eintretens postoperativer Komplikationen (nach Clavien dindo). Außerdem erfolgt die Beschreibung der Prävalenz und Art von Revisionseingriffen.

Ergebnisse: Im Zeitraum 2004 bis 2025 erfolgte bei 178 Patienten die Implantation eines artifiziellen Harnröhrensphinktersystems und weitere 27 Patienten erhielten nach Implantation an einer anderen Klinik im Verlauf einen Revisionseingriff in der Universitätsklinik Mainz. Bei 15 Patienten handelte es sich bei dem Implantat um einen Adjustable TransObturator Male System (ATOMS) und bei 174 Patienten um ein AMS 800 System. Bei 117 der Patienten (56,8%) erfolgten im Verlauf ein bis drei Revisionseingriffe. Häufigste Indikationen für Revisionseingriffe waren Inkontinenz (52 Patienten, 30,4%) und Infektionen (48 Patienten, 28,1%). 61 (29,6%) der Implantate wurden im o.g. Zeitraum vollständig wieder entfernt, bei 13 Patienten (6,3%) erfolgte eine Explantation mit unmittelbarer Re-Implantation. 42 Patienten (20,4%) erhielten eine Teilentfernung (Wechsel, Reposition, partielle Explantation). Bei keinem dieser Patienten trat nach Teilexplantation eine Komplikation >= Grad II nach Clavien dindo ein. Bei insgesamt vier Patienten ohne Teilexplantation trat eine Komplikation >= Grad II nach Clavien dindo ein, dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant (p>0,05).

Schlussfolgerung: Die Teilexplantation von artifiziellen Harnröhrensphinkter-Systemen im Rahmen der Behandlung von Belastungsinkontinenz erweist sich in unserem Kollektiv als sicheres Verfahren mit einer niedrigen Rate schwerwiegender postoperativer Komplikationen. Insgesamt stellt die Methode eine technisch gut umsetzbare Option dar, bedarf jedoch zur weiteren Validierung prospektiver Untersuchungen in größeren Patientenkollektiven.

Kontakt: rodotzauer@gmail.com

V4.5

Hydrozelenresektion unter Lokalanästhesie ohne Sedierung: Erfahrungen, Sicherheit und Akzeptanz

Dotzauer R, Haferkamp A, Jost L

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Einleitung: Die Hydrozelenresektion wird traditionell in Regional- oder Allgemeinanästhesie durchgeführt. Seit 2024 führen wir den Eingriff ausschließlich in Lokalanästhesie (LA) durch. Auf den routinemäßigen Gebrauch von Sedativa wird dabei verzichtet um potenzielle neurokognitive Risiken bei älteren, multimorbiden Patienten zu minimieren. Ziel war die Evaluation von Machbarkeit, Sicherheit und Patientenzufriedenheit einer sedierungsfreien Hydrozelenresektion in LA.

Material und Methoden: Retrospektiv wurden 35 Patienten (05/2024–08/2025) analysiert, die ambulant in LA mittels In-situ-Samenstrangblock operiert wurden. Ergänzend erhielten sie 1 g Metamizol i.v. und 7,5 mg Piritramid s.c. Primärer Endpunkt war die erfolgreiche Durchführung ohne Konversion zu Analgosedierung oder Allgemeinanästhesie.

Ergebnisse: Bei 33/35 Patienten (94%) gelang die sedierungsfreie Durchführung in LA; eine Operation wurde auf Analgosedierung, eine auf Allgemeinanästhesie konvertiert. 48,5 % der Patienten waren ASA III–IV. Neun Patienten (25,7%) erhielten ASS 100mg, drei Patienten (8,6%) pausierten Edoxaban 48h präoperativ mit postoperativer Wiederaufnahme. Der mediane intraoperative Peak-Schmerz betrug VAS 6 (IQR 0–8) und korrelierte signifikant negativ mit dem Patientenalter (Spearman $\rho = -0{,}485$; $p = 0{,}005$). Es traten vier Komplikationen nach Clavien–Dindo Grad I–II auf (11.4%), die konservativ behandelt wurden; zwei Patienten (5,7%) benötigten eine operative Revision. Innerhalb von 90 Tagen wurde kein Rezidiv beobachtet. 87,5 % der Patienten waren zufrieden und würden das sedierungsfreie Vorgehen erneut wählen.

Schlussfolgerung: Eine ambulante, sedierungsfreie Hydrozelenresektion in LA ist machbar, sicher und insbesondere bei älteren, multimorbiden Patienten praktikabel sowie ressourcenschonend.

Kontakt: rodotzauer@gmail.com

P1

Design and evaluation of siRNA-loaded lipid nanoparticles for incorporation into polyelectrolyte multilayers as localized drug delivery systems for therapeutic nucleic acids in urothelial carcinoma

Hantzsch M1, Frank P1, Krabbes M2, Wölk C2, Mitrach F2, Krieghoff J2, Nürnberger S1, Stolzenburg J-U3, Schulz-Siegmund M2, Berndt-Paetz M1

1 Department of Urology, Research Laboratories, Leipzig University, Leipzig, Deutschland
2 Institute for Pharmacy, Leipzig University, Leipzig, Deutschland
3 Department of Urology, University of Leipzig Medical Center, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Lipid-based release systems are a promising approach for the local administration of therapeutic nucleic acids for anti-tumor treatment. Polyelectrolyte multilayers (PEM) bearing siRNA-loaded liposomes can serve as local drug reservoirs. Here, we evaluated various lipid formulations for their tumoricidal effects in urothelial cancer (UC) cells and assessed their reservoir function following incorporation into PEM.

Material und Methoden: Five lipid formulations were evaluated in different UC cell lines. The most effective liposomes were complexed with target-specific siRNAs to induce knockdown of the oncogenes survivin, cIAP1 and XIAP. Cytotoxic effects were assessed 72 h after treatment in UC cells and non-malignant cells (HBLAK, fibroblasts). The reservoir function of multilayers was investigated by evaluating the stability of fluorescence-labeled, PEM-embedded liposomes following incubation in artificial urine.

Ergebnisse: Lipid screening revealed three effective lipid formulations for siRNA delivery: T14diLys/DOPE (novel, ionizable), DOTAP/DOPE (commercial, cationic) and DLin-MC3-MDA (approved, ionizable). Transfection with target siRNAs resulted in 80% knockdown, and significant induction of cytotoxicity in all tested UC cell lines. The effects were most pronounced in cells treated with multiple siRNAs. Stability studies conducted in artificial urine indicated that the lipid-associated fluorescence signals remain detectable after 7 d of incubation.

Schlussfolgerung: Three lipid formulations were identified for efficient delivery of tumor-specific therapeutic nucleic acids into UC cells. Future research will focus on characterizing the contact-triggered release of liposomes from PEMs and determining their penetration depth and cell-damaging effects in UC organoids.

Kontakt: marius.hantzsch@medizin.uni-leipzig.de

P2

Photoimmunotherapy Targeting Bladder Cancer Using Antibody-Dye Conjugates Against TROP-2 and Nectin-4

Gieß N1,2, Wolf I1,2, Storz J3, Schultze-Seemann S1,2, Roider C1,2, Miernik A1,2, Gratzke C1,2, Werz DB3, Wolf P1,2

1 Department of Urology, Medical Center – University of Freiburg, Freiburg, Germany
2 Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany
3 Institute for Organic Chemistry, University of Freiburg, Freiburg, Germany

Einleitung: Non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) is characterized by high recurrence rates despite established treatment strategies, highlighting the need for targeted and less invasive therapeutic approaches. This study investigated photoimmunotherapy (PIT) targeting the bladder cancer-associated surface antigens TROP-2 and Nectin-4.

Material und Methoden: Cysteine-modified variants of the therapeutic antibodies Sacituzumab (anti-TROP-2) and Enfortumab (anti-Nectin-4) were generated by introducing T120C and D265C mutations into the heavy chains, enabling site-specific conjugation with the photoactivatable phthalocyanine dye WB692-CB2 via a maleimide linker. Binding of the conjugates to bladder cancer cells was tested by flow cytometry and light-induced cytotoxicity of the conjugates, alone or in combination, was assessed by viability assays following irradiation.

Ergebnisse: Cysteine-modified antibodies were produced as intact IgG molecules and efficiently conjugated with WB692-CB2 without loss of antigen specificity. SacT120C/D265C-WB692-CB2 demonstrated the highest target binding and induced near-complete cell killing at a light dose of 32 J/cm². EnfT120C/D265C-WB692-CB2 showed lower phototoxic efficacy. No relevant cytotoxicity was observed in antigen-negative cells, indicating a high degree of target specificity.

Schlussfolgerung: PIT targeting TROP-2 and Nectin-4 enables selective and potent killing of antigen-positive bladder cancer cells while sparing antigen-negative cells. These findings support further preclinical development of PIT as a targeted therapeutic approach for NMIBC, including potential combination or personalized strategies.

Kontakt: noragiess@web.de

P3

Epigenetische Reprogrammierung und tumor-intrinsische DNA-Reparaturdefekte nach PD-L1-Blockade im Urothelkarzinom unter Einbeziehung urinbasierter Liquid Biopsy

Bogner C, Bialek J, Trojanowicz B, Gakis G, Theil G

Klinik und Poliklinik für Urologie, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle, Halle (Saale), Deutschland

Einleitung: Neben der etablierten immunologischen Wirkung von PD-L1 werden tumor-intrinsische Wirkungen vermutet. Untersucht wird, ob/inwiefern sich eine PD-L1 Blockade beim Harnblasenkarzinom epigenetisch und transkriptomisch auswirkt, ob DNA Reparaturmechanismen beeinflusst werden und ob ein solcher Nachweis mittels einer Liquid Biopsy möglich ist.

Material und Methoden: 3D-Assembloide werden mit einem PD-L1-Antikörper in unterschiedlichen Dosis- und Zeitreihen behandelt und mittels Viabilitäts-, Zytotoxizitäts- und Caspase-3/7-Assays untersucht. Anschließend erfolgt die Analyse ausgewählter Marker der DNA-Reparatur und Immunregulation, darunter BRCA1, BRCA2, PRKDC, RAD51 und PD-L1, mittels RT-qPCR, Western Blot und Bulk-RNA-Sequenzierung. Parallel werden zellfreie DNA (cfDNA/ctDNA) und cfRNA aus Zellkulturüberständen isoliert und mittels qPCR bzw. digitaler PCR charakterisiert. DNA-Methylierungsmuster werden nach Bisulfit-Konversion mittels Reduced Representation Bisulfite Sequencing analysiert. Im translationalen Ansatz werden Urinproben von Patienten mit mBC unter PD-1/PD-L1-Blockade untersucht und molekulare Veränderungen mit verfügbaren klinischen Parametern verglichen.

Ergebnisse: Die experimentellen und translationalen Analysen befinden sich derzeit in Durchführung. Vorläufige Ergebnisse haben eine zeitabhängige veränderte Genexpression, nach Avelumab-Anwendung, nachweisen können, die sich auch etwa auf die BRCA1-Expression auswirkt.

Schlussfolgerung: Das Projekt soll klären, ob Veränderungen DNA-Reparatur-assoziierter Marker unter Immuncheckpoint-Blockade in cfDNA und cfRNA abgebildet werden können. Langfristig könnten daraus nicht-invasive urinbasierte Biomarker zur molekularen Verlaufskontrolle und potenziellen Stratifizierung von Patienten mit mBC entwickelt werden.

Kontakt: c.johannes.bogner@gmail.com

P4

PARP1–JAK2–STAT3 als therapeutisch relevante Signalachse beim therapieresistenten Peniskarzinom

Thomas A1, Slade K1, Ries N1, Stenzel P2, Haferkamp A1, Tsaur I3

1 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
2 Institut für Pathologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
3 Klinik für Urologie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Beim fortgeschrittenen Peniskarzinom (PeCa) sind systemische Therapieoptionen begrenzt. Untersucht wurden die Expression und funktionelle Bedeutung der PARP1–JAK2–STAT3-Signalachse sowie ihre Rolle bei Progression und Therapieresistenz.

Material und Methoden: In einem Tissue-Microarray (TMA) mit 100 invasiven PeCa wurden PARP1, JAK2/p-JAK2, STAT3/p-STAT3, VEGF, Cyclin D1, MMP2, ERK1/2/p-ERK1/2 und Trop2 immunhistochemisch analysiert und mit klinikopathologischen Parametern sowie Überlebensdaten korreliert. Cisplatin- und osimertinibresistente PeCa-Zelllinien wurden mit den parentalen Zellen verglichen. Zur pharmakologischen Hemmung wurden Olaparib und Saruparib (PARP), Fedratinib (JAK2) und Napabucasin (STAT3) eingesetzt. Untersucht wurden Zellviabilität, Migration und 3D-Sphäroidwachstum.

Ergebnisse: PARP1 und JAK2 waren im Tumorgewebe gegenüber Normalepithel deutlich erhöht. Hohe JAK2-Expression war unabhängig mit kürzerem tumorspezifischem Überleben assoziiert; erhöhte PARP1- und VEGFR2-Expressionen mit kürzerem rezidivfreiem Überleben. In resistenten Zelllinien waren PARP1, JAK2 und p-STAT3 hochreguliert. Die Hemmung von JAK2 und STAT3 reduzierte insbesondere in resistenten Zellen die Viabilität. PARP-Inhibition mit Olaparib oder Saruparib zeigte die stärksten Effekte; resistente Zellen waren mehr als doppelt empfindlicher als die parentalen. In 3D-Sphäroiden wurden Wachstum und metabolische Aktivität konzentrationsabhängig reduziert.

Schlussfolgerung: Die Daten sprechen für eine Beteiligung der PARP1–JAK2–STAT3-Achse an Progression und Therapieresistenz des PeCa. Die erhöhte PARP-Inhibitor-Sensitivität resistenter Zellen weist auf eine potenzielle therapeutische Vulnerabilität hin.

Kontakt: anita.thomas@unimedizin-mainz.de

P5

Cabozantinib zeigt antitumorale Aktivität in therapienaiven und resistenten Peniskarzinom-Modellen

Thomas A1, Slade K1, Haferkamp A1, Vakhrusheva O2, Tsaur I2

1 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
2 Klinik für Urologie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Therapieresistenz limitiert die Behandlung des metastasierten Peniskarzinoms (PeCa). Untersucht wurde die Wirksamkeit von Tivantinib als c-MET-Inhibitor und Cabozantinib als Multikinase-Inhibitor in therapienaiven sowie cisplatin- und osimertinibresistenten PeCa-Modellen.

Material und Methoden: Die Substanzen wurden mittels klonogener Assays sowie Zellzyklus- und Apoptoseanalysen hinsichtlich ihrer Effekte auf Proliferation und Viabilität untersucht. Chemotaxis-, Migrations- und Sphäroidassays dienten der Evaluation des metastatischen Potenzials. Ergänzend erfolgten erste in-vivo-Untersuchungen in heterotopen, zellbasierten Xenograft-Modellen mit therapienaiven PeCa-Zellen unter Cabozantinib.

Ergebnisse: Beide Substanzen reduzierten die Zellviabilität und beeinflussten Zellzyklus und Apoptose. Cabozantinib zeigte über die untersuchten Zelllinien die stärkere Wirkung, während Tivantinib in therapienaiven Zellen nur begrenzte bzw. keine Effekte aufwies. Cabozantinib reduzierte die Migration in allen Zelllinien signifikant. Tivantinib verminderte die Motilität insbesondere in cisplatinresistenten Zellen. Beide Inhibitoren reduzierten die Viabilität in 3D-Sphäroiden. Im heterotopen CDX-Modell führte Cabozantinib zu einer signifikanten Reduktion des Tumorvolumens.

Schlussfolgerung: Cabozantinib zeigte in den untersuchten PeCa-Modellen antiproliferative und antimetastatische Effekte und war auch im Xenograft-Modell wirksam. Die Ergebnisse unterstützen die weitere präklinische Untersuchung der c-MET-/Multikinasehemmung beim fortgeschrittenen bzw. therapieresistenten PeCa. Tivantinib zeigte eine deutlich eingeschränktere Aktivität.

Kontakt: anita.thomas@unimedizin-mainz.de

P6

Deubiquitinasen als potenzielle Angriffspunkte bei Cisplatin-resistentem Peniskarzinom

Thomas A1, Zhu Y1 Slade K1, Haferkamp A1, Vakhrusheva O2, Tsaur I2

1 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
2 Klinik für Urologie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Die Cisplatinresistenz ist beim fortgeschrittenen Peniskarzinom (PeCa) eine wesentliche therapeutische Herausforderung. Untersucht wurde, ob das Ubiquitin-Proteasom-System (UPS) mit der Cisplatinresistenz assoziiert ist und therapeutisch adressiert werden kann.

Material und Methoden: RNA-Sequenzierungsdaten von PeCa-Tumoren und Normalgewebe von 10 Patienten wurden mittels Gene Set Variation Analysis (GSVA) hinsichtlich ubiquitierungsassoziierter Signalwege ausgewertet. Ergänzend erfolgten proteomische Analysen therapienaiver und cisplatinresistenter PeCa-Zelllinien sowie eine immunhistochemische TMA-Analyse von 93 PeCa-Tumoren und angrenzendem Normalgewebe. Die Wirkung UPS-assoziierter Substanzen wurde anhand von Zellviabilität, Apoptose, Zellzyklus, MTT- und Koloniebildungsassays untersucht. Eingesetzt wurden Spautin-1 und Wu-5 (USP10), IU1 (USP14) sowie Degrasyn.

Ergebnisse: Ubiquitinierungsassoziierte Signalwege waren in PeCa-Tumoren gegenüber Normalgewebe signifikant hochreguliert. Die Proteomanalyse zeigte eine unterschiedliche Regulation von UPS-Komponenten zwischen therapienaiven und cisplatinresistenten Zelllinien. Degrasyn reduzierte die Expression von USP14 und USP10 und führte insbesondere in resistenten Zelllinien zu vermehrter Apoptose und Zellzyklusarrest. Eine hohe USP14-Expression war mit schlechterem tumorspezifischem Überleben assoziiert und erwies sich als unabhängiger Prädiktor. Spautin-1, Wu-5 und IU1 reduzierten die Zellproliferation signifikant.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen eine Assoziation des UPS mit der Biologie und Cisplatinresistenz des PeCa. Insbesondere USP14 und USP10 erscheinen als potenziell relevante Zielstrukturen. Die antiproliferativen Effekte der Inhibitoren begründen weitere präklinische Untersuchungen.

Kontakt: anita.thomas@unimedizin-mainz.de

P7

Functional Effects of the AMPK Activators AICAR and Metformin in Patient-Derived Penile Squamous Cell Carcinoma Cells

Garaz R, Loos P, Kühs M, Feng L, Handel L, Wang Q, Tsaur I, Barcena ML

Klinik für Urologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: AMP-activated protein kinase (AMPK), a key regulator of cellular metabolism, represents a promising therapeutic target in several cancers, but its role in PSCC remains unclear. We investigated the effects of pharmacological AMPK activation on proliferation, migration, invasion, and chemotaxis in patient-derived PSCC cell lines established from a primary tumor (PeC3) and a lymph node metastasis (PeC9).

Material und Methoden: PeC3 and PeC9 cells were treated with the AMPK activators AICAR and metformin (0.5–1.5 mM). Proliferation was assessed using a luminescence-based ATP assay. Migration and invasion were evaluated using ibidi 2-well inserts, with invasion assessed in endothelial co-culture. Chemotaxis was analyzed by Transwell assays. Microscopy images were quantified with a custom Python-based image-analysis pipeline. Data are presented as mean ± SEM from three independent biological replicates and analyzed by ANOVA or t-test, as appropriate.

Ergebnisse: AICAR (1.0 mM) reduced proliferation of metastatic PeC9 cells to 43% of control after 72 h ($p=0.0003$), whereas metformin produced a dose- and time-dependent effect in primary PeC3 cells, reducing proliferation to 25% of control at 1.5 mM after 72 h ($p<0.0001$). Baseline proliferation differed significantly between PeC3 and PeC9 at 24, 48, and 72 h (all $p\leq0.01$). Both AMPK activators significantly impaired migration and invasion. PeC3 cells showed mainly early inhibition, whereas PeC9 cells showed stronger, sustained responses. At 6 h, 1.0 mM AICAR reduced gap closure to 0.5% in PeC9 versus 11.8% in PeC3 ($p=0.02$), while invasion distance decreased by >75% under multiple treatment conditions. In contrast, only 1.0 mM AICAR significantly reduced chemotaxis in PeC3 cells (80% vs. 100% of control; $p < 0.0001$).

Schlussfolgerung: AMPK activation suppresses key hallmarks of PSCC progression and reveals functional differences between primary tumor- and metastasis-derived cells. These findings identify AMPK as a potential therapeutic target in advanced penile cancer and suggest metastasis-associated biological vulnerabilities that may enable precision treatment.

Kontakt: radion.garaz@med.uni-tuebingen.de

P8

Markernegative postchemotherapeutische Residualtumoren ≤2 cm bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren: Residualhistologie, Rezidivmuster und klinischer Verlauf

Hage L, Niegisch G, Che Y

Klinik für Urologie, Universitätsklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: Das Management kleiner markernegativer Residualmassen nach cisplatinbasierter Chemotherapie bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren (NSGCT) ist insbesondere bei Residuen bis 2 cm nicht abschließend geklärt. Ziel war die Charakterisierung von Residualhistologie und klinischem Verlauf.

Material und Methoden: In diese retrospektive monozentrische Kohortenstudie wurden 58 Patienten mit normalisierten Tumormarkern nach cisplatinbasierter Chemotherapie und kompletter Remission (CR; Residuum ≤1 cm) oder markernegativer partieller Remission (PRm–; Residuum >1–≤2 cm) eingeschlossen.

Ergebnisse: Bei 25 Patienten erfolgte eine First-line-Residualtumorresektion (RTR). Histologisch fanden sich 56 % Nekrose/Fibrose, 36 % Teratom und 8 % vitaler Tumor. Eine Teratomkomponente im Primärtumor war mit Teratom oder vitalem Tumor im Resektat assoziiert (OR 10; 95%-KI 1,44–69,26; p=0,036), Residualgröße und Größenreduktion hingegen nicht. Bei 23 Patienten war ein Rezidiv dokumentiert; aufgrund outcomeabhängiger Kohortenselektion entspricht dies keiner populationsbezogenen Rezidivrate. Intermediate/Poor IGCCCG war mit dem Rezidivstatus assoziiert (OR 7,11; 95%-KI 1,61–31,35; p=0,011); auch AFP und LDH unterschieden sich signifikant. Unabhängige prognostische Effekte lassen sich aufgrund methodischer Limitationen nicht ableiten. Zwischen CR und PRm– bestand kein signifikanter Unterschied im Rezidivstatus. Eine deskriptiv geringere Rezidivhäufigkeit nach First-line-RTR ist aufgrund des Referral-Bias nicht als protektiver Effekt interpretierbar.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen die Heterogenität kleiner markernegativer Residuen. Auch kleine Residuen können Teratom oder vitalen Tumor enthalten; Residualhistologie und Progressionsrisiko unter Surveillance sind jedoch nicht gleichzusetzen. Die explorativen Befunde rechtfertigen keine Änderung der leitliniengerechten Behandlung. Größere multizentrische Studien sind erforderlich, um insbesondere bei Residuen von 1–2 cm eine risikoadaptierte Wahl zwischen Resektion und Surveillance zu untersuchen.

Kontakt: lorenzo.hage@web.de

P9

CAF subtype distribution as biomarker for potential combined PD-L1 and IL-1R treatment in high risk ccRCC

Mauerer B, Burger M, Engelmann S

Klinik für Urologie, Caritas Krankenhaus St. Josef, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Einleitung: A defining feature of clear cell renal carcinoma (ccRCC) is the paradoxically immune-hot but immunosuppressive tumor microenvironment (TME) which is correlated with poor prognosis and limited response to immune checkpoint treatment. Inside this TME, cancer-associated fibroblasts (CAFs) have emerged as central orchestrators of immune evasion, treatment resistance and stromal remodeling. As they foster a vicious cycle which leads to tumor progression, therapeutic strategies targeting CAFs are advancing rapidly. Immune checkpoint therapy in ccRCC is generally recommended for patients who have undergone complete surgical resection but still have a high risk of recurrence.

Material und Methoden: Patients with ccRCC who develop disease recurrence at least three months after surgical resection will be identified, and FFPE tumour samples collected in-house will be analysed. Samples are to be collected prospectively at the time point of resection and upon recurrence. Immunohistochemistry will be performed to classify CAF subtypes based on established marker profiles, including IL1R1, PDGFRA, DPP4 for iCAFs; POSTN, CTHRC1 for myofibroblastic CAFs; MEFLIN for restraining CAFs; HLA-DR for antigen-presenting CAFs. CAF subtype abundance and spatial distribution will be quantified and correlated with clinicopathological recurrence to identify potential iCAF state as potential therapeutic target.

Hypothese: We hypothesize that ccRCC with high risk recurrance is associated with the occurrence of inflammatory CAFs. We assume that this CAF phenotype is the dominant CAF subtype in the TME as well as IL-1 receptor positive. We believe that IL-1R positive iCAFs establish inflammatory niches in the TME to foster recurrence by providing a protective microenvironment that maintains residual cancer cells to survive. Thus, combined IL-1 receptor and PD-L1 blockade could become a novel treatment option for ccRCC with high risk recurrance.

Kontakt: bernhard.mauerer@klinik.uni-regensburg.de

P10

KIM-1 bei Nierenneoplasien: Retrospektive Analyse einer Biobank

Spreng D, Kasperbauer F, Müller T, Saberi V, Burger M, Mauerer B, Engelmann S

Klinik für Urologie, Caritas Krankenhaus St. Josef, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Einleitung: Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) ist ein transmembranöses Glykoprotein proximaler Tubuluszellen, das bei Nierenschädigung und bestimmten Nierentumoren hochreguliert wird. Ziel war die Untersuchung von KIM-1 im Serum in Abhängigkeit von Dignität, Histologie, pT-, Grading- und N-Status.

Material und Methoden: Retrospektiv wurden 118 Patienten, die zwischen 2008 und 2011 aufgrund eines Nierentumors operiert wurden, ausgewertet. KIM-1 wurde mittels ELISA in archivierten Serum-Biobankproben bestimmt. Gruppenvergleiche erfolgten mit Mann-Whitney-U- bzw. Kruskal-Wallis-Test, Korrelationen nach Spearman.

Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 67 Jahre [IQR 58,4 - 75,0]. Histologisch fanden sich 68 klarzellige (ccRCC), 19 papilläre (pRCC) und 8 chromophobe RCC, 14 Onkozytome, 1 Angiomyolipom und 8 weitere maligne Befunde. KIM-1 war bei malignen höher als bei benignen Tumoren (189 [79-573] vs. 53 [44,5-122,5]; p<0,001). Zwischen den malignen Histologien bestand kein signifikanter Unterschied (p=0,331). Bei ccRCC/pRCC korrelierte KIM-1 mit pT (ρ=0,505; p<0,001) und Grading (ρ=0,298; p=0,007). Die Werte waren bei pT≥2 höher als bei pT1 (558 [297-858] vs. 134 [62-274]; p<0,001) und bei G3 höher als bei G1/2 (763 [384-902] vs. 173 [80-472]; p=0,008). In den Subgruppen waren diese Zusammenhänge nur beim ccRCC signifikant. Für den N-Status zeigte sich bei 14 auswertbaren Fällen kein Zusammenhang (p=0,350).

Schlussfolgerung: KIM-1 im Serum war mit Malignität, höherem pT-Stadium und Grading assoziiert. OS- und PFS-Daten werden derzeit erhoben, um den prognostischen Stellenwert zu prüfen.

Kontakt: sengelmann@csj.de

P11

Molekulare Tumorkartierung für die robotische Chirurgie mittels krebsspezifischer DNA-Sonde

Ermler TF1,6,#, Gerlach S1,6,#, Percze K2, Mayer D2, Kranz J1,6, Alexa R1,6, Morgenroth A3,6, Vogg ATJ3,6, Lütje S3,6, Altunay B3,6, Kühnel M4,6, Schneider U4,6, Dietrich J4,6, Jonigk D4,6, Martin C5, Michely A5, Kießling P7, Kuppe C7, Lindenberg TT8, Odermatt B8, Saar M1,6,##, Hoffmann M1,6,##

1 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
2 Institut für Biologische Informationsprozesse, IBI3, Forschungszentrum Jülich GmbH, Deutschland
3 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
4 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
5 Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
6 Centrum für Integrierte Onkologie (CIO), Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
7 Institut für Experimentelle Innere Medizin und Systembiologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
8 Institut für Neuroanatomie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
Geteilte Erstautorenschaft
Geteilte Letztautorenschaft

Einleitung: Die fluoreszenzgestützte Chirurgie ermöglicht die molekulare Visualisierung von Tumorgewebe, jedoch werden Fluoreszenzsignale bislang überwiegend qualitativ interpretiert. Daher wurde eine krebsspezifische DNA-Sonde (CaS-DNA) entwickelt, die tumorspezifische intrazelluläre RNA in aktivierbare Nahinfrarot-Fluoreszenz umsetzt. Für das Prostatakarzinom wurde die Sonde gezielt ausgerichtet auf die nicht-kodierende RNA PCA3 entwickelt.

Material und Methoden: CaS-DNA wurde in Prostatakarzinomzelllinien, Co-Kulturen, Zebrafischmodellen sowie humanem Prostatakarzinomgewebe validiert. Die generierten Fluoreszenzbilder wurden mittels automatisierter Bildsegmentierung analysiert und mit histopathologischen H&E-Annotationen, PSMA-Autoradiographien sowie räumlichen Transkriptomdaten verglichen.

Ergebnisse: Nach Hybridisierung mit der Ziel-RNA zeigte CaS-DNA eine stabile Fluoreszenzaktivierung und ermöglichte die zuverlässige Unterscheidung zwischen benignen und malignen Prostatazellen. In ex vivo untersuchten Gewebeschnitten konnten Tumorareale selektiv dargestellt werden. Die automatisierte Bildanalyse transformierte heterogene Fluoreszenzsignale in zusammenhängende, maschinenlesbare Tumorkarten. Der Vergleich mit H&E-Annotationen und PSMA-Autoradiographien ergab räumliche Übereinstimmungen von bis zu 43 % bzw. 47 %. Räumliche Transkriptomanalysen bestätigten die biologische Relevanz der identifizierten Tumorregionen durch Korrelation der tumorspezifischen RNA-Menge und CaS-DNA-Fluoreszenzintensität.

Schlussfolgerung: CaS-DNA ermöglicht die selektive Detektion von Prostatakarzinomen auf Grundlage intrazellulärer RNA-Expression. Die Kombination aus molekularer Bildgebung und automatisierter Bildanalyse erlaubt die Überführung qualitativer Fluoreszenzsignale in quantitative Tumorkarten und stellt einen vielversprechenden Ansatz für die molekular gesteuerte robotische Chirurgie dar. Künftige in vivo-Studien sowie KI-gestützte Analyseverfahren könnten die Grundlage für eine Echtzeit-Tumorkartierung während chirurgischer Eingriffe schaffen.

Kontakt: termler@ukaachen.de

P12

Patient-Derived Ex Vivo Prostate Cancer Models for the Development and Evaluation of Targeted Therapies

Pana C1, Wenzel M1, Köllermann J2, Demircan MB3,4,5,6, Branigan TB7, Bein J2, Jia L8, Buchholz CJ3,9, Wild P2,9, Chun F1,9, Fassl A1,6,9

1 Department of Urology, University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, Germany
2 Dr. Senckenberg Institute of Pathology and Human Genetics, University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, Germany
3 Molecular Biotechnology and Gene Therapy, Paul-Ehrlich-Institute, 63225 Langen, Germany
4 Department of Medicine II, Hematology/Oncology, University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, Germany
5 German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany
6 German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Frankfurt/Mainz
7 Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA
8 Department of Urology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA
9 Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt/Main, Germany

Einleitung: Preclinical models that reliably recapitulate the complexity of human prostate tumors remain limited. We established patient-derived ex vivo prostate cancer tissue slice cultures that preserve key features of the native tumor while remaining experimentally accessible.

Material und Methoden: Primary prostate cancer tissue was characterized by histology and immunohistochemistry for tissue architecture, proliferation, apoptosis, prostate markers, and immune cell populations.

Ergebnisse: Over 96 hours of culture, slices retained tissue architecture, proliferative capacity, and AR expression without increased cleaved PARP, while CD45, CD3, and CD20 staining revealed patient-specific immune profiles. In a collaborative study, the model was used to evaluate a novel combination treatment, confirming therapeutic activity in intact patient tissue and complementing in vitro and in vivo findings. Initial studies with GFP-expressing viral vectors demonstrated successful transduction and tissue penetration, providing proof-of-concept for genetic manipulation. Ongoing work is extending the platform toward selective targeting of tumor and microenvironmental cell populations.

Schlussfolgerung: Together, these findings establish ex vivo prostate cancer tissue slices as a versatile patient-derived platform for therapeutic testing and experimental manipulation.

Kontakt: fassl@med.uni-frankfurt.de

V5.1

Etablierung eines 3D-Knochenmetastase-Modells zur patientenadaptierten Analyse des Therapieansprechens

Westphal R1, Cezanne E-M1, Markowitsch S1, Beus D1, Rutz J1, Haferkamp A1, Blaheta R1

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Einleitung: Prostatakarzinome (PCa) metastasieren häufig in Knochen, wobei präklinische Tiermodelle ethische und methodische Grenzen aufweisen. Ziel dieser Arbeit war die Etablierung eines tierfreien 3D-Zellkulturmodells für humane PCa-Zellen. Dazu wurden 3D-gedruckte Würfel aus Polymilchsäure (PLA) und Bonlecule (Polymethylmethacrylat (PMMA), angereichert mit Nano-Hydroxylapatit-Kristallen) als Gerüste genutzt und das Potenzial von Humanserum (HS) als tierfreie Alternative zu fetalem Kälberserum (FKS) untersucht.

Material und Methoden: Humane PCa-Zelllinien PC3, DU145 und LNCaP, Test von HS-Konzentrationen (2–20 %) vs. 10 % FKS sowie Supplementierung mit Wachstumsfaktoren, 3D-gedruckte, poröse Würfel aus PLA und Bonlecule, teilweise beschichtet mit Kollagen Typ I, Viabilitätsassays zur Bestimmung des Zellwachstums, Western Blot zur Analyse von Signalproteinen, Durchflusszytometrie zur Untersuchung von EMT-Markern sowie Evaluierung der zytotoxischen Wirkung von Cisplatin (1–10 µM)

Ergebnisse: HS (10 oder 20%) vermag FKS im Zellkulturmedium zu ersetzen. PLA- und Bonlecule-Würfel erlauben eine langfristige 3D-Proliferation beider Zelllinien; Kollagenbeschichtungen begünstigten tendenziell das Wachstum der PCa-Zellen. 3D-Kultur führte zu einer signifikanten Reduktion der Gesamtproteinexpression von ILK, Rictor und AKT sowie zu einer Modulation von EMT-Merkmalen. Im 3D-Modell war die zytotoxische Wirkung von Cisplatin im Vergleich zum sensitiveren 2D-Monolayer deutlich reduziert.

Schlussfolgerung: Die Arbeit demonstriert, dass 3D-Konstrukte geeignete Alternativen zu Tierversuchen und konventionellen 2D-Kulturen darstellen können, um den Prozess der PCa-Knochenmetastasierung zu imitieren.

Kontakt: jochen.rutz@unimedizin-mainz.de

V5.2

Patientenabgeleitete 3D-Modelle des Urothelkarzinoms zur Charakterisierung des Tumormikromilieus und als Grundlage für personalisierte Therapietestung

Handel L1, Hellwich E2, Ogai A1, Bahlinger V3, Gassenmaier V3, Schäffer T2, Tsaur I1, Barcena ML1

1 Klinik für Urologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
2 Institut für Angewandte Physik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
3 Institut für Pathologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Die Standarttherapie des muskelinvasiven Urothelkarzinoms ist noch immer die Zystektomie mit perioperativen Therapien. Um biologische Unterschiede zwischen Tumoren besser zu untersuchen und neue Behandlungsansätze präklinisch zu prüfen, werden patientenabgeleitete 3D-Modelle benötigt. Ziel dieser Arbeit war es, solche Modelle zu etablieren und insbesondere zellulären und biophysikalischen Eigenschaften zu charakterisieren.

Material und Methoden: Aus Zystektomien oder TUR-B-Proben wurden Zellen isoliert und als patientenabgeleiteten Organoiden (PDOs) kultiviert bzw. tumorassoziierte (CAFs) und normale (NFs) Fibroblasten isoliert und in 3D Kokulturen mit Urothelkarzinomzellen sowie Tri-Kulturen mit PBMCs untersucht. Die PBMC-Aktivierung wurde anhand der Marker CD69 und HLA-DR mittels Durchflusszytometrie analysiert. Die elastischen Eigenschaften von PDOs und Fibroblasten wurden mittels Rasterkraftmikroskopie (Atomic Force Microscopy, AFM) bestimmt. Ergänzend erfolgte eine immunfluoreszenzbasierte Charakterisierung, u. a. mit FAP und Phalloidin.

Ergebnisse: PDOs konnten reproduzierbar etabliert werden und bildeten sich innerhalb von Stunden bis Tagen. Fibroblasten ließen sich isolieren und expandieren. In den Tri-Kulturen war nach einem Tag eine erhöhte Expression des PBMC-Aktivierungsmarkers HLA-DR nachweisbar.

AFM-Messungen zeigten signifikante Unterschiede in den elastischen Eigenschaften zwischen Organoiden aus benignem Gewebe sowie aus Tumoren. Fibroblasten-Sphäroide waren insgesamt steifer als PDOs. In konventioneller Kultur zeigten CAFs eine stärkere nukleäre Lokalisation von YAP/TAZ als NFs, bei denen YAP/TAZ überwiegend zytoplasmatisch lokalisiert war. Die gemessene Steifigkeit der CAFs war geringer als die von NFs.

Schlussfolgerung: Die etablierten PDOs und Kokulturmodelle ermöglichen die Untersuchung ausgewählter zellulärer und biophysikalischer Aspekte des Tumormikromilieus. Sie bilden eine Grundlage, um künftig individuelle Therapieantworten und neue Behandlungsansätze in patientennahen präklinischen Modellen zu untersuchen.

Kontakt: luisa.handel@student.uni-tuebingen.de

V5.3

Rekonstruktion des Tumormikromilieus beim Urothelkarzinom durch multizelluläre 3D-Assembloide

Ilgner F1, Bialek J1, Gakis G1, Trojanowicz B2, Theil G1

1 Klinik und Poliklinik für Urologie, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle, Halle (Saale), Deutschland
2 Poliklinik für Viscerale, Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle, Halle (Saale), Deutschland

Einleitung: Die zelluläre Heterogenität des Tumormikromilieus beeinflusst wesentlich die Biologie und Therapieantwort des Urothelkarzinoms. Ziel war die Etablierung eines definierten multizellulären 3D-Modells, das tumorale, urotheliale und stromale Kompartimente integriert und deren zeitabhängige Interaktionen experimentell zugänglich macht.

Material und Methoden: Assembloide wurden aus glatten Muskelzellen, Fibroblasten, Urothelzellen und Blasentumorzellen (RT4, J82, T24) generiert und über 14 Tage kultiviert. Zelluläre Zusammensetzung und Dynamik wurden mittels Multiplex-Immunzytochemie, HE- und Masson-Goldner-Färbung sowie qPCR charakterisiert. Der Einfluss inflammatorischer Signale wurde durch IL-6-Stimulation untersucht. Ergänzend wurden patientenabgeleitete Organoide aus Tumorgewebe sowie Urinoide aus Urinzellen in Kombination mit PBMC und Serum etabliert.

Ergebnisse: Definierte Zellverhältnisse ermöglichten die reproduzierbare Bildung stabiler multizellulärer Assembloide. Die longitudinale Analyse zeigte eine ausgeprägte Reorganisation der zellulären Kompartimente mit Abnahme stromaler Marker wie SMA und Vimentin bei gleichzeitiger Zunahme epithelialer Differenzierungsmarker. UPK2, CK20 und PD-L1 zeigten zeitabhängige Expressionsveränderungen. IL-6 modulierte stromale Marker, ohne die grundlegende Entwicklungsdynamik der Assembloide aufzuheben. Ergänzend konnten Organoide und langfristig kultivierbare Urinoide etabliert und molekular charakterisiert werden.

Schlussfolgerung: Der multizelluläre Assembloid-Ansatz ermöglicht die kontrollierte Rekonstruktion und longitudinale Analyse der dynamischen Organisation des urothelialen Tumormikromilieus und schafft eine experimentelle Plattform zur Untersuchung mikroenvironmentaler Einflüsse und therapeutischer Interventionen.

Kontakt: frilg@t-online.de

V5.4

Elektroporation als lokale Therapieoption beim muskelinvasiven Blasenkarzinom (MIBC): Untersuchung epigenetischer Veränderungen in patientenabgeleiteten Organoiden

Wünstel L1, Mariyanats A2, Kielbik A1, Bahlinger V3, Ogai A1, Vakhrusheva O1, Gassenmaier V3, Marzi J2,4, Walz S1, Tsaur I1, Barcena ML1

1 Klinik für Urologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
2 Institut für Biomedical Engineering, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
3 Institut für Pathologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
4 NMI Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universität Tübingen, Reutlingen, Deutschland

Einleitung: Die Standardtherapie des muskelinvasiven Blasenkarzinom (MIBC) umfasst eine neoadjuvante, platinhaltige Chemotherapie, gefolgt von einer radikalen Zystektomie; in bestimmten Settings zusätzlich perioperative Immuntherapien. Elektroporation kann durch elektrische Felder die Aufnahme zytotoxischer Substanzen in Zellen erhöhen oder einen direkten Zelltod induzieren. Ziel dieser Studie war die Untersuchung biologischer und potenziell epigenetischer Veränderungen nach Elektroporation in patientenabgeleiteten Blasentumor-Organoiden (PDOs) als Grundlage für neue lokale Therapiekonzepte beim MIBC.

Material und Methoden: Aus Resektionspräparaten von MIBC-Tumoren wurden Tumorzellen isoliert und als Organoide kultiviert. Die PDOs wurden mittels Durchflusszytometrie und Immunhistochemie, u.a. für CK5, FAP, CD44, GATA3 mit den Primärtumoren verglichen. Anschließend wurden die PDOs mit Elektroporation, Cisplatin oder deren Kombination behandelt. Epigenetische Veränderungen wurden mittels Raman-Spektroskopie untersucht. Ergänzend wurden mit PCR Veränderungen der mitochondrialen Funktion und inflammatorischer Signalwege analysiert.

Ergebnisse: Die Expressionsmuster der untersuchten Marker in den PDOs entsprachen weitgehend denen der Primärtumoren. Nach Cisplatinbehandlung zeigten sich deutliche Veränderungen der Raman-spektroskopisch erfassten epigenetischen Profile, insbesondere im Methylierungsstatus. Nach Behandlung mit Elektroporation und Cisplatin wurden Veränderungen der Proteinstruktur und -zusammensetzung beobachtet. Beide Modalitäten waren mit einer veränderten Regulation von Sirtuinen und PGC1α assoziiert.

Schlussfolgerung: Elektroporation und Cisplatin induzieren in MIBC-Organoiden relevante molekulare Veränderungen. PDOs stellen ein geeignetes präklinisches Modell zur Untersuchung der biologischen Effekte von Elektroporation allein und in Kombination mit systemischen Therapien dar. Weitere Studien sind erforderlich, um Mechanismen, eine mögliche Synergie mit Cisplatin und das therapeutische Potenzial der Elektroporation beim MIBC zu evaluieren.

Kontakt: lisa.wuenstel@student.uni-tuebingen.de

V5.5

Einfluss des β-Catenin-Signalweges und des Cofaktors BCL9L auf den Phänotyp von Tumorzellorganoiden und ihr Potenzial als therapeutisches Ziel beim Urothelkarzinom

Alakbarova A1, Wienbreyer M1, Roy I1, Halaseh1, Berndt-Paetz M3, Grimm MO1, Kotolloshi R2, Steinbach D1

1 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
2 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland
3 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Die molekularen Mechanismen der Progression des nicht-muskelinvasiven zum muskelinvasiven Blasenkarzinom sind unvollständig verstanden. Der Wnt/β-Catenin-Signalweg könnte den Phänotyp von Urothelkarzinomzellen beeinflussen und deren Invasivität fördern. In 2D-Zellkulturmodellen zeigten wir bereits die onkogene Funktion der β-Catenin-Koaktivatoren BCL9 und BCL9L. Hier untersuchten wir die Funktion der β-Catenin/BCL9/BCL9L-Achse in multizellulären Organoiden und das therapeutische Potenzial des β-Catenin/BCL9(L)-Inhibitors ZW4864.

Material und Methoden: Harnblasenkarzinom-Organoide wurden durch Kokultur von etablierten Tumorzelllinien mit humanen Fibroblasten und Muskelzellen generiert. Die β-Catenin/BCL9(L)-Interaktion wurde mit ZW4864 inhibiert oder BCL9L mittels shRNA herunterreguliert. Organoidwachstum, Proliferation, Apoptose und Tumorzelldifferenzierung wurden histologisch, immunhistochemisch und mittels Immunfluoreszenz analysiert.

Ergebnisse: In Cal29-Organoiden reduzierten der BCL9L-Knockdown und ZW4864 Proliferation, Zellviabilität und Tumorzelladhäsion signifikant. Nach 7-tägiger ZW4864-Behandlung waren keine Tumorzellen mehr nachweisbar, während der stromale Kern aus Fibroblasten und Muskelzellen erhalten blieb. Der BCL9L-Knockdown verringerte die Expression von β-Catenin und E-Cadherin in Cal29-Tumorzellen. In RT112-Organoiden erhöhte der Knockdown dagegen die E-Cadherin-Expression und führte zu kompakteren Organoiden. T24-Organoide zeigten nach BCL9L-Knockdown keine Veränderungen.

Schlussfolgerung: Multizelluläre 3D-Organoide ermöglichen funktionelle Analysen und pharmakologische Wirkstofftestungen. Die Daten stützen eine funktionelle Bedeutung der β-Catenin/BCL9/BCL9L-Achse für Wachstum und Differenzierung von Blasenkarzinomzellen, zeigen jedoch ausgeprägte zelllinienspezifische Effekte von BCL9L-Knockdown und pharmakologischer Inhibition.

Kontakt: d.steinbach@med.uni-jena.de

V5.6

CRISPR and Compound Screens in a Novel Ex Vivo Tissue Model Identify DDR1 and ETA as Regulators of Cancer Cell Invasion

Liu J1, Jiang W1, Wang X1, Azoitei A1, Liu H1, Najjar G1, Liu K1, Melzer MK1, Stilgenbauer S2, Elati M3, Burkhalter MD4, Philipp M4, Wezel F1, Zengerling F1, Bolenz C1, Günes C1

1 Department of Urology, Ulm University Hospital, Ulm, Germany
2 Department of Internal Medicine III, Ulm University Hospital, Ulm, Germany
3 CANTHER, ONCOLille Institute, University of Lille, CNRS UMR 1277, Inserm U9020, France
4 Department of Experimental and Clinical Pharmacology and Pharmacogenomics, Section of Pharmacogenomics, Eberhard-Karls-University Tübingen, Tübingen, Germany

Einleitung: Despite significant advances in BC research that have identified several key cellular processes involved in MIBC progression, the determinants of BC invasion remain elusive, to some extent, due to the lack of appropriate experimental models. In this study, we developed a novel ex vivo tissue model (EXTIM) as a tool for investigating the migration and invasive capacity of BC cells in an intact tissue context.

Material und Methoden: Murine bladders were collected from 18 to 27 weeks old C57BL/6J male mice, the intact tissues were anchored between two concentric cylinders and could be maintained under cell culture conditions for up to 3 months. For assessment of invasion, 5x105 human BC cells were seeded and xenografted into the inner murine bladder tissue. The invasive capacity of human BC cell lines (RT4, T24, UMUC-3) and telomerase-immortalized human urothelial cells (Y235T) were assessed by (1) Boyden chamber, (2) ex vivo porcine bladder and (3) and in the EXTIM. EXTIM was further utilized in combination with a CRISPR-Cas9 library and a library of 90 compounds to identify novel candidate molecules involved in the cell migration and invasion process.

Ergebnisse: Cells completely passed through the Boyden chamber, though with different migration and invasion capacities within 8-48 h post seeding. On the contrary, RT4 and Y235T did not invade into the porcine bladder tissue even after of 56 days, while highly invasive T24 and UMUC3 cells invaded into the stroma and the muscle layers of porcine bladder within 10 days of culture. Notably, ectopic expression of ORP3 or GJB3, which were shown to inhibit the invasive capacity of BC cells, substantially suppressed the invasion of T24 and UMUC3 into porcine bladder tissue, while their knockdown increased tissue invasion of RT4 cells. Similarly, the EXTIM was also able to discriminate between the invasive capacity of T24 and UMUC3 (complete invasion within 2-3 weeks post seeding) and the inability of RT4 and Y235T cells Y235T (no invasion up to 48 days of culture; n=10). Strikingly, cancer cell lines were able to transmigrate completely through the ex vivo murine bladder tissue and could be further propagated in the tissue culture dish, allowing downstream experimental analyses, such as RNA- or genomic DNA preparation for gene expression analyses or genomic DNA sequencing, allowing high-throughput applications. While CRISPR-Cas9 screening identified DDR1 as a potential inhibitor of BC cell migration, compound screening revealed that the endothelin receptor ETA promotes the BC cell invasion process, as PD-156707, a selective ETA antagonist, inhibits cancer cell invasion and transmigration in EXTIMs.

Schlussfolgerung: We established a suitable ex vivo murine bladder organ culture model to evaluate the invasive capacity of BC cells. Most notably, utilizing EXTIM in combination with high-throughput applications, DDR1 and ETA were identified as potential regulators on BC cell migration and invasion. EXTIM can be used to identify factors involved in the progression of invasive BC by high-troughput genetic screenings in an ex post organ culture system, by culturing cells after transmigration through the bladder tissue. Moreover, the impact of specific genetic factors in the process of tumor cell dissemination can be assessed by placing bladders from genetically modified mice into the EXTIM.

Kontakt: cagatay.guenes@uniklinik-ulm.de

V5.7

Frühe und adaptive Therapieantwort auf Enzalutamid in 3D-Prostatakarzinom-Assembloiden

Bialek J, Stedele J, Gakis G, Theil G

Klinik und Poliklinik für Urologie, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle, Halle (Saale), Deutschland

Einleitung: Resistenz gegenüber Androgenrezeptor(AR)-gerichteten Therapien stellt eine zentrale Herausforderung beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom dar. Neben tumorzellintrinsischen Mechanismen können Interaktionen im Tumormikromilieu die Therapieantwort und adaptive Prozesse beeinflussen. Ziel war die zeit- und dosisabhängige Charakterisierung der Enzalutamidantwort in multizellulären 3D-Tumor-Stroma-Modellen.

Material und Methoden: 3D-Assembloide aus AR-positiven LNCaP- bzw. AR-negativen PC-3-Tumorzellen sowie stromalen WPMY-1- und epithelialen RWPE-1-Zellen wurden unter androgenreduzierten Bedingungen kultiviert und ab Tag 2 mit Enzalutamid (0–20 µM) behandelt. Metabolische Aktivität, Zytotoxizität und Caspase-3/7-Aktivität wurden bis Tag 7 Behandlung analysiert. Monokulturelle Sphäroide dienten als Referenz. Die Expression von Ki67, PSA, AR und GR wurde mittels RT-qPCR untersucht.

Ergebnisse: Beide Assembloidmodelle zeigten frühzeitig eine reduzierte metabolische Aktivität, jedoch unterschiedliche molekulare Antwortprofile. LNCaP-Assembloide zeigten eine frühe PSA-Suppression bei zunächst weitgehend unveränderter Ki67- und AR-Expression sowie eine zeitabhängige GR-Induktion. Trotz fortgesetzter Therapie nahm die Caspase-3/7-Aktivität ab Tag 5 ab. An Tag 7 blieben Ki67 und AR weitgehend erhalten, während die PSA-Expression weiterhin supprimiert und GR verstärkt exprimiert war. PC-3-Assembloide zeigten insbesondere bei höheren Enzalutamidkonzentrationen eine reduzierte metabolische Aktivität bei geringen zytotoxischen und apoptotischen Effekten. Im zeitlichen Verlauf nahm die Ki67-Expression ab, während die AR-Expression zu späteren Zeitpunkten zunahm.

Schlussfolgerung: LNCaP- und PC-3-Assembloide zeigen distinkte zeitabhängige Adaptationsmuster unter Enzalutamid. Die anhaltende PSA-Suppression bei gleichzeitiger GR-Induktion in LNCaP sowie die späte AR-Induktion in PC-3 weisen auf zelltypspezifische Anpassungsmechanismen hin. Die Ergebnisse verdeutlichen die Dynamik der Therapieantwort und unterstützen den Einsatz multizellulärer 3D-Modelle zur Untersuchung adaptiver Mechanismen unter AR-Blockade.

Kontakt: joanna.bialek@uk-halle.de

V6.1

Proteomic characteristics and biomarker patterns of (rare) urothelial bladder cancer variants

Obaid A1, Dikmen O1, Henrichs I1, Bartels G1, Furlano K2, Reis H3, Fendler A2, Bohnenberger H4*, Dressler FF1,2,5

1 Institute of Pathology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany
2 Department of Urology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany
3 Senckenberg Institute of Pathology, University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany
4 Institute of Pathology, University Medical Center Göttingen (UMG), Göttingen, Germany
5 Berlin Institute of Health at Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Einleitung: While the majority of urothelial bladder cancers is of conventional histology, a relevant subset displays divergent differentiation and/or aberrant yet specific growth patterns. While some molecular characteristics have been described on genetic and transcriptomic level, their proteomic effector-level state is largely unknown. Similarly, abundance and expression data of therapeutic protein targets is limited.

Material und Methoden: We retrospectively reviewed high-grade invasive bladder cancer cases and collected n=80 cases across 14 histological patterns and subtypes. We systematically determined the immunohistochemical (IHC) expression of key biomarkers including Nectin-4, TROP-2 and HER2 and performed protein extraction, digestion and liquid chromatography-coupled tandem mass spectrometry proteomics (LC-MS/MS) with a comparative cohort of an additional 98 conventional bladder cancer and non-tumor urothelial mucosa samples.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Our preliminary data confirms several of the preexisting immunohistochemical marker expression patterns but highlights considerable heterogeneity across subtypes. On proteome level, more than ten thousand proteins were identified with 4874 proteins with >95 % coverage across all samples. Initial omics-scale analyses suggest shared features with conventional carcinoma, while pathway activation analyses are ongoing. Comparison of IHC results and LC-MS/MS abundances indicates considerable differences between these two methods, which are likely to impact predictive performance.

Kontakt: arwa.obaid@charite.de

V6.2

The Dual Immunological Barrier in Muscle-Invasive Bladder Cancer: Synergistic Prognostic Value of Hemicentin 1 (HMCN1) Expression and Tumor Mutational Burden (TMB)

Roggisch J1, Ecke T2,3,†, Koch S4,†

1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
2 Department of Urology, Helios Hospital Bad Saarow, Bad Saarow, Germany
3 Department of Urology, University Berlin - Charité, Berlin, Germany
4 Department of Pathology, Brandenburg Medical School, Brandenburg an der Havel, Germany
† These authors share co-senior authorship
* Corresponding author

Einleitung: Immunotherapy efficacy in muscle-invasive bladder cancer (MIBC) is limited by stromal factors. We evaluated Hemicentin 1 (HMCN1) expression (surrogate for a fibrotic microenvironment) combined with tumor mutational burden (TMB) as a synergistic multi-marker model to predict survival.

Material und Methoden: Data from the TCGA-BLCA cohort (n=349) were analyzed using consensus classification. Outcomes were assessed via Kaplan-Meier curves and multivariate Cox regression.

Ergebnisse: HMCN1 mutations (15.8%) correlated with high TMB ($p<0.0001$). High HMCN1 expression (38.4%) associated with advanced pT-stage ($p=0.0015$), stroma-rich subtype ($p=0.0033$), and poor survival ($p=0.013$). Transcriptomic enrichment analysis identified HMCN1 as a core component of basement membrane and wound-healing pathways, reflecting an aggressive fibrotic phenotype. Multivariate analysis revealed a distinct interaction: while solitary HMCN1 expression predicts poor prognosis via stroma-mediated T-cell exclusion, high TMB completely decreases this negative risk ($p=0.0015$). The combined high-HMCN1/low-TMB model identifies a high-risk subgroup, exhibiting higher predictive value thanTMB alone ($p=0.0052$).

Schlussfolgerung: HMCN1 drives a wound-healing-like fibrosis that encapsulates the tumor. This stromal barrier can be quantitatively breached by high neoantigenic pressure under high TMB conditions. Clinically, this profile provides a rationale for early radical cystectomy over bladder-preservation strategies in high-HMCN1/low-TMB patients. Furthermore, this axis highlights a novel biomarker combination for a translational therapeutic strategy targeting both immune checkpoints and stromal matrix components (e.g., via anti-TGF-beta or antibody-drug conjugates).

Kontakt: jenny.roggisch@gmail.com

V6.3

Longitudinale Stabilität von FGFR3 beim NMIBC – Relevanz für die molekulare Diagnostik

Altenhövel G1, Ecke T2, Veltrup E1, Funk M1, Graff J1, König L1, Hake R1, Eidt S1, Wirtz R3

1 Klinik für Urologie, St. Elisabeth-Krankenhaus Hohenlind, Köln, Deutschland
2 Klinik für Urologie, Helios Klinikum Bad Saarow, Bad Saarow, Deutschland
3 STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln, Deutschland

Einleitung: Für FGFR3-gerichtete Therapien beim Nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom (NMIBC) gewinnt die Bestimmung des molekularen Tumorstatus an Bedeutung. Dessen longitudinale Stabilität ist bisher nicht ausreichend betrachtet. Ziel war es, die Stabilität von FGFR3 beim NMIBC und ihre Bedeutung für klinische Verlaufsparameter zu untersuchen.

Material und Methoden: Retrospektiv wurden 110 Untersuchungszeitpunkte von 24 Patienten der BRIDGister-Kohorte mit FGFR3-alteriertem Urothelkarzinom analysiert. Die Alteration und Expression wurde longitudinal aus Gewebeproben mittels Modaplex-PCR bestimmt. Klinische und molekulare Verläufe wurden in Swimmer-Plots untersucht. Anhand der individuellen FGFR3-Expressionsspannweite (Median 1,3) erfolgte die Einteilung in eine FGFR3-homogene und -heterogene Gruppe (je n=12).

Ergebnisse: Unter den erfassten Mutationen waren S249C (62,2%) und Y373C (18,9%) am häufigsten vertreten. Bei 58,3% der Patienten traten im Verlauf zusätzlich Wildtyp-Tumore auf, während 41,7% durchgängig einen stabilen Mutationstyp aufwiesen. Anhand der intraindividuellen FGFR3-Expressionsspannweite ließen sich jeweils 12/24 Patienten einem homogenen bzw. heterogenen Expressionsverlauf zuordnen, die hinsichtlich klinischer Verlaufsparameter explorativ charakterisiert wurden.

Schlussfolgerung: Die beobachtete molekulare Heterogenität zeigt, dass eine einzelne FGFR3-Bestimmung den aktuellen molekularen Tumorstatus nicht sicher abbildet. Longitudinale Teststrategien sind daher für Therapieentscheidungen relevant. Urinbasierte Verfahren können perspektivisch Bedeutung erlangen. Im Hinblick auf klinische Verlaufsparameter ist die Erweiterung des Patientenkollektivs erforderlich.

Kontakt: grace.altenhoevel@web.de

V6.4

MikroRNA-Biomarker aus Gewebe und Urin zur frühen Identifizierung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms

Christmann A1, Eckhart L2, Zaccagnino A1; Kim Y3, Rausch S1; Eckstein M4; Junker K

1 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland
2 Institute of Medical Bioinformatics, Universität Medical Center Göttingen, Göttingen, Deutschland
3 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland
4 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Einleitung: Muskelinvasive Blasentumoren (MIBC) weisen im Vergleich zu nicht-muskelinvasiven Tumoren (NMIBC) eine schlechtere Prognose auf. Die frühe Identifikation von Patient/-innen mit pT1-hg-Tumoren und hohem Progressionsrisiko zu MIBC ist daher von besonderer Bedeutung. In unseren Vorarbeiten wurden in Zystektomie-Präparaten die miRNAs miR-138-5p, miR-146b-5p, miR-155-5p und miR-200a-3p als potenzielle Marker zur Differenzierung von MIBC und NMIBC identifiziert. Ziel der aktuellen Studie ist deren Validierung in TURB-Gewebeproben zweier unabhängiger Kohorten sowie die Evaluation eines nicht-invasiven Ansatzes aus dem Urin.

Material und Methoden: Die miRNA-Expression wurde mittels RT-PCR unter Verwendung der TaqMan-Methode aus FFPE-Gewebeproben, zellfreiem Urinüberstand und dessen Exosomen bestimmt. Machine-Learning (ML)-Algorithmen wurden zur Entwicklung von Klassifikationsmodellen genutzt.

Ergebnisse: Im TURB-Gewebe von MIBC-Tumoren (n= 100) waren die miR-146b-5p und miR-155-5p im Vergleich zu den NMIBC-Tumoren (n= 122) signifikant hochreguliert ($p \leq 0{,}0001$) und die miR-138-5p signifikant herunterreguliert ($p \leq 0{,}001$). Das ML-Modell aus miR-146b-5p und miR-155-5p ermöglichte eine zuverlässige Unterscheidung zwischen MIBC und NMIBC Tumoren mit einer Genauigkeit von 0,89, einer Sensitivität von 0,88 und einer Spezifität von 0,91. Auch im Urinüberstand waren miR-146b-5p und miR-155-5p bei MIBC signifikant erhöht ($p \leq 0{,}001$ bzw. $\leq 0{,}05$); miR-146b-5p zeigte eine signifikante Erhöhung in den Exosomen ($p \leq 0{,}05$).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse belegen das Potenzial der untersuchten miRNAs zur Differenzierung von MIBC und NMIBC in Gewebe- und Urinproben. Die prognostische Bedeutung des ML-Modells zur Differenzierung der pT1-hg Tumore und damit auch für die Unterstützung der Therapieentscheidung wird aktuell evaluiert.

Kontakt: anne.christmann@uks.eu

V6.5

K17-Immunzytochemie in der Urinzytologie zum Nachweis von Urothelkarzinomen: Diagnostische Leistungsfähigkeit und Interrater-Übereinstimmung in einer prospektiven Real-World-Kohorte

Barth G1, Koch S2, Ecke T3,4

1 Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Universitätsklinikum und Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Brandenburg an der Havel, Deutschland
2 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum und Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Brandenburg an der Havel, Deutschland
3 Klinik für Urologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, gemeinsame Einrichtung der Freien Universität Berlin, der Humboldt-Universität zu Berlin und des Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
4 Klinik für Urologie, Helios Klinikum Bad Saarow, Bad Saarow, Deutschland

Einleitung: Die Urinzytologie wird zur nichtinvasiven Diagnostik des Urothelkarzinoms (UC) empfohlen, weist jedoch insbesondere bei low-grade Tumoren eine begrenzte Sensitivität auf. Keratin 17 (K17) hat sich als vielversprechender immunzytochemischer Marker etabliert. Ziel dieser Studie war die Evaluation der diagnostischen Leistungsfähigkeit und der Interrater-Übereinstimmung von K17 unter Routinebedingungen.

Material und Methoden: In diese prospektive Querschnittsstudie wurden 184 Urinproben von Patient*innen eingeschlossen, die aufgrund des Verdachts auf ein Urothelkarzinom diagnostisch abgeklärt wurden. Die K17-Immunzytochemie wurde auf einer vollautomatisierten Plattform durchgeführt und verblindet von zwei Untersuchern unabhängig ausgewertet. Die Urinzytologie wurde gemäß The Paris System for Reporting Urinary Cytology klassifiziert. Der UC-Status wurde anhand der Histologie bestimmt, sofern verfügbar, andernfalls anhand des klinischen Verlaufs und der Beurteilung im interdisziplinären Tumorboard. Die diagnostische Genauigkeit wurde mittels Receiver-Operating-Characteristic-(ROC)-Analyse untersucht, die Interrater-Reliabilität mittels Cohen-κ und Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC). Kombinierte diagnostische Ansätze wurden mithilfe multivariabler logistischer Regressionsanalysen evaluiert.

Ergebnisse: Die K17-Expression war bei UC signifikant höher als bei Nicht-UC ($p < 0{,}001$). Die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) lag je nach Untersucher zwischen 0,68 und 0,71. Die Sensitivität betrug 52,9–65,9 % bei einer Spezifität von 73,7–82,8 %. Für low-grade Tumoren lag die Sensitivität zwischen 45,5 und 54,5 %, für high-grade Tumoren zwischen 57,7 und 73,1 %. In stadienbezogenen Analysen betrug die Sensitivität 49,2–61,5 % für nicht-muskelinvasive und 65,0–80,0 % für muskelinvasive UC. Die Kombination von K17 mit der Urinzytologie verbesserte die diagnostische Trennschärfe numerisch (AUC 0,76; 95 %-KI 0,69–0,83). Die Interrater-Übereinstimmung war moderat bis substantiell (κ = 0,684; ICC = 0,653). Zu den Limitationen der Studie zählten das monozentrische Design, die nur teilweise histologische Verifikation (81 %) sowie post hoc optimierte Schwellenwerte.

Schlussfolgerung: Die K17-Immunzytochemie stellt eine reproduzierbare Ergänzung zur Urinzytologie mit moderater diagnostischer Leistungsfähigkeit dar. Ihr potenzieller Nutzen als ergänzender Marker sollte in weiteren Studien untersucht werden, insbesondere bei low-grade Tumoren und zytologisch unklaren Befunden.

Kontakt: barth.gr@gmail.com

V7.1

„The Guideline Podcast“ – Entwicklung einer KI-gestützten multimodalen Web-Applikation zur Leitlinienvermittlung in der urologischen Weiterbildung

Meisl C1, Sondermann M2

1 Klinik für Urologie, Kantonsspital Frauenfeld, Frauenfeld, Schweiz
2 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland

Einleitung: Die Kenntnis aktueller Leitlinien ist für die urologische Weiterbildung essenziell, wird jedoch im klinischen Alltag häufig als zeitaufwändig und wenig zugänglich empfunden. Digitale Lernformate bieten die Möglichkeit, komplexe Leitlinieninhalte niedrigschwellig und zeitunabhängig verfügbar zu machen. Ziel des Projekts „The Guideline Podcast" ist die Entwicklung einer multimodalen Web-Applikation, die urologischen ÄrztInnen in Weiterbildung den Zugang zu AWMF-Leitlinien erleichtert. Getragen wird das Projekt von der GeSRU.

Material und Methoden: Auf Basis der aktuellen AWMF-Leitlinien im Fach Urologie wurden mithilfe von KI-gestützten Tools (NotebookLM) Podcast-Episoden generiert. Diese wurden in eine eigens entwickelte Web-Applikation integriert, die zusätzlich zusammenfassende Schaubilder sowie interaktive Wissensabfragen enthält. Die App umfasst bislang Leitlinien zur Urologische Onkologie, und wird in Zukunft die Themen Funktionelle Urologie, Infektiologie, Kinderurologie und Andrologie integrieren.

Ergebnisse: Es wurde eine Web-Applikation entwickelt, die drei komplementäre Lernmodalitäten vereint: auditives Lernen (Podcast), visuelles Lernen (Diagramme) und aktives Lernen (Quiz). Die Inhalte orientieren sich vollständig an den AWMF-Leitlinien. Die Applikation kann ohne Installation im Browser genutzt werden. Eine systematische Evaluation hinsichtlich Lerneffektivität und Nutzerzufriedenheit steht noch aus.

Schlussfolgerung: „The Guideline Podcast" demonstriert, dass sich leitlinienbasierte Inhalte mit modernen KI-Werkzeugen effizient in multimodale digitale Lernformate überführen lassen. Das Projekt adressiert eine Lücke in der strukturierten Leitlinienvermittlung während der urologischen Facharztweiterbildung. Zukünftige Schritte umfassen die User-Evaluation sowie die Erweiterung auf weitere urologische Leitlinien.

Kontakt: christina.meisl@gmail.com

V7.2

Multizentrische Evaluierung KI-generierter Antworten (Consensus GPT) innerhalb und außerhalb der EAU-Leitlinien beim Nierenzellkarzinom

Schulz M1, Görtz M2

1 Urologie-Praxis Oppermann, Seeheim-Jugenheim, Deutschland
2 Urologische Klinik, Klinikum Darmstadt, Medizinische Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Einleitung: Large Language Models werden klinisch zunehmend genutzt. Wir untersuchten die Antwortqualität von Consensus GPT, einem mit einer wissenschaftlichen Literaturdatenbank gekoppelten GPT-4-Modell, zum Nierenzellkarzinom (RCC) innerhalb und außerhalb der EAU-Leitlinien 2024.
Material und Methoden: 50 Fragen wurden gestellt: 25 leitliniennahe (Within; je 5 zu Diagnostik, operativer und systemischer Therapie, Staging, neuen Technologien) und 25 leitlinienferne zum RCC mit Vena-cava-Tumorthrombus (Outside). Vier Uro-Onkologen aus zwei Zentren bewerteten die unbearbeiteten Antworten unabhängig auf 5-stufigen Likert-Skalen (Genauigkeit, Vollständigkeit, Klarheit). Auswertung: ICC(2,k), lineare gemischte Modelle, Referenzanalyse.

Ergebnisse: Die mittleren Scores lagen zwischen 3,99 und 4,30; 73–85 % der Bewertungen waren 4 oder 5. Outside-Antworten wurden signifikant vollständiger bewertet (4,21 vs. 3,99; p=0,02), Genauigkeit (4,12 vs. 4,04; p=0,43) und Klarheit (4,30 vs. 4,16; p=0,15) unterschieden sich nicht. Die Interrater-Reliabilität war moderat (ICC(2,k) 0,51–0,56). Within schnitt Diagnostik am besten ab, systemische Therapie und neue Technologien am schwächsten. 84 % (Within) bzw. 73 % (Outside) der Referenzen stammten aus Q1-Journalen, am häufigsten European Urology; neuere Quellen gingen mit niedrigeren Scores einher.

Schlussfolgerung: Consensus GPT liefert überwiegend hochwertige, mit hochrangiger Literatur belegte Antworten, auch zu Themen außerhalb der Leitlinien. Die moderate Rater-Übereinstimmung und schwächere Ergebnisse bei systemischer Therapie und neuen Technologien zeigen jedoch, dass eine ärztliche Prüfung der Antworten und Quellen unverzichtbar bleibt.

Kontakt: matimax@web.de

V7.3

Fiducial- und blockface-gestützte 3D-Registrierung von Prostata-Mikroultraschall und Whole-Mount-Histologie

Burger S, Gakis G

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Halle, Halle (Saale), Deutschland

Einleitung: Für räumlich aufgelöste KI-Modelle im Mikroultraschall (MUS) der Prostata fehlt eine geometrisch validierte Zuordnung nativer obliquer In-vivo-MUS-Aufnahmen zur axialen Whole-Mount-(WM)-Histologie. Bisherige Verfahren verwenden 2D-zu-2D-Registriermethoden, rekonstruierte axiale MUS-Daten und quantifizieren lokale Ungenauigkeit nicht. Dadurch bleibt die Genauigkeit der Übertragung histologischer Labels auf native MUS-Daten unklar. MUS-REG prüft, ob eine direkte fiducial- und blockface-gestützte 3D-Registrierung einen unabhängigen Target-Registration-Error (TRE) <4 mm erreicht.

Material und Methoden: Geplant ist eine monozentrische prospektive Pilotstudie. Native MUS-Sweeps werden mit kalibrierter Geometrie erhoben und durch in MUS und Präparat lokalisierbare Fiducials räumlich referenziert. Nach Prostatektomie erfolgen Blockface-Fotografie, WM-HE-Färbung und Digitalisierung. Die Schnitte werden zu einem 3D-Histologievolumen rekonstruiert, sowie affin und deformierbar mit dem MUS-Volumen registriert. Zur unabhängigen TRE-Bestimmung werden Marker zurückgehalten.

Ergebnisse: Die Studie befindet sich in der Planungs- und Aufbauphase; Ergebnisse liegen noch nicht vor. Primärer Endpunkt ist der unabhängig bestimmte 3D-Target-Registration-Error (TRE). Als sekundäre Endpunkte werden regionale Registrierungsfehler und der Beitrag einzelner Transformationsschritte zum Gesamtfehler untersucht.

Schlussfolgerung: MUS-REG prüft zunächst die geometrische Belastbarkeit der 3D-MUS-Histologie-Registrirung. Eine erfolgreiche Validierung könnte die Grundlage für unsicherheitsgewichtete, räumlich aufgelöste voxel-weisen non-binären histologischen Ground-Truth schaffen.

Kontakt: sebastian.burger@uk-halle.de

V7.4

KI-gestützte Risikostratifizierung des Prostatakarzinoms durch Analyse von Folatrezeptor 1 und GPI-Transamidase

Alexa R1,2,#, Gerlach S1,2,#, Kim H3, Hofmann F1,2, Ermler TF1,2, Beltagi K1,2, Devaux F1,2, Kranz J1,2, Saar M1,2,##, Hoffmann M1,2,##

1 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
2 Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln, Düsseldorf, Aachen, Deutschland
3 Unabhängiger Wissenschaftler
Geteilte Erstautorenschaft
Geteilte Letztautorenschaft

Einleitung: Folatrezeptor 1 (FR1) sowie Glycosylphosphatidylinositol-Transamidase (GPI-T) sind in zahlreichen Tumorentitäten überexprimiert und werden mit einer erhöhten Tumoraggressivität assoziiert. Für das Prostatakarzinom konnte bereits eine verstärkte membranständige Expression von FR1 in Zellkulturen und Gewebeschnitten nachgewiesen werden. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Potenzials beider Marker für eine KI-gestützte Risikostratifizierung von Prostatakarzinomen.

Material und Methoden: Analysiert wurden 24 Gewebeproben (je n = 8 benigne, Gleason 6 und Gleason 9) nach Immunfluoreszenzfärbung von FR1 und GPI-T. Aus den Präparaten wurden insgesamt 709 Bildausschnitte generiert (239 benigne, 230 Gleason 6, 240 Gleason 9). Mehrere Deep-Learning-Architekturen, darunter ResNet/ResNeXt, DenseNet, EfficientNet, Vision Transformer (ViT) und Swin Transformer, wurden anhand von Genauigkeit, Präzision, F1-Score und Verlustfunktion verglichen. Zur Validierung erfolgte eine manuelle Einzelzellanalyse in ImageJ mittels polygonaler ROIs, Quantifizierung der Membranfluoreszenz und Analyse radialer Intensitätsprofile. Zusätzlich wurde die klinische Anwendbarkeit anhand eines retrospektiven Verlaufsfalls untersucht.

Ergebnisse: Der Swin Transformer erzielte mit 93,5 % die höchste Trainingsgenauigkeit und wurde für die weitere Analyse ausgewählt. Die Testgenauigkeiten bzw. F1-Scores betrugen für FR1 91,7 % bzw. 91,7 %, für GPI-T 87,3 % bzw. 87,1 % und für die kombinierte Analyse beider Marker 85,3 % bzw. 85,2 %. In der manuellen Validierung wurden ausgewählte Gleason-9-Proben vollständig korrekt klassifiziert (100 %, 30/30), während die KI eine Genauigkeit von 66,7 % (20/30) erreichte. Bei benignen und Gleason-6-Proben zeigte die manuelle Auswertung hingegen deutlich geringere Trefferquoten von 6,7 % (2/30) bzw. 10,0 % (3/30). Die KI erwies sich in diesen Gruppen als robuster und erreichte Genauigkeiten von 83,3 % (25/30) für benigne sowie 30,0 % (9/30) für Gleason-6-Proben. Zur Prüfung der klinischen Anwendbarkeit wurde retrospektiv ein Patient untersucht, bei dem zunächst eine benigne Prostatahyperplasie diagnostiziert wurde, bevor ein Jahr später ein metastasiertes Gleason-9-Prostatakarzinom auftrat. Während die Histopathologie des Erstpräparats keine Malignität zeigte, klassifizierte die FR1-basierte KI 35,5 % (32/90) der analysierten Regionen als tumortypisch, was auf eine frühzeitige Erkennung tumorassoziierter Muster hindeutet.

Schlussfolgerung: FR1 und GPI-T sind vielversprechende Biomarker für die KI-gestützte Klassifikation von Prostatagewebe. Insbesondere FR1 ermöglichte eine hohe Trennschärfe zwischen benignem Gewebe und hochgradigen Tumoren. Die zusätzliche Analyse eines klinischen Verlaufsfalls deutet darauf hin, dass FR1-basierte KI-Modelle potenziell auch präneoplastische bzw. frühe tumorassoziierte Veränderungen erfassen können.

Kontakt: termler@ukaachen.de



18. Symposium

Urologische Forschung der Deutschen Gesellschaft für Urologie

Vom Modell zum Menschen:
Zusammenspiel präklinischer Modelle und klinischer Anwendung

Düsseldorf 2027
11. bis 13. November

HEINRICH HEINE UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

DGU AUF

ARBEITSGRUPPE UROLOGISCHE FORSCHUNG

DGU-Forschungsstipendien 2027

Ferdinand Eisenberger-Forschungsstipendien

Mit den Eisenberger-Stipendien erhalten promovierte Urolog:innen oder in urologischer Facharztausbildung befindliche Ärzt:innen die Möglichkeit, sich ein Jahr lang an einer renommierten Forschungseinrichtung in Deutschland intensiv mit experimentellen Fragestellungen außerhalb des klinischen Alltags zu beschäftigen. Ziel ist der Erwerb wissenschaftlicher Kompetenzen sowie die Vernetzung mit in der Grundlagenforschung ausgewiesenen Persönlichkeiten und Laboren. Voraussetzung sind ein innovatives Projekt, ein geeignetes Gastlabor und die Sicherstellung einer Fortsetzung der Arbeiten an der Heimatklinik.
Neu: Ab 2027 können Eisenberger-Stipendien auf begründeten Antrag auch für einen Zeitraum von zwei Jahren vergeben werden.

Manfred Wirth-Stipendium für internationale Forschung

Dieses international ausgelegte Förderprogramm bietet analoge Rahmenbedingungen wie die Eisenberger-Stipendien – jedoch mit Aufenthalten an führenden Forschungsinstitutionen im Ausland. Auch hier sind innovative Projekte, ein qualifiziertes Gastlabor und entsprechende Strukturen an der Heimatklinik entscheidend für die Auswahl.
Neu: Ab 2027 können auch Wirth-Stipendien auf begründeten Antrag für einen Zeitraum von zwei Jahren vergeben werden.

Wolfgang Lutzeyer-Postdoc-Stipendium

Mit dem Lutzeyer-Programm unterstützt die DGU talentierte Naturwissenschaftler:innen in der deutschen Urologie während ihrer Postdoc-Phase, um ihnen die Möglichkeit zu geben, einen eigenen Drittmittelantrag – einschließlich der Beantragung der eigenen Stelle – auszuarbeiten und bei der DFG oder einer adäquaten renommierten öffentlichen Förderinstitution einzureichen. Die Durchführung eines im Rahmen der Lutzeyer-Förderung erfolgreich eingeworbenen Drittmittelprojekts soll dann im Labor der aktuellen urologischen Heimatklinik erfolgen und auch der Etablierung einer eigenen Arbeitsgruppe dienen.

Fördermittel

Jedes Stipendium umfasst eine volle wissenschaftliche Personalstelle.
Die Fördermittel für die DGU-Stipendien werden von der DGU bereitgestellt. Zusätzlich unterstützt die Firma Johnson & Johnson über den Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft e.V. jährlich zwei Eisenberger-Stipendien mit insgesamt 100.000 €.

Bewerbung

Ausführliche Informationen und Bewerbungsunterlagen finden sich im Urologenportal: www.urologenportal.de/fachbesucher/forschung/dgu-forschung/dgu-stipendien.html
Das Ressort Forschungsförderung bietet zudem individuelle Beratungen an:
Kontakt: cbecker@dgu.de

Bewerbungsfrist für alle drei Programme: **15. Januar 2027**

FÖRDERER & SPONSOREN

Wir bedanken uns für finanzielle und ideelle Unterstützung!

Die Gesamtsumme der finanziellen Zuwendungen beläuft sich zum Zeitpunkt der Veröffentlichung auf 30.000 €. Die Mittel werden verwendet für Raummiete, Tagungstechnik, Personal, Druckkosten und Reisekosten der Keynote Speaker.

Weitere Informationen zum Umfang und den Bedingungen des Sponsorings gem. FSA finden Sie auf unserer Tagungshomepage: https://www.urologenportal.de/auf-symposium/sponsoring.html

DGU AUF

ARBEITSGRUPPE UROLOGISCHE FORSCHUNG