



# Abstracts des 72. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.

## V01 – Prä- und klinische Forschung zu nicht muskelinvasivem Harnblasenkarzinom und Tumoren der oberen Harnwege

### V01.1

#### Neudiagnose Urothelkarzinom: Erste Daten aus der nicht-interventionellen, prospektiven Registerstudie von d-uo (Deutsche Uro-Onkologen)

R. Eichenauer<sup>1,2</sup>, M. Johannsen<sup>2,3</sup>, J. Klier<sup>2,4</sup>, F. König<sup>2,5</sup>, R. Schönfelder<sup>2,6</sup>, J. Schröder<sup>5,7</sup>, E. Hempel<sup>8</sup>, C. Doehn<sup>2,9</sup>

<sup>1</sup>Urologikum Hamburg, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>d-uo Vorstand (Geschäftsstelle Berlin), Berlin, Deutschland; <sup>3</sup>Facharztpraxis Urologie Johannsen & Laux, Berlin, Deutschland; <sup>4</sup>Urologische Partnerschaft Köln, Köln, Deutschland; <sup>5</sup>ATURO, Berlin, Deutschland; <sup>6</sup>Urologische Praxis Schönfelder Straßer, Hamburg, Deutschland; <sup>7</sup>d-uo-Servicegesellschaft, Berlin, Deutschland; <sup>8</sup>SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland; <sup>9</sup>Urologikum Lübeck, Lübeck, Deutschland

**Einleitung:** Urologische Tumore machen in D etwa 33 % bzw. 4 % aller Krebserkrankungen bei Männern bzw. Frauen aus. Voraussetzung für die Erfassung und wissenschaftliche Auswertung der Versorgungsqualität urologischer Tumorerkrankungen ist deren standardisierte Dokumentation. Seit Mai 2018 dokumentieren Mitglieder von d-uo urologische Tumorerkrankungen im Rahmen einer prospektiven Registerstudie.

**Material und Methoden:** Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, prospektive, multizentrische Registerstudie zur Dokumentation und deskriptiven statistischen Auswertung von Diagnostik, Behandlungsverlauf und Nachsorge uro-onkologischer Patienten. Eingeschlossen werden Patienten mit der Erstdiagnose einer urologischen Tumorerkrankung. In der vorliegenden Analyse wurde das Urothelkarzinom untersucht.

**Ergebnisse:** Zwischen 5/2018 und 2/2020 wurden 4258 Patienten (Pat.) mit der Erstdiagnose einer urologischen Tumorerkrankung dokumentiert. Bei 998 Pat. (23,4 %) lag ein Urothelkarzinom vor. Hiervon waren 752 Datensätze auswertbar. Bei 592 Pat. (78,7 %) war die Erkrankung symptomatisch. Das häufigste T-Stadium war Ta mit 336 Fällen (44,7 %), gefolgt von T1 mit 202 Fällen (26,9 %) sowie T2 mit 133 Fällen (17,9 %). Bei 24 Pat. (3,2 %) lag klinisch und/oder pathologisch eine Status N+ vor. Ein Status M+ betraf 13 Pat. (1,7 %). Insgesamt wurden 87 Pat. zystektomiert. Davon wurde bei 5 Pat. (5,7 %) eine neoadjuvante und bei 18 Pat. (20,7 %) eine adjuvante Chemotherapie vorgenommen.

**Schlussfolgerung:** Die ersten Daten zum Urothelkarzinom aus der prospektiven Registerstudie von d-uo zeigen eine den Daten des RKI vergleichbare Verteilung der Tumorstadien. Eine Symptomatik führte die Mehrzahl

der Patienten zum Arzt. Die neoadjuvante Chemotherapie vor Zystektomie wird selten durchgeführt.

### V01.2

#### Prevalence of urinary tract cancers in patients evaluated for asymptomatic microscopic hematuria by cystoscopy and CT-urography: a systematic review and meta-analysis

S. Waisbrod<sup>1</sup>, A. Natsos<sup>2\*</sup>, M. S. Wettstein<sup>3</sup>, T. Hermanns<sup>3</sup>, C. D. Fankhauser<sup>3</sup>, K. Saba<sup>4</sup>, A. Müller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Spital Limmat, Urologie, Schlieren, Switzerland; <sup>2</sup>Kantonsspital Aarau, Urologie, Aarau, Switzerland; <sup>3</sup>Universitätsspital Zürich, Urologie, Zürich, Switzerland; <sup>4</sup>Kantonsspital Graubünden, Urologie, Chur, Switzerland

**Objective:** Asymptomatic microscopic hematuria (AMH) is a common finding leading to evaluation for urinary tract cancer (UTC). Currently there is no consensus to the extent of evaluation of these patients. The objective of this systematic review and meta-analysis was to evaluate the prevalence for UTC, namely bladder cancer (BC), upper tract urothelial cancer (UTUC), and renal cancer (RC), in patients worked up for AMH by cystoscopy and CT Urography (CTU).

**Methods:** Medline, Scopus and EMBASE were systematically searched for eligible studies published between 2009 and 2019. We defined the prevalence as the proportion of patients diagnosed with UTC (BC, UTUC, and RC) following presentation with AMH. Studies were quantitatively synthesized by a random intercept logistic regression model, overall and stratified by cystoscopy and CTU utilization ( $\geq 90\%$  vs.  $< 90\%$ /not reported).

**Results:** Of 5802 articles identified, 32 studies were considered eligible for meta-analysis. In total 24,856 Patients with AMH were evaluated for BCA, UTUC and RC. Pooled prevalence was 1.61% (95% CI: 1.05–2.48%) for BC, 0.07% (95% CI: 0.04–0.12%) for UTUC and 0.16% (95% CI 0.08–0.32%) for RC. Stratifying studies using cystoscopy and/or CTU for  $\geq 90\%$  of patients, the prevalence was 2.35% (95% CI: 1.60–3.45%), 0.17% (95% CI: 0.09–0.31%) and 0.02% (95% CI: 0.001–0.63%) for BC, UTUC and RC, respectively.

**Conclusion:** Based on our analysis the prevalence of RC and UTUC in patients with AMH seems extremely low. Considering the potential risk of ionizing radiation, the beneficial use of CTU evaluating AMH seems questionable. Both, CTU and cystoscopy should only be considered in AMH-patients with high risk for UTC. Helpful risk stratification in patients with AMH remains an open research question.

### V01.3

#### Genomweite Analyse der Methylierungssignatur des Urinsediments von Harnblasenkarzinompatienten zur Identifikation sensibler und spezifischer diagnostischer Marker

M. Sperling, M. Kaufmann, M.-O. Grimm, D. Steinbach\*

Universitätsklinikum Jena, Klinik für Urologie, Jena, Deutschland

**Einleitung:** Eine ausschließlich nicht-invasive Diagnostik des Urothelkarzinoms (UC) ist auf Grund fehlender molekularer Marker mit ausreichendem diagnostischem Wert bisher nicht möglich. Ziel unserer Studie

Bei den mit \* gekennzeichneten Autoren handelt es sich um die präsentierenden Autoren

ist die Identifikation geeigneter DNA-Methylierungsmarker im Urinsediment von Patienten mit NMIBC.

**Material und Methoden:** Die DNA-Methylierung in Urinsedimenten von 40 NMIBC Patienten sowie von 30 Kontrollen (BPH, Urolithiasis) wurde mit einem kommerziellen DNA-Methylierungs-Assay für das Zervixkarzinom (GynTect) analysiert. Um weitere UC-spezifische Marker zu detektieren, analysieren wir die DNA-Methylierung in Urinsedimenten von 50 Patienten genomweit mittels Next Generation Sequenzierung.

**Ergebnisse:** Die GynTect Marker, welche bisher nicht als Marker für das UC bekannt waren, konnten bei der Anwendung am Urinsediment ein NMIBC mit einer unerwartet hohen Sensitivität von bis zu 90 % und einer Spezifität von bis zu 100 % nachweisen. Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich Tumorstadium oder Grading. Für die Identifikation weiterer Marker, isolierten wir erfolgreich die methylierten DNA-Sequenzen aus Urinsedimenten von 25 Patienten mit NMIBC aller Stadien sowie von 25 Patienten mit BPH oder Urolithiasis, um diese sequenzieren zu können.

**Schlussfolgerungen:** In bisherigen Studien wurden fast ausschließlich DNA-Methylierungsmarker im Urin untersucht, welche aus Tumorgewebe abgeleitet wurden. Unsere Studie zeigt, dass auch andere, mit dem UC bisher nicht in Verbindung gebrachte Marker, für die nicht-invasive Diagnostik hilfreich sein können. Durch die genomweiten DNA-Methylierungsanalysen des Urinsedimentes besteht die Möglichkeit, neue sensitive und spezifische Marker zu detektieren, welche in der Erstdiagnose und ggf. in der Nachsorge eingesetzt werden könnten.

#### V01.4

##### Ex-vivo Validierung eines Echtzeit-Multispektral-Endoskopie Systems zur Detektion und Biopsie von Harnblasentumoren

B. Grüne<sup>1\*</sup>, J. Rother<sup>2</sup>, F. Waldbillig<sup>1</sup>, G. Chellapan<sup>3</sup>, B. Grychto<sup>1</sup>, N. Deliolanis<sup>2</sup>, C. Bolenz<sup>4</sup>, M. Kriegmair<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Thericon GmbH, Mannheim, Deutschland;

<sup>3</sup>Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm, Deutschland

**Einleitung:** Die Echtzeit-Multispektralbildgebung (rMSI) kann durch synchrone Visualisierung fluoreszenzgestützter oder kontrastverstärkender Bildgebungsmodalitäten die Zystoskopie verbessern. Dies ermöglicht den Einsatz einer multiparametrischen Zystoskopie. Ziel der Studie war es, die Handhabung des Systems bei der Biopsie von Harnblasentumoren im Vergleich zu einem konventionellen System ex-vivo zu testen.

**Material und Methoden:** Es wurde ein 3D-gedrucktes Blasenmodell verwendet. 5 mm breite, 1 mm flache Tumoren wurden aus Silikon und fluoreszenzierenden Quantumdots655 (Thermo Fisher Scientific, Germany) hergestellt und in das Modell eingebracht. Die Testung erfolgte durch Urologen, welche je 6 Tumoren unter Verwendung des rMSI-System (Thericon GmbH, Mannheim) und des Image S1 System (Karl Storz, Tuttlingen) detektierten und biopsierten. Ein aufgabenspezifischer Fragebogen erhob die Bildqualität beider Systeme und mittels system usability scale (SUS) die Gebrauchstauglichkeit des rMSI Systems.

**Ergebnisse:** Das rMSI System zeigt neben Weißlicht(WL)- und PDD-Bild simultan ein fusioniertes Bild beider. Bislang erfolgten 10 Zystoskopien durch 5 Urologen. Die Tumordetektionsrate betrug 97 % für das rMSI und 100 % für das Image S1. Die Differenzierung zwischen gesunder und suspekter Schleimhaut sowie das Handling bewerteten 60 % der Operateure mit dem rMSI als vergleichbar und 20 % als besser zu dem Image S1. Der SUS Score für das rMSI war im Median 72,5 %. 1/29 Biopsien misslang mit dem rMSI.

**Schlussfolgerung:** Das rMSI-System weist einen guten SUS auf. In der Diagnostik von Blasen Tumoren scheint Es Vorteile gegenüber konventionellen Endoskopiesystemen zu bieten. Durch parallele Darstellung von PDD- und WL-Bild können Biopsien möglicherweise zukünftig vereinfacht werden.

#### V01.5

##### Bewertung der diagnostischen Genauigkeit der konfokalen Fluoreszenz-Mikroskopie zur Diagnose von Urothelkarzinom: eine prospektive Studie

B. Becker<sup>\*</sup>, E. von Rohden, A. J. Gross, C. Rosenbaum, D. Scholz, C. Netsch  
Asklepios Klinik Barmbek, Urologie, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Die konfokale ex-vivo Fluoreszenzmikroskopie (KFM) ist eine digitale Technologie, die sofortige H&E-ähnliche Bilder von frisch reseziertem Gewebe liefert. Sie wurde hauptsächlich zur pathologischen Untersuchung von dermatologischen Erkrankungen verwendet. In der letzten Zeit hat sich die KFM auch als vielversprechendes Instrument für die schnelle pathologische Untersuchung von Prostatagewebe erwiesen.

Bislang existiert jedoch keine Studie über die KFM, die sich mit dem Urothelkarzinom der Harnblase beschäftigt. Ziel dieser Studie war es, die histologische Übereinstimmung der KFM mit der H&E-Färbung zu vergleichen.

**Material und Methode:** 50 frisch resezierte und unbehandelte Gewebeproben, die während transurethralen Resektionen der Harnblase (TUR-B) bzw. Nachresektionen entnommen wurden, wurden mit dem VivaScope<sup>®</sup> untersucht. Die Zeit der Probenbearbeitung und Digitalisierung beträgt ca. 3 min. Anschließend wurden diese Proben von einem Pathologen sowie vier Urologen verblindet ausgewertet.

**Ergebnisse:** Insgesamt zeigten sich in 25 der 50 untersuchten Proben ein Urothelkarzinom. Die diagnostische Übereinstimmung zwischen der KFM und der endgültigen histopathologischen Diagnose lag bei 90 % unter Berücksichtigung des Pathologen mit einem  $\kappa$  von 0,86. Die Urologen zeigten signifikant schlechtere Ergebnisse mit einer korrekten Übereinstimmung zwischen 62–70 % ( $\kappa = 0,46–0,58$ ).

**Zusammenfassung:** KFM-Bilder mit dem VivaScope<sup>®</sup> sind für Pathologen im Vergleich zu Urologen einfach zu interpretieren. Die Lernkurve erscheint hierbei sehr schnell erreicht zu sein. Allerdings sind weitere Studien erforderlich, um die möglichen Anwendungen dieser neuen Technologie bei der Diagnosestellung des Urothelkarzinoms, zu untersuchen.

#### V01.6

##### Präklinische Evaluation einer neuen Echtzeitmultispektralbildgebung für die Diagnostik des Harnblasenkarzinoms in einem Maustumormodell

C. Günes<sup>1\*</sup>, S. Meessen<sup>1</sup>, J. Rother<sup>2</sup>, X. Zheng<sup>1</sup>, M. Eckstein<sup>3</sup>, M. C. Kriegmair<sup>1</sup>, D. Hernandez<sup>2</sup>, B. Grychto<sup>1,2,5</sup>, N. Deliolanis<sup>2,5</sup>, C. Bolenz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; <sup>2</sup>Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät, Heidelberg, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Pathologie, Erlangen, Deutschland; <sup>4</sup>Universität Mannheim, Medizinische Fakultät, Urologie, Mannheim, Deutschland; <sup>5</sup>Frauenhofer IPA, Project Group for Automation in Medicine and Biotechnology, Mannheim, Deutschland

**Einleitung und Fragestellung:** Unsere Arbeitsgruppe hat kürzlich eine neue Technologie zur Echtzeitmultispektralbildgebung (rMSI) für die Detektion von Harnblasenkarzinomen (HBK) vorgestellt. Um die Anwendung der rMSI für die molekulare Detektion von Tumoren sowie von Tumorstufen (e.g. CIS) weiter zu entwickeln, sind präklinische Studien notwendig. Das Nitrosamin BBN induziert in Mäusen Harnblasentumore, die humanen HBKs mit basalem Subtyp ähnlich sind. Dieses Mausmodell ist daher eine geeignete Option für die präklinische Evaluation der rMSI Technologie.

**Material und Methoden:** 24 Mäuse wurden für die Dauer von bis zu 5 Monaten mit 0,1 % BBN behandelt. Anschließend wurden diese und unbehandelte Kontrolltiere eingeschläfert und die Blasen präpariert. Diese wurden mit Salinlösung gewaschen und ex vivo in 12-well Zellkulturschalen mit 600  $\mu$ l DMEM-Medium gehalten. Für die rMSI wurden die Blasen 2 h mit Hexaminolevulinat (Hexvix<sup>®</sup>), CD47-FITC oder CD90.2-FITC inkubiert und für die Bildgebung analysiert. Anschließend wurden die Blasen für die histologische Untersuchung eingebettet.

**Ergebnisse:** Die Analysen zeigen, dass bei allen Harnblasentumoren ein spezifisches Signal mit der rMSI in Kombination mit Hexvix detektiert werden konnte. Darüber hinaus konnte in 4 von 6 Fällen (66 %) mit Tumorstadien (CIS) ein spezifisches Signal beobachtet werden. Der Nachweis von Tumoren mit CD47 und CD90.2 Antikörpern war jedoch nicht sensitiv und spezifisch genug.

**Schlussfolgerungen:** Die hier vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass mit der neuen rMSI in Kombination mit Hexvix Tumore und Tumorstadien erkannt werden können. Um eine ‚molekulare Endoskopie‘ zur Detektion und Zystoskopie von Tumoren mittels molekularen Markern ermöglichen zu können, sind weitere Arbeiten erforderlich.

#### V01.7

##### **Xpert® bladder cancer monitor in the follow up of patients affected by non muscle invasive bladder cancer (NMIBC): an update**

C. D'Elia<sup>1\*</sup>, E. Trenti<sup>1</sup>, D. M. Folchini<sup>1</sup>, S. Pycha<sup>2</sup>, C. Mian<sup>3</sup>, C. Schwienbacher<sup>3</sup>, E. Hanspeter<sup>3</sup>, A. Pycha<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Bolzano Central Hospital, Urology, Bolzano, Italy; <sup>2</sup>Riga Stradins University, Medicine, Riga, Latvia; <sup>3</sup>Bolzano Central Hospital, Pathology, Bolzano, Italy; <sup>4</sup>Sigmund Freud Private University, Medical School, Wien, Austria

**Introduction:** The Xpert BC Monitor kit is a new urinary marker test based on the evaluation of 5 targets mRNAs overexpressed in patients with BC. The aim of our study was to further evaluate the diagnostic accuracy of the Xpert® BC Monitor test in the follow up of patients with history of NMIBC and to compare it with urinary cytology, cystoscopy and/or histology.

**Materials and methods:** 1.000 cases in 530 patients under follow up for NMIBC were included in this prospective study. Samples were analyzed with the Xpert® BC Monitor test and urinary cytology. Subsequently the patients underwent cystoscopy and if positive a TUR-B.

The Xpert BC Monitor test was reported by the software as negative or positive (cut-off total LDA = 0.5).

**Results:** Median age of the patients was 72 years. 159 patient had tumour recurrence (112 LG (70.5%), 47 HG (29.5%)).

Overall sensitivity was 25.8% for cytology, 55.4% for Xpert® BC Monitor and 59.1% for the two tests combined.

The sensitivity of cytology increased from 8% in low grade (LG) to 68% in high grade (HG) tumours whereas, for the Xpert® BC Monitor, the sensitivity was 43.7% in LG and 82.9% in HG tumours. Combined cytology and Xpert® BC Monitor yielded an overall sensitivity of 46.4% for LG and 89.4% for HG tumours.

Overall specificity was 98.3% for cytology and 78.6% for Xpert® BC. PPV for cytology was 74.5%, for Xpert® BC Monitor 32.8%, while NPV was similar for the 2 tests: 87.5% for cytology versus 90.3% for Xpert® BC Monitor.

**Conclusion:** Our data confirm that the sensitivity of the Xpert® BC Monitor Test is significantly higher than for cytology as previously reported. In combination with cytology the test improves early diagnosis of tumour recurrence and the number of cystoscopies could be reduced in low risk patients.

#### V01.8

##### **Xpert® BC detection as a diagnostic tool in upper urinary tract urothelial carcinoma: preliminary results**

C. D'Elia<sup>1\*</sup>, E. Trenti<sup>1</sup>, D. M. Folchini<sup>1</sup>, S. Pycha<sup>2</sup>, C. Mian<sup>3</sup>, C. Schwienbacher<sup>3</sup>, E. Hanspeter<sup>3</sup>, S. Degener<sup>4</sup>, A. Pycha<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Bolzano Central Hospital, Urology, Bolzano, Italy; <sup>2</sup>Riga Stradins University, Medicine, Riga, Latvia; <sup>3</sup>Bolzano Central Hospital, Pathology, Bolzano, Italy; <sup>4</sup>Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Urologie, Wuppertal, Germany; <sup>5</sup>Sigmund Freud Private University, Medical School, Wien, Austria

**Introduction:** The standard diagnostic tools for the detection upper tract urothelial carcinoma (UTUC) are cytology, URO CT scan and uretero-renaloscopy (URS). No biomarker has been yet included in the daily clinical

practice. The aim of our study was to evaluate the potential role of Xpert® BC Detection in the diagnosis of UTUC.

**Patients and methods:** 40 patients undergoing 54 URS for suspicion of UTUC were included in our prospective study. Samples were analyzed with voided urinary cytology the Xpert® BC Detection on voided urine and on upper tract (UT) washings, and with the Urovysion® FISH test.

After urine collection, the patients underwent uretero-renaloscopy and if positive a UT biopsy. The Xpert BC Detection was reported by the software as negative or positive (cut-off total LDA = 0.45).

**Results:** Mean age was 66.9 years. 18 URS resulted positive, with 14 low grade (LG) and 4 high grade (HG) lesions.

Overall sensitivity was 44.4% for cytology, 94.4% for Xpert® BC Detection on UT washing, 83.3% on voided urine and 83.3% for Urovysion. Combining cytology and Xpert® BC Detection on UT washing we achieved sensitivity of 94.4%, whereas combining cytology and Urovysion sensitivity was 88.9%.

The sensitivity of cytology increased from 35.7% in LG to 75% in HG tumours, for Xpert® BC Detection on washing material from 92.8% in LG to 100% in HG tumours. Xpert® BC Detection on voided urine and Urovysion FISH showed overlapping results: 78.6% in LG and 100% in HG. Combining Xpert BC Detection on UT washing with cytology, sensitivity was 92.8% for LG and 100% for HG tumours, combining cytology and Urovysion sensitivity was 85.7% for LG and 100% for HG tumours.

**Conclusion:** Xpert® BC Detection is highly sensitive in detecting HG UTUC. It is a useful tool for diagnosis in ambiguous and complex cases

#### V01.9

##### **A polymeric paste-drug formulation for local treatment of upper tract urothelial carcinoma**

C. Kesch<sup>1,2\*</sup>, V. Schmitt<sup>1,3</sup>, S. Bidnur<sup>1</sup>, M. Thi<sup>1</sup>, E. Beraldi<sup>1</sup>, I. Moskalev<sup>1</sup>, V. Yago<sup>1</sup>, M. Bowden<sup>1</sup>, H. Adomat<sup>1</sup>, L. Fazil<sup>1</sup>, J. K. Jackson<sup>3</sup>, M. E. Gleave<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vancouver Prostate Centre, Department of Urologic Sciences, University of British Columbia, Vancouver, Canada; <sup>2</sup>Department of Urology, University Hospital Essen, Essen, Germany; <sup>3</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, Canada

**Objective:** Intravesical instillation of chemo- or immunotherapy is commonly and successfully applied to patients with bladder cancer. Upper urothelial tract (UUT) carcinoma shares similar pathological features, but current formulations are not suitable for direct instillation to the UUT. This study evaluates the in vivo applicability, characteristics and toxicity of ST-UC, a polymeric paste formulation of gemcitabine that can be locally administered to the UUT via retrograde instillation.

**Material and methods:** Three pigs underwent ST-UC instillation (100 mg gemcitabine/1 mL) into one kidney pelvis. Pigs were monitored for side effects. Urine and serum gemcitabine concentrations were evaluated for at least 24 h. The same pigs underwent a second injection into the opposite kidney pelvis followed by bilateral nephroureterectomy at 1, 3 or 6 h after injection. The UUT was examined for residual paste and histopathological changes. Additionally, gemcitabine tissue concentrations at 1 h after injection were measured.

**Results:** Retrograde instillation of ST-UC was well tolerated with mild, completely receding hydronephrosis as major side effect. Urine gemcitabine concentrations were highest in the first collection interval and 100% of gemcitabine was recovered in the urine within 24 h. Serum peak concentrations (c<sub>max</sub>) of gemcitabine were low at 5500 ng/mL. The formulation was still traceable in the pyelocaliceal system after one hour and gemcitabine tissue concentrations of pelvis and ureter at one hour are supportive of an extended drug exposure.

**Conclusion:** This preclinical evaluation of ST-UC showed promising results regarding tolerability and safety. Moreover, a sustained gemcitabine release into the UUT was observed warranting further clinical investigation.

## V02 – Kinder- und Jugendurologie

### V02.1

#### Multicenter spotlight on acquired undescended testis: a common yet under-appreciated condition

S. Degener<sup>1\*</sup>, P. Boehme<sup>2</sup>, S. Wirth<sup>2</sup>, B. Geis<sup>3</sup>, M. Aydin<sup>2</sup>, K. Lawrenz<sup>4</sup>, R.-B. Troebs<sup>5</sup>, P. Schmittenbecher<sup>6</sup>, J. Beume<sup>6</sup>, S. Pötzsch<sup>7</sup>, B. Schwarz<sup>8</sup>, K. Hensel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Wuppertal, Germany; <sup>2</sup>Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Wuppertal, Germany; <sup>3</sup>Universität Witten/Herdecke, Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie (IMBE), Witten, Germany; <sup>4</sup>Helios Klinikum Krefeld, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Krefeld, Germany; <sup>5</sup>Marien Hospital Herne, Klinik für Kinderchirurgie, Herne, Germany; <sup>6</sup>Städtisches Klinikum Karlsruhe, Klinik für Kinderchirurgie, Karlsruhe, Germany; <sup>7</sup>Helios Klinikum Plauen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Plauen, Germany; <sup>8</sup>Helios Klinikum Bad Saarow, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Bad Saarow, Germany

**Background:** Undescended testis (UDT) is among the most common causes for pediatric surgery and a risk factor for subfertility and malignant degeneration. Although current clinical guidelines recommend treatment completion before one year of age, the prevalence of late orchidopexies remains high. Whether this represents delayed treatment of primary UDT (pUDT) or later-occurring acquired UDT (aUDT) remains unclear.

**Objective:** First, to assess boys undergoing orchidopexy for cryptorchidism regarding age at surgery and entity of UDT; second, to characterize differences between pUDT and aUDT; and third, to evaluate the knowledge regarding aUDT diagnosis and management among practicing physicians.

**Methods:** We conducted an observational study using a mixed-method multicenter crosssectional design. 310 consecutive boys undergoing orchidopexy for UDT between April 2016 and June 2018 were investigated regarding testicular position at birth and age at surgery at six pediatric medical centers in Germany. Furthermore, a survey on aUDT management was carried out in 1017 multidisciplinary physicians and final-year medical students.

**Results:** Only 13% of all patients were operated in their first year of life. Among patients with known previous testicular position (67%) pUDT ( $n = 103$ ) and aUDT ( $n = 104$ ) were equally frequent. 56% of orchidopexies performed after the first year of life were due to aUDT. Remarkably, only 15% of physicians considered aUDT as a cause for late surgery.

**Conclusion:** aUDT is more common than previously perceived and significantly accounts for "late" orchidopexies in UDT. aUDT needs to be better recognized in clinical practice and screening should continue in older children with previously descended testes.

### V02.2

#### Qual der Wahl: Kaudalanästhesie vs. Ilioinguinalis-hypogastricus-Blockade bei einseitiger Orchidopexie

F. Vauth<sup>1\*</sup>, B. Koller<sup>2</sup>, A. Hofmann<sup>1</sup>, W. Rösch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik St. Hedwig, Klinik für Kinderurologie in Kooperation mit der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik St. Hedwig, Klinik für Anästhesie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Deutschland

**Einleitung:** Ziel dieser Studie ist der Vergleich von zwei Regionalanästhesieverfahren in Bezug auf intra- und postoperative Schmerzfreiheit.

**Material und Methoden:** Von Okt. 2016 bis Feb. 2017 wurden insgesamt 72 Jungen mit einseitiger Orchidopexie untersucht. Einschlusskriterien waren: ASA-Klassifikation I/II, keine Kontraindikation gegen eine Regionalanästhesie, Alter < 48 Monate. Ausgeschlossen wurden Orchidopexien bds., Rezidiv-Operationen sowie ASA-Klassifikation ≥ III. Bei 38 Jungen erfolgte eine Kaudalblockade (KB), 34 Jungen erhielten einen Ilioinguinalisblock (IB).

Intraoperativ erfolgte eine kontinuierliche Überwachung der Vitalparameter, eine zusätzliche Analgesie wurde bei einem Herzfrequenzanstieg > 10 % verabreicht. Die Messung der Schmerzintensität erfolgte postoperativ anhand der „Kindlichen Unbehagens- und Schmerzskala“ (KUSS) nach Büttner. Bei einem Score ≥ 4 wurde eine zusätzliche Analgesie verabreicht. Der Vergleich beider Regionalverfahren erfolgte anhand folgender Parameter: zusätzlicher Analgesiebedarf intraoperativ, im Aufwachraum sowie auf Station.

Postoperativ wurde eine 24-stündige Überwachung der Jungen mit Entlassung am ersten postoperativen Tag durchgeführt.

**Ergebnisse:** Es konnte gezeigt werden, dass die KB im Vergleich zum IB den Analgesiebedarf intraoperativ ( $p = 0$ ) sowie im Aufwachraum ( $p = 0,005$ ) signifikant senkt. Während auf Station der IB in Bezug auf eine zusätzliche Analgesie wirksamer war ( $p = 0,036$ ).

**Schlussfolgerung:** Die Regionalanästhesie ist ein etabliertes Verfahren in der Kinderanästhesie. Der KB ist in Bezug auf den intra- und unmittelbar postoperativen Schmerz effizienter. Bei älteren Kindern oder Kontraindikationen ist der IB eine gute Alternative.

### V02.3

#### Häufiger als angenommen: das akute idiopathische Skrotalödem (AISE) – eine wichtige Differentialdiagnose des akuten Skrotums

A. Hofmann<sup>1\*</sup>, F. Vauth, S. Vogel, W. H. Rösch

Klinik St. Hedwig in Kooperation mit der Universität Regensburg, Kinderurologie, Regensburg, Deutschland

**Einleitung:** Das akute idiopathische Skrotalödem (AISE, acute idiopathic scrotal edema) wurde erstmals durch Quist et al. 1956 beschrieben. In der Literatur sind seitdem nur wenige Fälle publiziert, die ausführliche Informationen über das Krankheitsbild und die Ätiologie liefern. Das AISE ist mit einer Inzidenz von bis zu 20 % eine wichtige und vor allem häufig verkannte Differentialdiagnose des akuten Skrotums.

**Material und Methode:** Die Daten aller Patienten ( $n = 319$ ) unseres Notfallzentrums mit der Diagnose „Akutes Skrotum“ aus den Jahren 2013 bis 2017 wurden retrospektiv analysiert.

**Ergebnisse:** 85/319 (26 %) wurden stationär und 234/319 Patienten ambulant behandelt. Bei 23/319 (7 %) der Jungen wurde die Diagnose eines idiopathischen Skrotalödems gestellt. Keiner dieser Patienten benötigte eine stationäre Aufnahme. Bei 58/319 (18 %, alle ambulant) Patienten konnte zwar eine Hodentorsion sicher ausgeschlossen werden, es wurde aber keine klare Ursache der Hodenbeschwerden gefunden. Ob auch einige dieser Jungen ein Skrotalödem hatten, welches in Unkenntnis der Diagnose nicht erkannt wurde, lässt sich retrospektiv nicht mehr klären.

**Schlussfolgerung:** Das AISE ist eine wichtige Differentialdiagnose des akuten Skrotums und sollte im Rahmen einer notfallmäßigen Vorstellung durch alle behandelnden Ärzte (Urologen, Kinderchirurgen, Pädiater) in Betracht gezogen werden. Bei einer zuverlässigen und sicheren Diagnostikstellung können unnötige operative und antibiotische Therapien sowie deren Komplikationen vermieden werden.

### V02.4

#### Therapierefraktäre nichtneurogene Blasenkontrollstörung bei Kindern und Jugendlichen – Ist Botulinumtoxin A eine wirksame Therapieoption?

U. Krafft<sup>1</sup>, I. Rübbers<sup>2</sup>, B. Hadaschik<sup>1</sup>, C. Rehme<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Universität Duisburg-Essen, Urologie, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Helios Kliniken Duisburg, Duisburg, Deutschland

**Einleitung:** Ziel dieser Arbeit ist die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Botulinumtoxin A (Botox) in der Therapie der therapierefraktären Blasenkontrollstörung zu beurteilen.

**Material und Methoden:** Retrospektive Analyse von 22 Kindern, die zwischen 2016 und 2019 aufgrund einer therapierefraktären, nicht neurogenen Blasenkontrollstörung in unserer Klinik Botox Injektion in den Detrusor erhalten haben.



**Ergebnisse:** Die behandelten Kinder waren im Median 8 Jahre (5–15 Jahre) alt. 13 Kinder zeigten eine deutliche Besserung der Inkontinenz, 7 haben auf die Injektion nicht angesprochen und 2 konnten nicht nachverfolgt werden. 4 Kinder aus der Gruppe der Therapieversager und 4 Kinder aus der Gruppe der erfolgreich therapierten hatten zuvor eine Urodynamik zur Sicherung der Detrusorüberaktivität erhalten. Die Miktionsfrequenz konnte im Mittel um 1,6 pro Tag gesenkt ( $p=0,024$ ) und die Speicherkapazität um 90 ml im Durchschnitt gesteigert werden ( $p=0,002$ ). 8 Kinder zeigen eine anhaltende Wirkung des Botox. Der Wirkungsverlust bei den übrigen trat im Median nach 155 Tagen (80–344 Tage) ein, so dass 2 Kinder erneut eine Injektion erhielten. In einem Fall entwickelte sich ein Harnwegsinfekt. Ein weiteres Kind klagte 2 Wochen über Unterbauchschmerzen. Erhöhte Restharmengen oder Harnverhalte wurde nicht beobachtet.

**Schlussfolgerung:** Die Injektion von Botulinumtoxin A kann nach sorgfältiger Aufklärung der Eltern als Option bei therapierefraktärer Blasenkontrollstörung angeboten werden. Eine urodynamisch nachgewiesene Detrusorüberaktivität stellt aus unserer Sicht keinen positiven Prädiktor für den Erfolg einer Therapie mit Botox dar.

## V02.5

### Plattenepithelkarzinom der neurogenen Blase bei Patienten mit Spina bifida – ein ernst zu nehmendes Risiko

J. Mühlbauer\*, N. Younsi, R. Stein

Universitätsklinikum Mannheim, Urologie, Mannheim, Deutschland

**Einleitung:** Nach Blasenaugmentation (BA) bei neurogener Blasenentleerungsstörung wird die zystoskopische Tumornachsorge 10 Jahre nach Operation empfohlen. Unklar bleibt, welche Vorsorge Spina bifida (SB)-Patienten ohne BA benötigen.

**Material und Methoden:** Wir berichten über 4 Fälle von Blasentumoren bei Patientinnen mit SB (3× operative Versorgung und 1× Nachsorge in unserer Klinik).

**Ergebnisse:** Das mediane Alter bei Erstdiagnose lag bei 35,5 Jahren (31–37). Die Symptome umfassten rezidivierende Harnwegsinfekte ( $n=3$ ), Harntransportstörungen ( $n=3$ ), Makrohämaturie ( $n=1$ ) und Sigma-Blasen-Fistel ( $n=1$ ). Die Tumoren waren bei Erstdiagnose jeweils fortgeschritten (pT3=3 und pT4=1, pN+=4, pM+=1) und es erfolgte jeweils eine radikale Zystektomie kombiniert mit vorderer Extenteratio ( $n=1$ ), Entfernung eines Teils der Bauchdecke ( $n=1$ ), Sigmateilektomie, Ovar-ektomie und Hysterektomie ( $n=1$ ). Histologisch fand sich ein Plattenepithelkarzinom ( $n=2$ ), ein gering differenziertes Karzinom mit plattenepithelialer Komponente und ein gering differenziertes Urothelkarzinom mit plattenepithelial differenzierten Metastasen. Nach adjuvanter Chemotherapie (AdCh) mit MVAC ist eine Patientin seit 15 Jahren tumorfrei. Eine weitere Patientin unter Gemcitabine/Cisplatin entwickelte nach 5 Monaten ein Rezidiv und ist nach Zweitlinien-Therapie mit Pembrolizumab erneut im Progress. Die verbliebenen zwei erhielten keine AdCh: eine verstarb nach 6 Monaten, eine befindet sich aktuell 15 Monate postoperativ im Progress.

**Schlussfolgerung:** Plattenepithelkarzinome bei SB können bereits in jungem Alter auftreten und haben bei Diagnose meist ein fortgeschrittenes Tumorstadium. Patienten mit SB ohne Blasenaugmentation sollten bei o.g. klinischer Symptomatik bzw. Harntransportstörung eine Zystoskopie erhalten.

## V02.6

### Urofaciales Syndrom – bringt die Kinder zum Lachen

A. Hofmann<sup>1\*</sup>, G. M. Beaman<sup>2</sup>, M. Promm<sup>1</sup>, A. S. Woolf<sup>2</sup>, W. G. Newman<sup>2</sup>, W. H. Rösch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik St. Hedwig in Kooperation mit der Universität Regensburg, Kinderurologie, Regensburg, Deutschland; <sup>2</sup>University of Manchester, Manchester Center of Genomic Medicine, Manchester, Vereinigtes Königreich

**Einleitung:** Harnblasenentleerungsstörungen (BEST) ohne neurologisches Korrelat stellen in der Kinderurologie ein häufiges Krankheitsbild dar. Die Genese bleibt meist unklar. Das urofaciale Syndrom (US) ist durch eine sog. „nicht-neurogene neurogene Blasenentleerungsstörung“ mit Hochdruckmiktion sowie einem charakteristischen Gesichtsausdruck gekennzeichnet. Im Rahmen eines Lachens, kommt es durch eine Ko-Kontraktion der Mund- und Augenwinkel zu einem weinend imponierenden Gesichtsausdruck. Es handelt sich um eine autosomal rezessive Erkrankung, die in einem der beiden Gene (HPSE2 oder LRIG) vererbt wird.

**Material & Methode:** 3/6 leibliche Kinder einer Familie wurden aufgrund des Verdachtes einer BEST in unserer Abteilung vorgestellt.

Alle drei Kinder fielen mit dem Bild einer neurogenen BEST auf. Eine assoziierte neurologische Grunderkrankungen (z. B. Tethered cord) wurde ausgeschlossen. Sonographisch zeigte sich eine irregulär geformte Blasenwand. Im Rahmen der Urodynamik erfolgte der Nachweis einer low-compliance Blase mit DSD. Die Therapie umfasste den CIC bis hin zum inkontinenten Vesikostoma.

**Ergebnisse:** Durch eine DNA-Sequenzierung konnten in HPSE2 bei allen drei Kindern bi-allele Varianten nachgewiesen werden. Zwei Schwestern sind Träger einer einzelnen Variante, eine Schwester ist nicht betroffen. Die Eltern sind heterozygote Träger. Eine Variante (c.1099-1G>A) war bereits zuvor bekannt, die andere stellt eine neue Mutation dar.

**Schlussfolgerung:** Bei BEST ohne neurologisches Korrelat sollte an ein US gedacht werden. Ein weinend imponierendes Gesicht beim lachenden Kind erhärtet den Verdacht. In diesem Falle sollte eine genetische Untersuchung erfolgen. Diese Kinder benötigen ein Langzeitmanagement zur Prävention des oberen Harntraktes.

## V02.7

### Multiple sclerosis and neurogenic bladder—how should we manage them? (case series)

S. Banek<sup>1\*</sup>, C. Stefanescu<sup>2</sup>, A. Schmedding<sup>2</sup>, U. Rolle<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniklinikum Frankfurt/Main, Urologie, Frankfurt, Germany; <sup>2</sup>Uniklinikum Frankfurt/Main, Kinderchirurgie und Kinderurologie, Frankfurt, Germany

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is the most common neurological disease of the young adulthood. In 3 to 5% of all cases, primary diagnosis occurs before the age of 17 years, referred to as paediatric MS (pMS). Neurogenic bladder can occur in 50–80% of all cases.

**Material and methods:** Since 2016 three girls were followed with pMS. The onset of the disease was at the age of 13, 15 and 16 years. First symptoms were paresthesias, neuritis of n. opticus and mild form of hemiplegia, one presented with a urinary incontinence. All girls developed bladder problems and were regularly seen every 3 to 6 months at our paediatric urology department. Follow-up is 2–4 years.

**Results:** A hyposensitive bladder could be detected in all of the patients. The girl with urinary incontinence as one of the first symptoms as well as hypoaesthesia of the genital region presented a high residual volume after micurition (up to 1000 ml), so intermittent catheterisation was successfully initiated. After initiation of a corticoid therapy the paraesthesia in the genital region decreased slowly. Two girls showed high volume of micturition (>700 ml), but were still able to empty the bladder without sign of dysfunctional voiding. We initiated timed voiding which is successfully performed. One girl presented a stress urinary incontinence, but urodynamics were normal. Furthermore, all of them developed constipation which is treated conservatively. No complications, like urinary tract infection, hydronephrosis, deterioration of neurogenic bladder occurred. **Conclusion:** Our findings show different aspects of neurogenic bladder in adolescents with pMS. Due to the high incidence of these problems in MS-patients, regular urologic controls and the early onset of bladder-bowel management are recommended.

**V02.8****Eignet sich die Mundschleimhaut zur Rekonstruktion peniler Harnröhrenstrikturen?***M. Borisenkov\*, J. Beier, H. Keller*

Sana Klinikum Hof, Hof, Deutschland

**Einleitung:** Wir verglichen die Strikturrezidivrate (SR) nach Harnröhrenrekonstruktion (HR) mittels Mundschleimhaut (OMG) im bulbären und penilen Bereich.

**Material und Methoden:** Von 04/1994–03/2018 wurden 1333 konsek. Pat., nach HR mit OMG prospektiv mittels stand. Fragebögen (patient self-reported) (>18 J.) nach einseitiger HR mit OMG, keine anamnesticke Hypospadie (N=1153) evaluiert. Vollständige Daten von 67 % (772/1153). 165 Pat. mit FU < 12 Mo. außer Frührezidiv & 222 mit Strikturen > 10 cm wurden ausgeschlossen da Strikturen immer nicht nur bulbär/penil. Die Implantation erfolgte immer 4 W. nach Urethrotomie als ventral onlay. Korreliert wurde SR mit Strikturlokalisation. Flow < 20 ml/s, Restharn > 50 ml, HWI dienten als Indikation für Urethrogramm/Urethroskopie. Statistik mittels MedCalc Software 15.0. Für normalverteilte Daten t-Test, für nicht normalverteilte Mann-Whitney-U Test (kontinuierliche Dat.) & Fischer-Exact-Test (binäre Dat.).

**Ergebnisse:** 385 Pat. wurden ausgewertet. 254 (66 %) mit bulbärer & 131 (34 %) mit peniler Striktur. Keine sign. Unterschiede bzgl. Alter (52/57 J.), # vorOP (4/4) & FU (36/32 M.). Die med. Strikturlänge bulbär kürzer als penil: 5&6 cm,  $p=0,017$ . Insges. traten 39 SR (10,1 %) auf: 9,4 % (24/254) bulbär & 11,5 % (15/131) penil,  $p=0,6$ .

**Diskussion:** Die These, OMG sei zur HR peniler Strikturen weniger geeignet, konnte nicht bestätigt werden. Eine 4 Wo. vor HR mit OMG durchgeführte Sichteurethrotomie ermöglicht die Deckung des OMG-Grafts mit gut vaskularisiertem Corpus spongiosum (C. s.), was zu besserer Einheilung sowie zur Vermeidung von Divertikelbildung führt. Eine Deckung mit C. s. scheint für die hohe Erfolgsrate verantwortlich zu sein.

**Schlussfolgerung:** Die Rekonstruktion peniler und bulbärer Urethrastrikturen mittels OMG führt zu vergleichbaren Ergebnissen.

## V03 – Prostatakarzinom – Operative Therapie lokal begrenzter Tumoren

**V03.1****Perioperatives Management von Patienten mit neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) bei radikaler Prostatektomie***R. M. Pose\*, A. Beckmann, J. Sondermann, P. Tennstedt, M. Graefen, H. Isbarn*

Martini-Klinik, Universitäres Prostatakarzinomzentrum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Das optimale perioperative Management im Rahmen einer radikalen Prostatektomie (RP) von Patienten mit neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) in der Standardmedikation ist nicht klar definiert. Wir stellen unsere Erfahrungen mit einem klinikinternen Algorithmus zum perioperativen Umgang vor.

**Material und Methoden:** Zwischen 12/17–09/19 wurden insgesamt N=113 Patienten mit NOAK in der Hausmedikation mittels RP in unserer Abteilung behandelt. Klinikinterner Standard nach Rücksprache mit der hiesigen Abteilung für Gerinnungsmedizin: Letzte NOAK-Einnahme 48 h präoperativ, postoperativ 1 mg/kg/KG niedermolekulares Heparin (NMH), bei gesicherter Hämostasie NOAK-Wiedereinnahme ab dem 3. postoperativen Tag und Absetzen des NMH. Die intra- sowie postoperativen Komplikationen wurden prospektiv erfasst.

**Ergebnisse:** N=100 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Das mediane Alter betrug 69 Jahre und der mediane PSA-Wert betrug 8,5 ng/ml. 65 % der Patienten wurden mittels retropubischer und 35 % mittels Da Vinci Prostatektomie behandelt. Die mediane Operationszeit betrug 170

min und der mediane Blutverlust 500 ml. Ein Patient (1 %) benötigte eine intraoperative Bluttransfusion. Bei 93 % der Patienten erfolgte die NOAK-Wiedereinnahme während des stationären Aufenthaltes. Die Rate an schweren Komplikationen (Clavien Dindo 3b und 4a) betrug 3 % binnen eines 30-Tage-follow-ups, hiervon war eine 3b Komplikation blutungsassoziert. Es trat kein thromboembolisches Ereignis auf.

**Diskussion:** Ein standardisiertes perioperatives Management von NOAK ist wichtig, um das Risiko von Blutungs- sowie thromboembolischen Komplikationen gering zu halten. Unser Algorithmus zum perioperativen NOAK-Umgang beinhaltet ein relativ geringes perioperatives Komplikationsrisiko.

**V03.2****Thromboembolische Komplikationen nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit Faktor V Leiden Mutation***S. Knipper<sup>1\*</sup>, J. Ekrutt<sup>1</sup>, P. Tennstedt<sup>1</sup>, H. Heinzer<sup>1</sup>, D. Tilki<sup>1,2</sup>, M. Graefen<sup>1</sup>*<sup>1</sup>Martini-Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Mit einer Inzidenz von etwa 5 % ist die Faktor V Leiden Mutation die häufigste angeborene Thrombophilie in Europa. Das Risiko von thromboembolischen Ereignissen ist bei heterozygoten Anlageträgern etwa 5- bis 8-fach erhöht und bei homozygoten Anlageträgern 10- bis 25-fach. Daher muss eine perioperative Antikoagulation in diesen Fällen individualisiert werden, insbesondere bei onkologischen Patienten mit geplanten Beckeneingriffen. Bislang ist unbekannt, ob Patienten mit einer Faktor V Leiden Mutation ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen nach radikaler Prostatektomie (RP) haben.

**Material und Methoden:** Innerhalb unserer prospektiven Datenbank wurden aus 30.871 Patienten, die zwischen 2001 und 2019 mittels RP behandelt wurden, alle Patienten mit einer Faktor V Leiden Mutation identifiziert. Diese erhielten eine individualisierte Empfehlung der Hämostaseologie zur perioperativen Antikoagulation. Thromboembolische Ereignisse (tiefe Beinvenenthrombose, pulmonale Embolie) wurden während des Krankenhausaufenthaltes sowie innerhalb von drei Monaten nach RP erfasst.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 77 (0,3 %) Patienten mit einer Faktor V Leiden Mutation identifiziert. Das mediane Alter lag bei 64 Jahren (Interquartilsabstand [IQR]: 61–68 Jahre). Das mediane Follow-Up lag bei 37 Monaten (IQR: 8–60 Monate). Bei keinem der 77 Patienten mit einer Faktor V Leiden Mutation trat eine thromboembolische Komplikation innerhalb der ersten drei Monate nach RP auf.

**Schlussfolgerung:** In unserer Patientenkohorte mit bekannter Faktor V Leiden Mutation konnten keine thromboembolischen Komplikationen unter individualisierter Antikoagulation beobachtet werden. Diese Ergebnisse können in der Beratung von Patienten mit dieser erblichen Gerinnungsstörung genutzt werden.

**V03.3****Zeigen sich Unterschiede in den onkologischen und frühfunktionellen Ergebnissen bei Patienten nach radikaler Prostatektomie (RP) in Abhängigkeit der angewendeten Operationsmethode und beeinflussen diese das Outcome?***M. C. Butea-Bocu\*, O. Brock, G. Müller, U. Otto*

UKR – Urologisches Kompetenzzentrum für die Rehabilitation, Bad Wildungen, Deutschland

**Einleitung:** Wir haben uns die Frage gestellt, ob es Unterschiede bei den funktionellen und onkologischen Ergebnissen zwischen Patienten nach RP in Abhängigkeit des Operationsverfahrens und deren Ausprägung gibt.

**Material und Methoden:** Im Zuge einer AHB wurden Patienten nach RP bis 35 Tage postop. im Zeitraum von 2008 bis 2017 im UKR retrospektiv untersucht. Das Kollektiv wurde nach den Operationsverfahren radikal retropubisch (RRP), Roboter assistiert (RAP) und laparoskopische Prostatektomie (LAP) aufgeteilt. Die Kontinenz wurde mittels 24 h-Pad-Test

erfasst. Der Nerverhalt und die histopathologischen Befunde wurden aus den Entlass- bzw. Operationsberichten extrahiert. Es erfolgte die Auswertung positiver Resektionsränder (R1) beim lokalisierten Prostatakarzinom ( $\leq pT2c$ ). Erektionsstatus eingeteilt nach Porst, die Dauer bis zum Antritt und die Aufenthaltsdauer in der AHB wurden erfasst.

**Ergebnisse:** Von insgesamt 25.464 Patienten nach RP traten 22.649 (88,9 %) eine AHB bis 35 Tage postop. an. Die Patienten wurden zu 56,4 % RRP, zu 32 % RAP und zu 11,6 % LAP operiert. Es bestanden keine Unterschiede im präoperativen PSA-Wert ( $p=0,485$ ) und bei den TNM Stadien ( $p=0,555$ ,  $p=0,279$ ,  $p=0,960$ ). Der Urinverlust war mit 40 g im Median bei der RAP Gruppe am geringsten ( $p<0,001$ ). Während ein R1 Befund mit 20,4 % seltener als in den Vergleichsgruppen auftrat, war ein Nerverhalt bei 62,5 % häufiger in der RAP Gruppe festzustellen ( $p<0,001$ ). Ein R1 Befund beim  $\leq pT2c$  Tumor war mit 6,7 % seltener in der RAP Gruppe ( $p<0,001$ ) nachweisbar.

**Schlussfolgerung:** Hinsichtlich funktioneller und onkologischer Parameter wies in der durchgeführten Untersuchung die Gruppe der RAP Patienten verglichen mit den Gruppen der RRP und LAP ein hochsignifikant besseres onkologisches und funktionelles Outcome auf.

### V03.4

#### Lebensqualität nach offener vs. robotisch-assistierter radikaler Prostatektomie – gibt es Unterschiede?

S. Knipper<sup>1</sup>\*, P. Tennstedt<sup>1</sup>, A. Haese<sup>1</sup>, D. Tilki<sup>1,2</sup>, H. Huland<sup>1</sup>, M. Graefen<sup>1</sup>, B. Beyer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Martini-Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Aufgrund des häufig langsamen Krankheitsverlaufes eines lokalisierten Prostatakarzinoms (PCa) spielt die Lebensqualität (LQ) nach kurativ intendierter Therapie eine entscheidende Rolle. Bisherige Vergleiche bezüglich der LQ nach offener vs. robotisch-assistierter radikaler Prostatektomie (ORP vs. RARP) kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen.

**Material und Methoden:** Daher wurden 1.517 RP-Patienten (2017–2018) mit klinisch lokalisiertem PCa verglichen, die sowohl präoperativ als auch 12 Monate postoperativ Fragebögen bzgl. LQ (SF-12) sowie funktionellen Ergebnissen (EPIC-26) beantworteten. Mittels multivariabler logistischer Regressionsmodelle (MLR) wurde die LQ in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Alter, funktionellen Ergebnissen sowie Notwendigkeit von adjuvanten Therapien beurteilt.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 736 (47,6 %) ORP vs. 811 (52,4 %) RARP-Patienten analysiert. ORP-Patienten waren im Median älter (65 vs. 63 Jahren bei RARP,  $p<0,001$ ), hatten häufiger fortgeschrittene Tumoren ( $\geq pT3$ : 44,5 vs. 38,3 % bei RARP,  $p=0,04$ ; pN1: 14,7 vs. 7,2 % bei RARP,  $p>0,001$ ), präoperativ niedrigere EPIC-Sexualitätsscore (73,7 vs. 83,3 % bei RARP,  $p<0,001$ ) sowie eine niedrigere LQ (SF-12: „allgemeiner Gesundheitszustand“: „ausgezeichnet“ oder „sehr gut“: 41,3 vs. 49,1 % bei RARP,  $p=0,01$ ). In MLR war das Operationsverfahren kein unabhängiger Risikofaktor für eine eingeschränkte LQ. Höheres Alter (Odds ratio [OR]: 1,03), höherer EPIC-Kontinenzscore (OR: 1,03) sowie höherer EPIC-Sexualitätsscore (OR: 1,02) waren unabhängige Prädiktoren für eine höhere LQ.

**Schlussfolgerung:** Die postoperative Lebensqualität ein Jahr nach RP ist nicht vom Operationsverfahren abhängig. Diese Ergebnisse können zur präoperativen Beratung bzgl. der Wahl der Operationsmethode genutzt werden.

### V03.5

#### Vergleich der kognitiven Funktion nach robotisch-assistierter vs. offener radikaler Prostatektomie: eine prospektive Beobachtungsstudie

S. Beck<sup>1</sup>, L. Zins<sup>1</sup>, C. Holthusen<sup>1</sup>, C. Rademacher<sup>1</sup>, F. von Breunig<sup>1</sup>, S. Knipper<sup>2\*</sup>, P. Tennstedt<sup>2</sup>, A. Haese<sup>2</sup>, M. Graefen<sup>2</sup>, C. Zöllner<sup>1</sup>, M. Fischer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Anästhesie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Martini-Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Nach extremer Trendelenburg-Lagerung während der robotisch-assistierten radikalen Prostatektomie (RARP) ist möglicherweise die kognitive Funktion eingeschränkt. Das Ziel der Arbeit war daher, den Effekt der extremen Trendelenburg-Lagerung im Vergleich der kognitiven Funktion nach RARP vs. offener RP (ORP) zu beurteilen.

**Material und Methoden:** Mittels neuropsychologischen Tests wurde die prä- und postoperative kognitive Funktion während des Krankenhausaufenthaltes erfasst. Zudem wurde die kognitive Funktion mittels Fragebögen nach drei Monaten postoperativ ermittelt. Uni- und multivariable logistische Regressionsmodelle wurden verwendet, um den Effekt der Operationsmethode auf die kognitive Funktion zu beurteilen.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 367 Patienten in diese Beobachtungsstudie eingeschlossen. Das mediane Alter war 64 Jahre (Spannweite 44–76 Jahre). Die Inzidenz von postoperativer kognitiver Dysfunktion lag bei 23,9 % nach RARP (39/165) vs. 22,3 % nach ORP (45/202). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Operationsverfahren, sowohl während des Krankenhausaufenthaltes ( $p=0,8$ ), als auch nach drei Monaten ( $p=0,3$ ). Auch in der multivariablen Analyse war die Operationsmethode nicht mit einer kognitiven Dysfunktion assoziiert (Odds ratio: 1,01, 95 % Konfidenzintervall: 0,61–1,69,  $p=0,9$ ).

**Schlussfolgerung:** Die Inzidenz von postoperativen neurokognitiven Einschränkungen unterschied sich in unserer Kohorte trotz der extremen Trendelenburg-Lagerung während RARP nicht zwischen den Operationsmethoden. Dies kann in der Beratung bzgl. der Wahl der Operationsmethode hilfreich sein.

### V03.6

#### Continence following robot-assisted (R-LRPE) and conventional laparoscopic radical prostatectomy (LRPE)—results of a prospective, randomised, multicentre, patient blinded study

S. Holze<sup>1</sup>, M. Mende<sup>2</sup>, P. Neuhaus<sup>3</sup>, M. C. Truß<sup>4</sup>, C. I. Grzella<sup>4</sup>, D. Teber<sup>5</sup>, R. Rabenalt<sup>6</sup>, M. Hohenfellner<sup>5</sup>, P. Albers<sup>6</sup>, J.-U. Stolzenburg<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Germany; <sup>2</sup>Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Germany; <sup>3</sup>Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien Leipzig – KKS, Leipzig, Germany; <sup>4</sup>Klinikum Dortmund gGmbH, Urologische Klinik, Dortmund, Germany; <sup>5</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Urologische Universitätsklinik und Poliklinik, Heidelberg, Germany; <sup>6</sup>Universitätsklinikum Düsseldorf, Urologische Klinik, Düsseldorf, Germany

**Objectives:** So far, potential differences in the clinical outcomes following robot-assisted (R-LRPE) and conventional laparoscopic radical prostatectomy (LRPE) have not been analysed in a randomised, patient blinded, multicentre study. The LAP-01-study is the first trial aiming to close this gap. We present the results of the continence data.

**Materials and methods:** The resulting sample of  $N=782$  patients was recruited from 4 clinical sites in Germany. Data from 718 patients was available for analysis. Patients were randomized in the ratio of 3:1 (R-LRPE: LRPE). Patients were blinded until 3 months following surgery and were required to maintain daily recordings of pad consumption until then. Follow-up was carried out on 1, 3, 6, 12, 24, 36 months postoperatively. The continence rates were analysed by time-to-event-analyses.

**Results:** 576 and 185 patients underwent R-LRPE and LRPE respectively. Nerve sparing rates, prostate weight, margin status, pathological tumour stage, duration of surgery and catheterization were comparable among

both groups. Kaplan Meier analysis using daily recordings of patients revealed significantly better continence rates in the R-LRPE group (56% vs. 46%;  $p=0.027$ ) during the first 3 months p. o. This difference diminishes at 6 (70% vs. 62%;  $p=0.063$ ) and 12 months (81% vs. 77%;  $p=0.36$ ) follow-up. Furthermore, R-LRPE resulted in a significantly lesser complication rates (27% vs. 39%;  $p=0.002$ ). In a multiple model adjusted by age group >65 y, nerve sparing was associated with better chance for continence at 3 months (unilateral: HR=1.16,  $p=0.45$ ; bilateral: HR=1.89,  $p<0.001$ ). **Conclusion:** Robotic assistance (daVinci) compared to classical laparoscopy significantly improves the continence rates following nerve sparing radical prostatectomy.

### V03.7

#### Signifikante Reduktion von symptomatischen Lymphozelen nach Lymphadenektomie bei offener radikaler Prostatektomie durch peritoneale Fensterung

R. M. Pose<sup>1\*</sup>, S. Knipper<sup>1</sup>, P. Tennstedt<sup>1</sup>, T. Maurer<sup>1,2</sup>, M. Graefen<sup>1</sup>, T. Steuber<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik Prostatkarzinomzentrum, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Urologie, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Lymphozelen (Lz) nach Lymphadenektomie (LAD) im Rahmen einer radikalen Prostatektomie (RP) werden in der neueren Literatur mit einer Rate von 10 bis 18 % angegeben (korrelierend mit dem Ausmaß der LAD [extendiert vs. eingeschränkt]). Studienziel: Die Rate an symptomatischen Lz zu erfassen und den Einfluss einer peritonealen Fensterung zu untersuchen.

**Material und Methoden:** Innerhalb unserer prospektiven Datenbank wurden 1513 Patienten mit offener RP (07/18–11/19) ermittelt, die eine peritoneale Fensterung ( $n=307$ , 20,3 %) vs. keine Fensterung ( $n=1206$ , 79,7 %) im Rahmen der LAD erhielten. Die Rate an Lz sowie deren Interventionsbedarf wurden mittels uni- sowie multivariabler logistischer Regressionsmodelle (MLR) verglichen.

**Ergebnisse:** Das mediane Alter lag bei 65 Jahren (Interquartilsabstand [IQR]: 60–70 Jahre) und im Median wurden 16 Lymphknoten (LK) (IQR: 10–22) entnommen (22 vs. 14 LK bei Patienten mit vs. ohne Fensterung,  $p<0,001$ ). Insgesamt trat bei 189 (12,5 %) Patienten eine Lz auf, welche bei 70 (4,7 %) Pat. als Clavien-Dindo Grad IIIa/b klassifiziert wurde (keine Grad IV oder V Lz-Komplikation). Insgesamt wurden bei 21 (6,8 %) Pat. mit Fensterung vs. 168 (13,9 %) Patienten ohne Fensterung Lz beobachtet ( $p=0,001$ ), wobei auch die Rate an Grad III Komplikationen abnahm (2,9 vs. 5,0 % bei Pat. mit vs. ohne Fensterung). In MLR war die peritoneale Fensterung mit einem reduzierten Risiko für das Auftreten einer Lz verbunden (Odds ratio: 0,32, 95 %-Konfidenzintervall: 0,2–0,5,  $p<0,001$ ). Bei keinem Pat. traten abdominelle Komplikationen im Zusammenhang mit der peritonealen Fensterung auf.

**Schlussfolgerung:** Eine peritoneale Fensterung kann die Rate symptomatischer Lz nach LAD bei offener RP reduzieren und sollte Bestandteil einer pelvinen LAD sein.

### V03.8

#### Einfluss residualer Tumorzellen im Nachresektat nach positivem intraoperativem Schnellschnitt auf das biochemische Rezidiv infolge einer radikalen Prostatektomie

K. H. Tully<sup>1\*</sup>, M. Schulmeyer<sup>1</sup>, M. Reike<sup>1</sup>, J. Hanks<sup>1</sup>, N. von Landenberg<sup>1</sup>, R. Moritz<sup>1</sup>, M. Brock<sup>1</sup>, H. Jütte<sup>2</sup>, C. von Bodman<sup>1</sup>, J. Noldus<sup>1</sup>, R.-J. Palisaar<sup>1</sup>, F. Roghmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie und Neurourologie, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Pathologie, Ruhr Universität Bochum, Bochum, Deutschland

**Fragestellung:** Zur Senkung positiver Resektionsränder (R+) nach radikaler Prostatektomie kann eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung durchgeführt werden. Hierbei können auch bei endgültigem R0 Status

Tumorzellverbände im Nachresektat nachweisbar sein. Ziel dieser Studie ist es den Einfluss residualer Prostatatumorzellen im Nachresektat nach radikaler Prostatektomie auf das biochemische Rezidiv (BCR) zu evaluieren.

**Methodik:** Daten von 883 Patienten, die im Zeitraum 06/2011 bis 11/2014 eine radikale Prostatektomie erhalten haben, wurden analysiert. Follow-up Daten waren für 716 Patienten verfügbar. Patienten wurden anhand des intraoperativen Schnellschnittes und des abschließenden pathologischen Befundes als R0 (Schnellschnitt R0, keine Nachresektion), R0– (Schnellschnitt R+, Nachresektion ohne Nachweis von Tumorzellen), und R0+ (Schnellschnitt R+, Nachresektion mit mikroskopischem Nachweis von Tumorzellen, aber insgesamt R0) klassifiziert. Patienten mit finalem R+ oder N+ Status wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Mittels Kaplan-Meier Kurven und multivariabler Coxschen Regression wurden Unterschiede im BCR-freien (PSA < 0,2 ng/ml) Überleben gemäß Resektionsstatus evaluiert.

**Ergebnisse:** Das mediane Follow-up lag bei 22,4 Monaten. Das 1- und 3-Jahres BCR-freie Überleben war signifikant geringer bei Patienten mit R0– (90,3 %, 76,9 %,  $p=0,033$ ) und R0+ (81,0 %, 53,1 %,  $p=0,002$ ) im Vergleich zu R0 Patienten (93,4 %, 81,8 %). Bei der multivariablen Coxschen Regressionsanalyse zeigte nur ein R0+ Status eine signifikante Assoziation mit dem Auftreten eines BCR (HR 2,03, 95 % CI 1,04–3,99,  $p=0,039$ ).

**Schlussfolgerung:** Patienten mit nachweisbaren residualen Tumorzellen bei intraoperativer Nachresektion weisen ein höheres Risiko für die Entwicklung eines biochemischen Rezidivs auf.

### V03.9

#### Evaluation der Frühkontinenz nach Spatium Retzii-erhaltender roboter-assistierter radikaler Prostatektomie: Ein prospektiv randomisierter einseitig verblindeter Vergleich zur konventionellen roboter-assistierten radikalen Prostatektomie

M. Güttlein<sup>1</sup>, D. F. Würkner<sup>1</sup>, G. Tosev<sup>2</sup>, M. Hohenfellner<sup>2</sup>, J. N. Nyarangi-Dix<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Fakultät Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; <sup>2</sup>Urologische Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

**Fragestellung:** Die Spatium Retzii-erhaltende Prostatektomie (rsRARP) ist möglicherweise mit einer signifikanten Verbesserung der Frühkontinenz assoziiert. Wir untersuchten prospektiv Sofort- und Frühkontinenz 4 Wochen nach rsRARP bzw. konventioneller radikaler Prostatektomie (cRARP).

**Material/Methoden:** Die prospektiv randomisierte, patientenverblindete Studie ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) Identifier: NCT03787823) wurde an der Urologischen Klinik der Universitätsklinik Heidelberg von 08/18 bis 09/19 durchgeführt. Die Evaluation der Kontinenz erfolgte mittels Pad-Count und des validierten ICIQ-Fragebogens eine (W1) und vier (W4) Woche postoperativ.

**Ergebnisse:** Das Follow-up umfasste 186 Patienten nach rsRARP- oder cRARP. Hinsichtlich präoperativer und onkologischer Parameter unterschieden sich beide Gruppen nicht signifikant. Konsolenzeit (47 vs. 37 min;  $p<0,001$ ) und Dauer des stationären Aufenthaltes (5,4 vs. 4,1 Tage;  $p=0,037$ ) waren nach rsRARP kürzer. Der ICIQ-Summen-Score nach rsRARP war signifikant geringer ( $p=0,001$ ;  $p=0,003$ ). Die Sofortkontinenz im ICIQ-SF war besser ( $p=0,003$ ) und die Anzahl der Vorlagen geringer (W1:  $p=0,001$ ; W4:  $p=0,018$ ) nach rsRARP. Nach cRARP war die Lebensqualität signifikant stärker beeinträchtigt (W1:  $p=0,001$ ; W4:  $p=0,002$ ).

**Schlussfolgerung:** Die rsRARP zeigte im Vergleich zur cRARP eine bessere Frühkontinenz und Lebensqualität. Dabei waren die Operationszeit und der stationäre Aufenthalt in der rsRARP-Gruppe deutlich kürzer als in der cRARP-Gruppe.



## V04 – Nierenkarzinom – Operative Therapie organbegrenzt

### V04.1

#### Welche Mindestfallzahl befähigt zum sicheren Management von Cava-Zapfen? Eine Totalerhebung von 2810 Fällen in Deutschland von 2006 bis 2016

C. Groeben<sup>1\*</sup>, R. Koch<sup>1</sup>, M. Baunacke<sup>1</sup>, K. Kraywinkel<sup>2</sup>, C. Thomas<sup>1</sup>, J. Huber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Urologie, Dresden, Deutschland; <sup>2</sup>Zentrum für Krebsregisterdaten, Robert-Koch-Institut, Epidemiologie & Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

**Einleitung:** Das Management von Cava-Zapfen zählt zu den anspruchsvollsten urologischen Operationen. Erkenntnisse über ausreichende Expertise existieren nicht.

**Material und Methoden:** In der DRG-Datenbank des Statistischen Bundesamtes (2006–2016) identifizierten wir alle Fälle mit Nierenzellkarzinom, Nephrektomie und Eingriffen an der V. cava. Log. multivariate Modelle identifizierten mortalitätsrelevante Faktoren. Ergänzend analysierten wir Daten zur Tumorstadienverteilung der deutschen Krebsregister.

**Ergebnisse:** Wir erfassten 2810 Cavotomien mit stabiler mittlerer jährlicher Fallzahl von 256, korrelierend zu der Inzidenz von Tumorstadien T3b/c in den Krebsregistern. Durchschnittsalter  $66 \pm 14$  Jahre. Der Zugang war in 14 % lumbal, 74 % abdominal und 11 % thorakoabdominal. In 6 % wurde ein extrakorporaler Kreislauf genutzt. Entsprechend der RKI-Daten waren 76 % subdiaphragmale Cavazapfen. Der Erlös pro Fall stieg von € 12.333 auf € 15.993 ( $p=0,008$ ). Von allen Fällen erfolgten 64 % in Kliniken mit niedriger, 28 % mit mittlerer und 8 % mit hoher Fallzahl. Während des stat. Aufenthaltes betrug die Mortalität 6 % und die Transfusionsrate 73 %. In Kliniken mit hoher Fallzahl war die Mortalität geringer (2 % vs. 6 %,  $p<0,001$ ) und die Verweildauer kürzer (16 vs. 18 Tage,  $p=0,004$ ). Die multivariate Analyse ergab das Patientenalter ( $p=0,0002$ ) und die Krankenhausfallzahl (OR 3,0;  $p=0,025$ ) als wichtigste Risikofaktoren für die Mortalität während des stat. Aufenthalts. Geringe Fallzahl ( $<3$  Eingriffe/Jahr) war ein wichtiger Faktor für einen längeren Klinikaufenthalt ( $p=0,002$ ).

**Schlussfolgerung:** Einer Mindestfallzahl von 10 Eingriffen pro Jahr erscheint für das erfolgreiche Management von Cava-Zapfen sinnvoll. Dieses Kriterium ist mit einer deutlich geringeren Mortalität vergesellschaftet.

### V04.2

#### Roboter-assistierte Nierenteilresektion versus offene Nierenteilresektion: Ergebnisse einer Propensity-Score Analyse von 249 Patienten

K.-F. Kowalewski<sup>1\*</sup>, D. Müller<sup>1</sup>, M. Kirchner<sup>2</sup>, R. Brinster<sup>2</sup>, J. Mühlbauer<sup>1</sup>, M. T. Walach<sup>1</sup>, H. Patrick<sup>1</sup>, M.-S. Michel<sup>1</sup>, M. C. Kriegmair<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>Universität Heidelberg, Institut für medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** In Deutschland wird die offene Nierenteilresektion (OPN) am häufigsten durchgeführt. Die roboter-assistierte Nierenteilresektion (RAPN) bietet potentielle Vorteile im perioperativen Verlauf mit weniger Komplikationen bei vergleichbaren onkologischen Ergebnissen. Zum direkten Vergleich der Verfahren existieren keine randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs). Ziel der vorliegenden Arbeit war der adjustierte Vergleich der OPN mit der RAPN in Planung auf eine RCT.

**Material und Methoden:** Patienten, die sich einer OPN bzw. RAPN zwischen 2010 und 2018 an der urologischen Universitätsklinik Mannheim unterzogen haben, wurden eingeschlossen. Die OPN Fälle wurde durch ein Propensity Score Matching (Ratio 2:1) hinsichtlich Alter, Geschlecht, BMI, Tumorgöße und -komplexität (RENAL-Score) den Fällen der RAPN angepasst.

**Ergebnisse:** Insgesamt standen Daten von 570 Patienten (OPN=487; RAPN=83) zur Verfügung. Nach Matching zeigen die beiden Kohorten (OPN=166; RAPN=83) keine Unterschiede mehr hinsichtlich o. g. Baseline-Charakteristiken. Die RAPN zeigte sich der OPN für folgende primäre Endpunkte signifikant überlegen (Komplikationen (Comprehensive Complication Index), Krankenhausverweildauer, postoperativer Hb-Abfall, Reduktion der Nierenfunktion; jeweils  $p<0,001$ ). Die OPN zeigte kürzere Operationszeiten ( $p=0,014$ ) und einen höheren Anteil von Operationen ohne Ischämie ( $p=0,009$ ). Keine Unterschiede waren hinsichtlich Blutverlust ( $p=0,948$ ) bzw. Resektionstatus R0 ( $p=0,464$ ) zu detektieren. **Schlussfolgerung:** Die RAPN zeigt sich überlegen hinsichtlich des kurzfristigen postoperativen Verlaufs. Dennoch besitzt die OPN einen Stellenwert v. a. bei großen und komplexen Tumoren. RCTs sind dringend benötigt, um die langfristigen onkologischen Ergebnisse zu beurteilen.

### V04.3

#### Operative Behandlung des Nierenzellkarzinoms: Veränderungen im 10-Jahres-Verlauf auf der Basis von 47.129 AOK-Versicherten

H. Leicht<sup>1\*</sup>, C. Fahlenbrach<sup>2</sup>, C. Gilfrich<sup>3</sup>, C. Günster<sup>1</sup>, E. Jeschke<sup>1</sup>, G. Popken<sup>4</sup>, L. Weißbach<sup>5</sup>, C. von Zastrow<sup>6</sup>, J.-U. Stolzenburg<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO), Berlin, Deutschland;

<sup>2</sup>AOK-Bundesverband, Berlin, Deutschland; <sup>3</sup>Klinikum St. Elisabeth

Straubing, Straubing, Deutschland; <sup>4</sup>Klinikum Ernst von Bergmann,

Potsdam, Deutschland; <sup>5</sup>Gesundheitsforschung für Männer gGmbH,

Berlin, Deutschland; <sup>6</sup>MDK Niedersachsen, Hannover, Deutschland;

<sup>7</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

**Fragestellung:** Bei der operativen Therapie des Nierenzellkarzinoms haben nierenerhaltende Eingriffe und die minimalinvasive Chirurgie (MIC) an Bedeutung gewonnen. Ziel der Analyse ist die Darstellung von Veränderungen bei der Operation des Nierenzellkarzinoms in Deutschland von 2008 bis 2017 auf der Basis von Routinedaten der Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK).

**Material und Methoden:** 47.129 Patienten mit der Hauptdiagnose „Bösartige Neubildung der Niere“ und einer Nierenteilresektion (NTR,  $N=19.271$ ) oder radikalen Nephrektomie (RN,  $N=27.858$ ) wurden identifiziert und deskriptiv ausgewertet.

**Ergebnisse:** Lag 2008 der Anteil der Patienten mit NTR bei 26,8 %, so waren es 2017 bereits 51,1 %. Der Anteil der minimalinvasiven Eingriffe stieg sowohl bei NTR als auch RN deutlich an (von 8,1 auf 26,8 % der NTR, bzw. von 14,8 auf 26,9 % der RN). Im Jahr 2017 wurden 14,0 % der NTR und 2,7 % der RN roboterassistiert durchgeführt. Minimalinvasive Eingriffe waren mit einer kürzeren Verweildauer verbunden (Median (Interquartilsrange, IQR) bei NTR: MIC 7 (6–9) vs. offen 10 (8–12); bei RN: MIC 8 (7–10) vs. offen 11 (9–14)). Auch die Transfusionsraten waren bei MIC geringer (NTR: 8,2 %; RN: 9,1 %) als bei offenen Eingriffen (NTR: 14,0 %, RN: 22,8 %), ebenso wie die Mortalität (bei NTR: MIC 1,0 % vs. offen 1,6 %; bei RN: 2,3 % vs. offen 5,5 %).

**Schlussfolgerung:** Mit der Verschiebung hin zur Nierenteilresektion und der Zunahme minimalinvasiver Eingriffe zeichnen sich deutliche Veränderungen in der operativen Versorgung des Nierenzellkarzinoms mit Veränderungen des Komplikationsrisikos ab.

### V04.4

#### Re-Nierenteilresektion – Eine sinnvolle Therapieoption? Machbarkeitsanalyse und Verlaufsbeurteilung einer erneuten Nierenteilresektion

A. Tiemeyer<sup>\*</sup>, C.-A.J. von Klot, M. A. Kuczyk, I. Peters, M. Mazdak, S. Huusmann

Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie und urologische Onkologie, Hannover, Deutschland

**Einführung:** In den letzten Jahrzehnten hat sich die chirurgische Therapie des Nierenzellkarzinoms stetig verbessert und stellt aktuell den Goldstandard in der Therapie des lokalisierten Nierenzellkarzinoms dar. Weiterhin

hat sich aufgrund der vergleichbaren onkologischen Sicherheit, sowie vergleichbaren postoperativen Komplikationen die partielle Nephrektomie zur Standardtherapie bei T1-Tumoren der Niere entwickelt. Allerdings gibt es aktuell aufgrund mangelnder Daten keine eindeutige Empfehlung, ob im Falle eines Lokalrezidivs eine Nephrektomie oder erneute Nierenteilresektion zu empfehlen ist. Ziel unserer Arbeit ist es herauszufinden, ob eine erneute Nierenteilresektion eine sinnvolle Therapieoption ist.

**Material und Methoden:** Wir führten eine retrospektive Analyse unserer institutionellen Nierendatenbank durch und konnten 16 Fälle von Re-Nierenteilresektionen zwischen 2011 und 2019 identifizieren. Es wurden relevante perioperative und postoperative Parameter mit denen aus der Literatur bekannten Daten einer erstmaligen Nierenteilresektion verglichen. Weiterhin erfolgte die Erhebung von follow-up Daten bis zu 8 Jahren postoperativ.

**Ergebnisse:** In 4 von 16 Fällen fiel eine Komplikation nach Clavien-Dindo >1 auf. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der perioperativen Parameter. Weiterhin zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Bezug auf das onkologische Outcome im follow up von bis zu 8 Jahren.

**Diskussion:** Unsere Ergebnisse legen nahe, dass eine erneute Re-Nierenteilresektion in einem ausgewählten Patientenkollektiv eine sinnvolle Therapieoption sein kann. Allerdings sind noch weitere Studien mit größeren Fallzahlen nötig, um dies zu bestätigen und vor allem sind noch weitere Untersuchungen im Hinblick auf den Langzeitverlauf nötig.

#### V04.5

##### **Machbarkeit der roboterassistierten Nierenteilresektion (RNT) bei multifokalem Tumorbefall oder imperativer Indikation**

I. Paramythelli<sup>1</sup>, S. Kruck, V. Zimmermanns

Siloah St. Trudert Klinikum, Pforzheim, Deutschland

**Einleitung:** Die RNT erweitert das minimal-invasive Management von Nierentumoren. Während die elektive Versorgung von solitären Befunden zunimmt, wird die RNT bei Multilokularität und Einzelniere zurückhaltend eingesetzt. Unsere Daten beleuchten onkologische und funktionelle Ergebnisse im Vergleich zur Versorgung elektiv solitärer Läsionen.

**Material und Methoden:** Zwischen 11/2009 und 01/2019 wurden 320 RNT durchgeführt. Auswertung: Tumorgröße, R.E.N.A.L. Score, Ischämiezeit (WIT), Hb-Differenz, eGFR Verlust, Komplikationsrate (Clavien-Dindo, CD) und Trifecta (WIT < 25 min, R0, keine Komplikationen).

**Ergebnisse:** *Solitär* (n = 298): DM: 3,6 cm, RENAL: 7, WIT: 14 min (n = 20 ohne Ischämie). 85 % maligne, R0-Rate: 99 %, Hb-Differenz: 2,2 g/dl, eGFR Verlust: 11,6 %, Komplikationsrate: 14 % (n = 42, 23 × CD I; 14 × CD II, 4 × CD III, 1 × CD IV), Trifecta: 83 %.

*Imperativ* (n = 12): DM: 3,2 cm, RENAL: 7, WIT: 10 min (n = 3 ohne Ischämie). 92 % maligne, R0: 100 %. Hb-Differenz: 2,3 g/dl, eGFR Reduktion: 23,8 %, Komplikationsrate: 8 % (n = 1, 1 × CD I), Trifecta: 92 %.

*Multilokulär* (n = 10): DM = 2,5 cm, RENAL = 8, WIT = 18 min (n = 1 ohne Ischämie). 90 % maligne, R0 = 100 %. Hb-Differenz: 2,8 g/dl, eGFR Reduktion: 23,7 %, Komplikationsrate: 30 % (n = 3, 2 × CD I und 1 × CD II), Trifecta: 50 %.

**Schlussfolgerung:** Entsprechend der Ergebnisse bei solitären Läsionen bewährt sich die RNT auch bei Multilokularität oder imperativer Indikation als onkologisch und funktionell sicheres Verfahren. Lediglich eine signifikante Reduktion der Nierenfunktion durch erhöhte Ischämiezeit und multilokuläre Parenchymschädigung bei multiplen Tumoren bzw. fehlende Kompensation bei Einzelniere muss berücksichtigt werden.

#### V04.6

##### **Predictive risk factors for acute kidney injury after robotic partial nephrectomy**

F. Obrecht<sup>1\*</sup>, B. Förster<sup>1</sup>, G. Frölicher<sup>1</sup>, M. Randazzo<sup>1</sup>, K. Horton<sup>1</sup>, S. Shariat<sup>2,3</sup>, C. Padevit<sup>1</sup>, H. John<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital Winterthur, Klinik für Urologie, Winterthur, Switzerland;

<sup>2</sup>Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna, Department of Urology, Wien, Austria; <sup>3</sup>Weill Cornell Medical College, Departments of Urology, New York, Vereinigte Staaten von Amerika

**Introduction:** Acute kidney injury (AKI) following laparoscopic robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) emerged as a major risk factor for long-term estimated glomerular filtration rate (eGFR) decrease. We investigated the association of different risk factors with postoperative AKI.

**Materials and methods:** All patients who underwent RAPN at our institution since 2011 were included. The primary outcome AKI was defined according to the Risk Injury Failure Loss End-stage (RIFLE) criteria. The secondary outcome was significant long-term (>3 months) eGFR reduction, which was defined as ≥25% from baseline eGFR. RAPNs were grouped according to performed ischemia type: Warm ischemia >25 and ≤25 minutes [min], selective clamping >25 and ≤25 min, and zero ischemia. The threshold value for selective clamping was calculated using the Youden index.

**Results:** 150 patients with a median age of 65 (interquartile range 57–75) years were eligible for analysis. 28 (18.7%) patients experienced postoperative AKI. During a median follow-up of 11.8 months, 25 (16.7%) patients developed significant eGFR reduction. Among all RAPNs, 92 (61.3%), 41 (27.3%) and 17 (11.3%) were performed with warm ischemia, selective clamping, and zero ischemia, respectively. Multivariable analyses revealed that selective clamping ≤25 min (p = 0.049) significantly reduced the risk of postoperative AKI. Warm ischemia ≤25 min and zero ischemia could not retain significance. In multivariable Cox regression analysis, AKI was the strongest prognostic factor (p < 0.001) for significant long-term eGFR reduction.

**Conclusions:** This study confirms that postoperative AKI is of importance for long-term eGFR after RAPN. Intraoperative selective renal artery clamping techniques seem to have the potential to reduce the risk of AKI.

#### V04.7

##### **Partial nephrectomy preserves renal function without increasing the risk of complications compared to radical nephrectomy for renal cell carcinomas of stages pT2–3a**

J. Mühlbauer<sup>1\*</sup>, K.-F. Kowalewski<sup>1</sup>, M. T. Walach<sup>1</sup>, S. Porubsky<sup>2</sup>, F. Wessels<sup>1</sup>, P. Nuhn<sup>1</sup>, N. Wagener<sup>1</sup>, M. C. Kriegmair<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Mannheim, Urologie, Mannheim, Germany;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Mannheim, Pathologie, Mannheim, Germany

**Introduction:** If technically feasible, partial nephrectomy (PN) can be performed in advanced renal cell carcinomas (RCC). Here, the added value of PN over radical nephrectomy (RN) remains less clear. The aim of this analysis was to compare the operative and functional result of PN and RN in RCC of stages pT2–pT3a.

**Material and methods:** Consecutive patients with RCC of stages pT2–pT3a, cN0, cM0, who underwent PN or RN between Jan. 2005 and Oct. 2019 at a tertiary care centre were included. Data was collected retrospectively. Endpoints included the occurrence of severe postoperative complications (Clavien ≥3), acute and chronic renal function impairment and overall survival (OS). Uni- and multivariable outcome analyses were based on logistic regression.

**Results:** 158 patients were included (110 RN and 48 PN). No PN was used until 2008, 25.0–26.1% between 2009–2014 and 37.5–40.0% between 2015–2019, respectively. A RENAL score ≥10 was the only independent predictor influencing the surgical approach (RN vs. PN, OR 8.62, 95%-CI 3.32–22.37, p < 0.001). No significant differences in higher-grade complications for RN vs. PN could be shown (12.7% vs. 8.3%, p = 0.424). Postoperative renal function was better in the PN group (CKD ≥3: PN 41% vs. RN 73%, p = 0.005). In the multivariable analysis, the surgical approach

was a significant factor for chronic deterioration of renal function (CKD  $\geq 3$ , OR 38.72, 95%-CI 3.41–439.59,  $p=0.003$ ). OS did not significantly differ between RN and PN (mean OS 85.86 months, 95%-CI 3.83–78.36, vs. 81.28 months, 95%-CI 4.59–72.29,  $p=0.702$ ).

**Conclusion:** In selected patients, PN can be used in advanced RCC. Compared to RN, it allows better preservation of renal function without harbouring an increased risk of severe postoperative complications.

#### V04.8

##### **Hypertension and cardiovascular morbidity following radical nephrectomy are only sustained by renal parenchyma loss and cardiovascular morbidity**

A. Nini<sup>1</sup>\*, C. Re<sup>2</sup>, F. Muttin<sup>2</sup>, A. Martini<sup>2</sup>, G. Rosiello<sup>2</sup>, L. Villa<sup>2</sup>, F. Trevisani<sup>2</sup>, D. Canibus<sup>2</sup>, F. Montorsi<sup>2</sup>, A. Salonia<sup>2</sup>, A. Briganti<sup>2</sup>, R. Bertini<sup>2</sup>, A. Larcher<sup>2</sup>, U. Capitanio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universität des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany; <sup>2</sup>IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Vita-Salute San Raffaele University, Unit of Urology, Division of Experimental Oncology, Urological Research Institute, Mailand, Italy

**Introduction:** The aim of the present study was to test if the removal of adrenal gland during RN, together with acute loss of renal parenchyma, is associated with higher risk of hypertension or major cardiovascular events.

**Methods:** Within a single institution database, we identified 1783 patients treated with RN for renal tumour from a prospectively collected database of 3645 patients between 1990 and 2019. Exclusion criteria were represented by single kidney, metachronous and synchronous kidney tumours. Descriptive statistics, frequencies, proportions, means, medians and interquartile ranges were used. Cox-regression models were used to predict hypertension or major cardiovascular events at follow-up.

**Results:** Overall, 62% underwent RN with adrenalectomy. Preoperative, 44% of patients presented with hypertension, 11% with diabetes, 8% with acute myocardial infarction, 1.9% with heart failure and 3.5% with nephropathy. At discharge, the serum creatinine was over the cut-off in 41% of female patients (1.1 mg/dl) and 77% of male patients (1.2 mg/dl). At a median follow-up of 3 years, 7% of patients had hypertension or major cardiovascular events, 25% before discharge. Predictors of hypertension or major cardiovascular events at follow-up, were age (HR 1.01, CI95 % 1.02–1.06,  $p<0.001$ ), nephropathy (HR 2.8, CI95 % 1.4–5.6,  $p$ -value = 0.003) and acute myocardial infarction (HR 1.9, CI95 % 1.1–3.2,  $p=0.01$ ). The removal of adrenal gland was not associated with an increased risk of hypertension or major cardiovascular events at follow-up ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** In patients undergoing RN, the risk of hypertension or major cardiovascular events is predicted by presence of nephropathy, heart failure or history of myocardial infarction, but not by the removal of adrenal gland at surgery.

#### V04.9

##### **Die partielle Nephrektomie mit Zero Ischämie (PNZI) ist eine sichere und elegante Methode für sorgfältig selektionierte Tumoren – Ergebnisse einer Single Center-Studie**

P. Faraj Tabrizi<sup>1</sup>\*, M. Büttner<sup>2</sup>, M. C. Hupe<sup>3</sup>, O. Katzendorn<sup>1</sup>, I. Peters<sup>1</sup>, H. Tezval<sup>1</sup>, M. A. Kuczyk<sup>1</sup>, F. Imkamp<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Hannover, Deutschland; <sup>2</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Augenheilkunde, Hannover, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Urologie, Lübeck, Deutschland

**Einleitung:** Der Goldstandard des lokal begrenzten Nierentumors ist die PN. Dabei wird die Bedeutung der renalen Ischämie auf das Gesamt-Outcome kontrovers diskutiert (temporäre Unterbindung der Blutzufuhr der Niere vs. Zero Ischämie). In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss der Ischämie bei der PN untersucht.

**Methoden:** Retrospektiv wurden 361 primäre PN hinsichtlich perioperativer Parameter und Risiko-Scores (PADUA und RENAL) untersucht. PN mit und ohne Ischämie wurden in einer deskriptiven Statistik gegenübergestellt. Zentrale Parameter wurden mittels uni- und multivariater Regression analysiert.

**Resultate:** Im Zero Ischämie-Arm traten hämodynamisch relevante Blutungen seltener auf ( $p=0,003$ ) bei insg. kürzerer OP-Zeit ( $p=0,005$ ). Die eGFR am 1. bis 3. postoperativen Tag verringerte sich ebenfalls weniger im Vergleich zum Ischämie-Arm ( $p<0,001$ ). In der multivariaten Regressionsanalyse zeigte sich ein signifikanter Einfluss jeder Minute renaler Ischämie auf den postoperativen eGFR-Verlust ( $p=0,008$ ). Im Ischämie-Arm waren die Tumoren jedoch im Mittel größer ( $p<0,001$ ) und gemäß PADUA- und RENAL-Score mit einem höheren Risiko behaftet.

**Fazit:** Die PNZI ist im Hinblick auf perioperative Blutungen, postoperativen Erhalt der Nierenfunktion sowie die OP-Dauer bei sorgfältig selektionierten Patienten in chirurgisch erfahrenen Zentren ein sicher durchzuführendes Verfahren und sollte daher nach entsprechender individueller Evaluation empfohlen werden. Bedenken hinsichtlich höherer Komplikationsraten und erhöhtem Blutungsrisiko bei der Anwendung des Zero Ischämie-Verfahrens wurden hier nicht bestätigt.

## **V05 – Hodentumoren – Keimzelltumormarker: experimentelle und translationale Ansätze**

#### V05.1

##### **Prediction of viable germ cell tumor and teratoma in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection (pcRPLND) specimen by combining microRNA-371a-3p and 375-5p**

L. Kremer<sup>1</sup>, M. von Brandenstein<sup>1</sup>, M. Wittersheim<sup>2</sup>, P. Paffenholz<sup>1</sup>, M. Hellmich<sup>3</sup>, D. Pfister<sup>1</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>, T. Nestler<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Köln, Klinik für Urologie, Köln, Germany;

<sup>2</sup>Universitätsklinik Köln, Institut für Pathologie, Köln, Germany;

<sup>3</sup>Universitätsklinik Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Köln, Germany; <sup>4</sup>Bundeswehrkrankenhaus Koblenz, Klinik für Urologie, Koblenz, Germany

**Background:** pcRPLND in nonseminomatous germ cell tumors (NSGCT) aims to resect all remaining metastatic tissue in order to remove all viable tumor (V) and teratoma (T). However, in up to 50% of patients only necrosis/fibrosis (N) is present. These patients could have been managed by surveillance. miR-371a-3p has been described to be sensitive and specific to predict all subgroups of GCT, except for T. Therefore, we aimed to additionally investigate miR-375 in order to close the “teratoma gap”.

**Methods:** We identified a subcohort of 48 metastatic NSGCT patients who underwent pcRPLND between 2015 and 2018. 16 patients showed V elements, pure T or N in pathohistological analysis of the resected tissue, respectively. Total RNA was isolated out of respective areas and miRNA expression was analyzed for miR-371a-3p, 375-3p, and 375-5p using qPCR. miRNA levels were compared to serum tumor markers and pathohistology. ROC analysis was done for each miRNA and all combinations to determine discriminatory capacity of V and T vs. N.

**Results:** For predicting V miR-371a-3p had the best AUC of 0.75, while for T miR371-5p performed best (AUC 0.80). Aiming for V and T AUCs for miR-371a-3p, miR-375-3p and 375-5p were 0.6, 0.80 and 0.87, respectively. Combining the best performing miRs for V (miR-371a-3p) and T (miR-375-5p) resulted in an AUC of 0.94 with a sensitivity of 93.75, specificity of 93.75, PPV of 96.8 and NPV of 83.3.

**Conclusions:** We found that combining miR-371a-3p and miR-375-5p in pcRPLND samples can distinguish V and T very accurately from N. These miRNAs have to be further examined on serum prior pcRPLND and in GCT patients in general. This combination could be sufficient enough to spare patients of pcRPLND if these miRNAs were negative.



Tab. 1 | V05.2

	n	KZT (%)	BT (%)	AMT (%)
Größe ≤10 mm	47	55,3	44,7	0
Größe > 10 mm	320	90,3	5,6	4,1

Tab. 2 | V05.2

	n	Alter (a, Me- dian)	bHCG (%)	AFP (%)	LDH (%)	M371 (%)
KZT	26	37	19,2	3,9	11,5	43
BT	21	44	0	0	0	5,3

## V05.2

**Der kleine Hodentumor (≤10 mm): Abwarten oder Freilegen? Hilft die microRNA-Diagnostik?**K.-P. Dieckmann<sup>1</sup>\*, A. Radtke<sup>2</sup>, H. Zecha<sup>3</sup>, C. Wülfing<sup>1</sup>, G. Belge<sup>2</sup><sup>1</sup>Asklepios Klinik Altona, Urologie, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universität Bremen, Fachbereich Biologie, Bremen, Deutschland; <sup>3</sup>Albertinen Krankenhaus, Urologie, Hamburg, Deutschland

**Einführung:** Die kleinen Hodentumoren (<10 mm) sind oft gutartig; daher wurde vielfach ein konservatives Vorgehen empfohlen. Wir stellten die Frage, wie häufig solche Tumoren sind und ob Tumormarkerbestimmungen einschließlich des neuen microRNA-371-Tests (M371) diagnostisch hilfreich sind.

**Patienten, Methoden:** Retrospektiv wurden 367 Patienten, die 2012–2019 in zwei Hamburger Kliniken wegen Hodentumor operiert wurden mit folgenden Daten erfasst: Alter, Tumorgöße, Histologie (Keimzelltumor (KZT)/benigner Tumor (BT)/anderer maligner Tumor (AMT)), präoperative Expression (ja/nein) von bHCG, AFP, LDH, M371. Patienten mit kleinem Tumor wurden deskriptiv-statistisch verglichen mit den übrigen Patienten (>10 mm) hinsichtlich Histologieverteilung und Markerexpression.

**Ergebnisse:** 12,8 % aller Hodentumoren sind ≤10 mm. ■ **Tab. 1 | V05.2** zeigt die unterschiedliche Histologieverteilung bei kleinen und anderen Tumoren. ■ **Tab. 2 | V05.2** zeigt die Markerexpression sowie Altersunterschiede der unterschiedlichen Histologien bei kleinen Tumoren.

**Schlussfolgerungen:** In der Gruppe der kleinen Hodentumoren gibt es mit 44,7 % wesentlich mehr benigne Tumoren als bei den übrigen Hodentumoren (5,6 %). Bei den kleinen KZT ist M371 in 43 % erhöht. Die Patienten mit kleinen benignen Tumoren sind etwas älter als die KZT-Patienten. Die Überwachungsstrategie für alle kleinen Tumoren ist riskant, denn oft liegt ein KZT vor. Der M371-Test identifiziert etwa die Hälfte der KZT, ist selten aber falsch-positiv.

## V05.3

**Eine Defizienz oder pharmakologische Inhibition des SWI/SNF-Schlüsselfaktors ARID1A sensitiviert Keimzelltumor-Zellen gegenüber ATR-Inhibitoren**L. Kurz<sup>1</sup>\*, A. Miklyaeva<sup>1</sup>, M. Skowron<sup>1</sup>, N. Overbeck<sup>2</sup>, G. Poschmann<sup>2</sup>, T. Becker<sup>1</sup>, K. Eul<sup>1</sup>, T. Kurz<sup>3</sup>, S. Schönberger<sup>4</sup>, G. Calaminus<sup>4</sup>, K. Stühler<sup>2</sup>, E. Dykhuizen<sup>5</sup>, P. Albers<sup>6</sup>, D. Nettersheim<sup>1</sup><sup>1</sup>Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Molecular Proteomics Laboratory, Düsseldorf, Deutschland; <sup>3</sup>Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für pharmazeutische und medizinische Chemie, Düsseldorf, Deutschland; <sup>4</sup>Uniklinik Bonn, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Bonn, Deutschland; <sup>5</sup>Purdue University, Department of Medicinal Chemistry and Molecular Pharmacology, West Lafayette, IN, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>6</sup>Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Deutschland

**Hintergrund:** Testikuläre Keimzelltumoren (KZT) machen bei Männern im Alter von 14–44 die häufigsten soliden Tumoren aus. Aufgrund von Cisplatin-Therapieresistenzen ist es erforderlich neue Konzepte zu entwickeln. Das ARID1A-Gen liegt in zahlreichen Tumoren mutiert vor. Diese „loss-of-function“-Mutation sensitiviert für EZH2-, PARP-, ATR-, HSP90- und HDAC-Inhibitoren. In dieser Studie soll der molekularbiologische Effekt einer ARID1A-Defizienz in KZTs untersucht und zudem geprüft werden, ob eine ARID1A-Inhibition KZTs gegenüber den zuvor erwähnten Inhibitoren sensitiviert.

**Methoden:** Durch die CRISPR/Cas9-Methodik wurden ARID1A-defiziente Seminom-Zellen generiert, die die „loss-of-function“-Mutation phänotypisieren. Mittels XTT-Assays und AnnexinV/PI-Durchflusszytometrie wurde geprüft, ob der ARID1A-Verlust die Zellen gegenüber oben erwähnten Inhibitoren sensitiviert. Parallel dazu wurden zwei pharmakologische ARID1A-Inhibitoren inkludiert, um deren therapeutischen Nutzen zu testen. Molekularbiologische Effekte der ARID1A-Defizienz/-Inhibition wurden mittels Massenspektrometrie proteomweit erfasst und mittels qRT-PCR-Analysen sowie Durchflusszytometrie validiert.

**Ergebnisse:** Es konnte gezeigt werden, dass eine ARID1A-Defizienz/-Inhibition in KZT-Zellen zu einer signifikanten Sensitivierung gegenüber ATR-Inhibitoren führte. Auf Fibroblasten hatte die Inhibition kaum Effekte. Nach der ARID1A-Inhibition kam es sowohl zu einer Herunterregulation ATR-assoziiierter DNA-Reparaturgene als auch von Pluripotenzmarkern. Zudem zeigte die Massenspektrometrie-Analyse, dass ARID1A die DNA-Polymerase E (POLE) und das DNA-Methyltransferase-assoziierte Protein DNAP1 positiv reguliert. Dadurch nimmt ARID1A Einfluss auf die Transkription und die epigenetische Landschaft in KZTs.

## V05.4

**Expression von microRNA-371a-3p im Gewebe von Keimzelltumoren, von kontralateralen Hoden und hodenfernen Gewebe mit Vergleich zu korrespondierenden Serumspiegeln**K.-P. Dieckmann<sup>1</sup>\*, F. Hennig<sup>2</sup>, F. Grobelny<sup>2</sup>, C. Dumlapinar<sup>2</sup>, K. Junker<sup>3</sup>, G. Belge<sup>2</sup><sup>1</sup>Asklepios Klinik Altona, Urologie, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universität Bremen, Fakultät Biologie, Bremen, Deutschland; <sup>3</sup>Klinikum Bremen Mitte, Pathologie, Bremen, Deutschland

**Fragestellung:** Serumspiegel der microRNA-371a-3p (miR-371) gelten als neuer Tumormarker bei testikulären Keimzelltumoren (KZT). Die KZT-Zellen werden als der Ursprung der zirkulierenden miR-371 vermutet, jedoch ist die Abstammung nicht definitiv geklärt. Unklar ist auch, ob zwischen den Expressionen der miR-371 im Gewebe und Serum eine Korrelation besteht.

**Material und Methoden:** Die miR-371 Expression wurde mit quantitativer real time PCR gemessen im Gewebe von KZT, im Gewebe der kontralateralen Hoden (jeweils n = 38) sowie im Serum (n = 36). Zur Kontrolle wurden 5 Gewebeproben aus nicht-tumoralen Hoden sowie 4 hodenferne Gewebeproben untersucht. Die Expressionswerte wurden mit deskriptiv



statistischen Methoden verglichen. Außerdem führten wir bei 6 Paraffinfixierten KZT-Präparaten die In situ Hybridisierung (ISH) mit einer miR-371-spezifischen Sonde durch.

**Ergebnisse:** Die miR-371 Expression ist im KZT-Gewebe 172-fach höher als im Gewebe der kontralateralen Hoden und der normalen Hoden sowie 5843-fach höher als in hodenfermem Gewebe. Die miR-371 Serumwerte korrelieren mit den korrespondierenden Gewebsspiegeln ( $r^2 = 0,183$ ). ISH detektiert miR-371 intrazellulär im KZT-Gewebe außer in Teratomgewebe. Eine geringe Expression ist auch im normalen Hodengewebe nachweisbar.

**Schlussfolgerung:** Die Studie erbringt Evidenz für die Abstammung der zirkulierenden miR-371 Moleküle von den Zellen der KZT. In allen KZT-Zellen außer im Teratom ist miR-371 nachweisbar. Eine geringe Expression besteht auch im normalen Hodengewebe nicht aber in hodenfermem Gewebe. Die vorliegende Studie unterstreicht den Wert der miR-371 als Serumtumormarker für KZT. Die Korrelation zwischen Gewebe- und Serumspiegeln belegt die bereits bekannte hohe Sensitivität und Spezifität der miR-371.

## V05.5

### Der neue Tumormarker miRNA-371-3p im Hodentumor: Die ersten Untersuchungen zur molekularen Funktion

R. Weiten<sup>1</sup>, H. Schorle<sup>2</sup>, J. Ellinger<sup>1</sup>, M. Ritter<sup>1</sup>, D. Nettersheim<sup>3</sup>, I. Syring-Schmandke<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland, Bonn, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Pathologie, Abteilung für Entwicklungspathologie, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland, Bonn, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Translationale UroOnkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

**Einleitung:** Im Hodentumor nehmen die klassischen Tumormarker ( $\beta$ -HCG, AFP, LDH) eine wichtige Rolle im Rahmen der Diagnostik und Therapie ein. Allerdings sind sie nur bei ca. 60 % der Patienten erhöht. Studien ergeben, dass die miRNA-371-3p eine höhere Sensitivität und Spezifität zeigt und Einzug in die Routinediagnostik nimmt. Allerdings ist bisher noch keine Untersuchung zu zellulären Transkriptionskaskaden und funktionellen Zusammenhängen der miRNA-371-3p erfolgt.

**Material und Methoden:** Es wurde zunächst die miRNA-371-3p-Expression in zehn Hodentumor-Zelllinien bestimmt. Im Anschluss erfolgte mittels Antagonismus der Knockdown von miRNA-371-3p in den Zelllinien TCam-2, 2102EP, NCCIT. Die Effekte auf das Transkriptom wurden mittels RNA-Sequenzierung erfasst und mittels qRT-PCR validiert. Zusätzlich erfolgte mittels Western-Blot die weitere Analyse veränderter Signalwege auf Protein-Ebene.

**Ergebnisse:** Wir konnten zeigen, dass die miRNA-371-3p in Seminom- und Embryonalen Karzinom (EK)-Zellen deutlich stärker exprimiert wird als in Chorionkarzinom-Zelllinien, gesunden Fibroblasten und einer Sertoli-Zelllinie. Interessanterweise war die miRNA-371-3p-Expression in Cisplatin-resistenten EK-Subklonen höher als in den parental Zelllinien. Das Genexpressionsprofiling zeigte, dass in allen drei untersuchten Zelllinien 38 Gene herauf- und 8 Gene herunterreguliert wurden. Darunter befanden sich Stress-Sensoren, wie GADD45B, Transkriptionsfaktoren wie JUN, KLF9 und RARB sowie Gene, die mit dem JAK/STAT-, TGF $\beta$ - und dem MAPK-Signalweg assoziiert sind.

**Schlussfolgerung:** Unsere Arbeit stellt die erste Untersuchung zum funktionellen Zusammenhang der miRNA-371-3p auf zellulärer Ebene inklusive Signalweg-Analyse dar und trägt somit zum besseren Verständnis über diesen neuen Tumormarker bei.

## V05.6

### Mechanismus der EBV induzierten Regulation in metastasierenden und nicht-metastasierenden Seminomen

Y. Maatoug<sup>1</sup>, B. Köditz<sup>1\*</sup>, P. Paffenholz<sup>1</sup>, T. Nestler<sup>1</sup>, D. Nicol<sup>2</sup>, J. W. U. Fries<sup>1</sup>, M. von Brandenstein<sup>1</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Köln, Klinik für Urologie, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>The Royal Marsden NHS Foundation Trust, Consultant Urological Surgeon, London, Vereinigtes Königreich

**Einleitung:** Epstein-Barr Virus (EBV) induziert die Herunterregulation der trunkierten Variante des Vimentin (Vim3), einem Metastasierungsmarker. EBV veranlasst die Hochregulation der miRNA 199-3p, welches Endothelin-1 (ET 1) herunterreguliert. ET-1 induziert Vim3. Der beschriebene Regulationsmechanismus wurde in Seminomen des klinischen Stadiums I mit unauffälligem follow-up beschrieben. Die Hypothese ist, dass der gegenteilige Mechanismus in metastasierenden Seminomen vorhanden ist. **Material und Methoden:** Gewebsbiopsien mit reinen, klassischen Seminomen in Patienten mit dem klinischen Stadium IIC/III und von resezierten Lymphknotenmetastasen von Seminompatienten mit dem klinischen Stadiums IIA/B wurden untersucht. Totale RNA wurde mittels Makrodissektion aus Paraffin-eingebetteten Gewebeproben isoliert. Die Expression von miRNA 199-3p, EBNA-1, ET-1 und Vim3 wurde mittels quantitativer RT-PCR ermittelt. Zusätzlich wurde die Expression von EBER-1 und Vim3 mittels Immunhistologie überprüft.

**Ergebnisse:** Weder in der Immunhistologie noch mittels qRT-PCR konnte eine EBER-1 Expression in den primären Tumoren und den Lymphknotenmetastasen nachgewiesen werden. Desweiteren wurde eine Herunterregulation der miRNA 199-3p und eine Hochregulation von ET-1 und Vim3 detektiert.

**Schlussfolgerung:** In metastasierendem Seminom war weder im Tumorgewebe noch in der Metastase eine EBV Infektion nachweisbar, was zu einer gesteigerten Expression von Vim3 führte und damit zum metastasierenden Prozess des reinen Seminoms beitrug. Prospektive Analysen werden durchgeführt um zu beweisen, dass die molekularen Vorgänge als Biomarker für Hochrisiko-Erkrankungen dienen können. Ob die miR-199 als Inhibitor einer Metastasierung dienen könnte, bedarf weiterer Studien.

## V05.7

### Hochauflösende morphologische in vitro-Charakterisierung der 3D-Interaktion von Tumorzellen und Mikromilieu-Komponenten

G. Ludwig<sup>1\*</sup>, M. Skowron<sup>1</sup>, K. Eul<sup>1</sup>, J. L. Postma<sup>2</sup>, P. Albers<sup>3</sup>, D. Nettersheim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Urologisches Forschungslabor, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Heinrich-Heine Universität, Center for Advanced imaging, Düsseldorf, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Urologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

**Hintergrund:** Maligne Hodentumoren treten vornehmlich bei jungen Männern auf. Unter leitliniengerechter Therapie sind diese gut heilbar. Jedoch sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit mit Metastasierung. Bei dieser spielt das Tumorstroma eine zentrale Rolle. Daher soll in dieser Studie die Interaktion von Tumorzellen und Mikromilieuzellen in einem 3D-Zellkulturmodell nachgestellt, visualisiert und morphologisch charakterisiert werden.

**Methoden:** Fünf humane Keimzelltumorzelllinien (GFP-markiert) wurden zusammen mit vier Mikromilieu-Komponenten (RFP-markiert) in der „Hanging Drop“-Zellkulturtechnik ko-kultiviert. Zur Visualisierung und 3D-Projektion wurden die ko-kultivierten Zellen mittels konfokaler Mikroskopie aufgenommen.

**Ergebnisse:** Es konnte gezeigt werden, dass sich die KZT-Entitäten in ihrem 3D-Wachstum unterscheiden und sich deren Wachstumseigenschaften durch die Ko-Kultur mit Mikromilieukomponenten verändern ließen. Erst durch die Ko-Kultur mit Fibroblasten oder Lymphozyten bildeten z. B. Chorionkarzinom-Zellen, die sonst eine planare Zellschicht in 3D-Kultur ausbilden, ein sphärisches Zellaggregat aus. Dieses sphärische Wachstum ist normalerweise charakteristisch für (latent) pluripotente Zelltypen, wie

embryonale Stammzellen. Entsprechend besitzen auch Seminome und Embryonale Karzinome diese sphärische 3D-Wachstumsseigenschaft. Zudem zeigte sich, dass sich einige Mikromilieuzellen (Fibroblasten, M2-Makrophagen, Endothelzellen) um einen Kern aus Tumorzellen herumlagerten, während T-Lymphozyten die Tumorzellen durchsetzen.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass das Tumorstroma Signalfstoffe sezerniert, die Einfluss auf die Wachstumsseigenschaften von Keimzelltumoren nehmen. Zukünftig müssen diese Faktoren identifiziert und weiter analysiert werden.

## V05.8

### Stellenwert der Tumormarkerdensity in der Prädiktion des klinischen Stadiums bei Keimzelltumoren

R. Schmid<sup>1</sup>, C. Ruf<sup>1</sup>, C. Matthies<sup>2</sup>, H.-U. Schmelz<sup>3</sup>, T. Nestler<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Urologie, Ulm, Deutschland;

<sup>2</sup>Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Urologie, Hamburg, Deutschland;

<sup>3</sup>Bundeswehrzentralkrankenhaus Koblenz, Urologie, Koblenz, Deutschland

**Einleitung:** Die Serumtumormarker AFP, hCG und LDH sind notwendig für die Stadieneinteilung und Therapie von Keimzelltumoren. Ziel dieser Studie war zu prüfen, ob die Tumormarker bestimmt aus dem Hodenvenenblut oder deren Tumormarkerdensity (TMD) bei Keimzelltumoren prädiktiv für die Beurteilung des klinischen Stadiums sind.

**Material und Methoden:** Retrospektiv wurden 968 Patienten eingeschlossen. Die TMD (Höhe der Tumormarker geteilt durch Hodentumorvolumen) wurde aus peripher-venösem- und Hodenvenenblut berechnet. Mittels AUC (Area Under the Curve)-Analysen wurde der prädiktive Wert für das klinische Stadium, basierend auf peripheren- und Hodenvenen-Tumormarkern und deren TMD, berechnet und verglichen.

**Ergebnisse:** Die Analyse der peripher-venösen Tumormarker vs. Tumormarker aus Hodenvenenblut vs. TMD aus Hodenvenenblut zur Unterscheidung von metastasierten zu nicht-metastasierten Patienten ergab für alle Patienten folgende AUCs für AFP 0,588 vs. 0,55 vs. 0,544; hCG 0,645 vs. 0,57 vs. 0,56; LDH 0,636 vs. 0,574 vs. 0,5. Für die Subgruppe der Seminom-Patienten ( $n=404$ ): AFP 0,47 vs. 0,502 vs. 0,524; hCG 0,589 vs. 0,568 vs. 0,556; LDH 0,588 vs. 0,639 vs. 0,54 und für die Gruppe der Nicht-Seminom-Patienten ( $n=564$ ): AFP 0,576 vs. 0,472 vs. 0,455; hCG 0,64 vs. 0,543 vs. 0,53; LDH 0,668 vs. 0,566 vs. 0,53.

**Schlussfolgerung:** Für die Prädiktion von metastasierten Stadien zeigte sich kein Vorteil für die Tumormarker oder TMD aus Hodenvenenblut im Vergleich zu denen aus dem peripher-venösen Blut. Die diagnostische Aussagekraft der Proteintumormarker bleibt damit eingeschränkt. Daher sollte der Fokus auf neuen diagnostischen Markern, wie der miRNA-371 liegen.

## V05.9

### Charakterisierung des neuen Gewebespezifischen Telomerproteins TERF1-tsi im Seminom: Rolle bei der Tumorentstehung

Y. A. T. Morcos<sup>1</sup>, G. Najjar<sup>1</sup>, S. Meessen<sup>1</sup>, B. Wittek<sup>1</sup>, A. Azoitei<sup>1</sup>, M. Kumar<sup>1</sup>, G. A. Wakileh<sup>2</sup>, F. Zengerling<sup>2</sup>, C. Bolenz<sup>2</sup>, C. Günes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Ulm, Forschungslabor Urologie, Ulm, Deutschland; <sup>2</sup>Uniklinik Ulm, Urologie und Kinderurologie, Ulm, Deutschland

**Einleitung:** Telomeren kommt in der Tumorgenese eine duale Rolle zu. Als protektiver Endabschnitt von Chromosomen schützen sie die DNA vor dem Abbau. Bei unkontrollierter Zellteilung in Telomerase negativen Zellen kommt es zur Verkürzung der Telomere und zur Telomerdysfunktion. In Zellen mit intakten DNA-Schutzmechanismen fungieren dysfunktionale Telomere als ein Tumorsuppressormechanismus. Fehlen diese Schutzmechanismen, fördern sie die Tumorentstehung. Zum Schutz und Regulation der Telomere existiert das Shelterinkomplex. Eine der Hauptkomponenten des Shelterinkomplexes ist das ist das TERF1 Protein. Bisherige Studien weisen auf eine reduzierte Expression von TERF1 bei Karzinomen hin. Unsere Arbeitsgruppe konnte eine neue TERF1 Spleißvariante

(TERF1-tsi) nachweisen, welche ausschließlich im humanen Hodengewebe vorkommt. In dieser Studie sollte die Rolle von TERF1 Spleißvarianten beim Seminom evaluiert werden.

**Material und Methoden:** In Proben von Seminomen wurden mittels Echtzeit-PCR die mRNA-Mengen von TERF1-Spleißvarianten quantitativ bestimmt. Anschließend wurde deren Expression und Zelltyp-spezifische Expression mittels immunhistochemischer Färbung im humanen Hodengewebe untersucht.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Herunterregulierung insbesondere der neuen Spleißvariante, TERF1-tsi, im Tumorgewebe im Vergleich zu den normalen Gewebeproben. Zudem fehlte TERF1-tsi in der TCam-2-Zelllinie, der einzigen verfügbaren Seminomzelllinie.

**Schlussfolgerungen:** Unsere Ergebnisse indizieren, dass TERF1-tsi Expression während der Entstehung eines Seminoms verloren geht. Jedoch ist es auch möglich, dass ein Seminom aus TERF1-tsi-negativen Zellen entstehen kann. Weitere Untersuchungen zur Klärung der genauen Funktion von TERF-tsi werden noch benötigt.

## V06 – Prostatakarzinom – Experimentell

### V06.1

#### Effekte der Primärtumorentfernung in einem orthotopen Mausmodell des metastasierten Prostatakarzinoms

J. Linxweiler<sup>1</sup>, T. Hajili<sup>1</sup>, C. Körbel<sup>2</sup>, P. Zeuschner<sup>1</sup>, M. D. Menger<sup>2</sup>, M. Stöckle<sup>1</sup>, K. Junker<sup>1</sup>, M. Saar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie, Homburg Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Universität des Saarlandes, Institut für klinisch-experimentelle Chirurgie, Homburg Saar, Deutschland

**Einleitung:** Das Konzept der radikalen Prostatektomie bei oligometastasiertem Prostatakarzinom (PCA) ist Gegenstand intensiver Diskussionen. Neben der Vermeidung lokaler Komplikationen kann möglicherweise auch die Erkrankungsprogression verlangsamt werden. Wir untersuchten die Machbarkeit und die Effekte der Primärtumorentfernung in einem Mausmodell des metastasierten PCA.

**Material & Methoden:** LuCaP136 Zellen wurden in die Prostata von CB17-SCID Mäusen injiziert, anschließend erfolgte ein Monitoring mittels Kleintierbildgebung (Sonographie, micro-CT, 9.4 T MRT) und PSA-Messungen. Zunächst wurde der optimale Zeitpunkt für die Primärtumorentfernung ermittelt (Metastasen liegen vor, Primärtumor chirurgisch resezierbar). Anschließend wurden 64 Mäuse 2:1 in eine Gruppe mit Primärtumorentfernung und eine Gruppe mit Scheinoperation zu dem zuvor ermittelten Zeitpunkt randomisiert und für 18 Wochen nachbeobachtet. **Ergebnisse:** Als optimaler Zeitpunkt für die Primärtumorentfernung erwies sich Woche 8 nach Tumorzellimplantation. 29 von 64 Tieren zeigten postoperativ ein Langzeitüberleben (>2 Wochen). Das weitere Follow-up dieser 29 Tiere demonstrierte jedoch eine signifikant langsamere PSA-Progression ( $p<0,01$ ) und ein signifikant längeres Überleben ( $p<0,001$ ) in der Gruppe mit Primärtumorentfernung. Darüber hinaus traten bei Tieren nach Primärtumorentfernung weniger pulmonale Metastasen auf ( $p=0,073$ ).

**Schlussfolgerung:** Diese tierexperimentelle Pilotstudie unterstreicht den Effekt der Primärtumorentfernung auf die Tumorprogression. Es ist gelungen, ein repräsentatives in-vivo Modell zu entwickeln, welches es erlaubt, die Mechanismen der Primärtumor-Metastasen-Interaktion und der Vorbereitung prämetastatischer Nischen weiter aufzuklären.

## V06.2

### Kombination von anti-PSMA CAR T-Zellen und Chemotherapie zur Behandlung des Prostatakarzinoms

P. Wolf<sup>1,2</sup>, J. Alzubi<sup>2,3</sup>, V. Dettmer<sup>2,3</sup>, T. Cathomen<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

<sup>2</sup>Fakultät für Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

<sup>3</sup>Institut für Transfusionsmedizin und Gentherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

**Fragestellung:** Bei der CAR T-Zell Immuntherapie werden körpereigene T-Zellen gentechnisch so verändert, dass sie Krebszellen erkennen und gezielt töten können. Während bei Patienten mit Leukämien oder Lymphomen große Erfolge erzielt werden können, ist die Effektivität von CAR T-Zellen bei soliden Tumoren aufgrund eines ausgeprägten immunsupprimierenden Tumor-Microenvironments grundsätzlich eingeschränkt. Wir generierten CAR T-Zellen gegen das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) auf der Oberfläche von Prostatakrebszellen und erforschten neue Ansätze, die zukünftig zu einer erfolgreichen CAR T-Zelltherapie beim Prostatakarzinom führen sollen.

**Material und Methoden:** Verschiedene anti-PSMA CAR T-Zellen wurden *in vitro* auf Prostata-tumorzellen sowie *in vivo* im SCID-Maus Xenograft-Modell getestet.

**Ergebnisse:** Die anti-PSMA CAR T-Zellen wiesen in Abhängigkeit ihrer co-stimulatorischen Domänen unterschiedliche Eigenschaften hinsichtlich Zytotoxizität, Differenzierung und Exhaustion auf. Eine fokale Injektion der anti-PSMA CAR T-Zellen führte zu partiellen und kompletten Remissionen im Maus Xenograft-Modell. Ihre systemische Applikation führte nach Vorbehandlung der Tiere mit Niedrig-Dosen Docetaxel zu einer signifikanten Inhibition des Tumorwachstums.

**Schlussfolgerungen:** Die fokale und die systemische CAR T-Zell Immuntherapie in Kombination mit Docetaxel könnten in Zukunft alternative Ansätze zur Behandlung des lokalen und fortgeschrittenen Prostatakarzinoms darstellen.

Das Projekt wird gefördert durch Drittmittelzuwendungen der Europäischen Kommission (Horizon 2020 Programm, CARAT-667980), des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie (BMWi, WIPANO, Nr. 03THW15H05) und der Fakultät für Medizin der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (Nr. WOL 1111/16).

## V06.3

### Regulation of DNA repair gene RAD51 by miR-221-3p in prostate cancer—influencing response towards therapeutic PARP inhibition with Olaparib *in vitro*

T. Frank<sup>1\*</sup>, C. Kalogirou<sup>1</sup>, S. Appenzeller<sup>2</sup>, A. Marquardt<sup>3,4</sup>, R. Bargou<sup>2</sup>, M. Spahn<sup>5,6</sup>, B. Schilling<sup>7</sup>, H. Kübler<sup>1</sup>, B. Kneitz<sup>1</sup>, M. Krebs<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Würzburg, Department of Urology and Pediatric

Urology, Würzburg, Germany; <sup>2</sup>University Hospital Würzburg, Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg, Germany;

<sup>3</sup>University Hospital Würzburg, Institute of Pathology, Würzburg, Germany;

<sup>4</sup>University Hospital Würzburg, Interdisciplinary Center for Clinical Research, Würzburg, Germany; <sup>5</sup>Lindenhofspital Bern, Department of Urology, Bern, Switzerland; <sup>6</sup>University Hospital Essen, Department of Urology, Essen, Germany; <sup>7</sup>University Hospital Würzburg, Department of Dermatology, Würzburg, Germany

**Background:** DNA repair gene RAD51 is specifically upregulated in aggressive prostate cancer (PCa). Besides, RAD51 is a bioinformatically predicted target gene of miR-221-3p, which is progressively downregulated in high-risk PCa.

**Materials and methods:** Regulation of RAD51 expression by miR-221-3p was examined by performing qPCR, Western blotting experiments and Luciferase reporter assays. Besides, we checked expression levels of RAD51 and miR-221-3p within a public database (The Cancer Genome Atlas-TCGA/PRAD cohort). The effect of miR-221-p overexpression via transient transfection as well as siRNA-mediated downregulation of RAD51

on sensitivity towards the PARP inhibitor Olaparib was assessed by performing proliferation assays in DU145 and PC3 cells.

**Results:** A direct regulation of RAD51 expression by miR-221-3p overexpression was confirmed by Western blotting and Luciferase assays. Searching the TCGA-Database revealed a significantly negative correlation between miR221-3p and its predicted target gene. Functionally, miR-221-3p overexpression significantly sensitized DU145 and PC3 cells towards the PARP inhibitor Olaparib. Accordingly, siRNA-mediated downregulation of RAD51 significantly strengthened the effect of Olaparib in both cell lines examined.

**Conclusion:** We could show a direct regulation of RAD51 by miR221-3p, thereby influencing DNA repair in PCa. Our results imply that miR221-3p-induced Olaparib sensitization was at least partly caused by RAD51 downregulation. Clinically, high-risk patients with a downregulation of miR-221-3p in PCa tissue could suffer from an enforced resistance towards therapeutic PARP inhibition.

## V06.4

### Proteinprofile zur Prädiktion des Progresses zur Kastrationsresistenz – Proteomanalyse des hormonsensitiven Prostatakarzinoms mittels Massenspektrometrie

M. C. Hupe<sup>1\*</sup>, A. Offermann<sup>2</sup>, M. Polzer<sup>2</sup>, J. Kirfel<sup>2</sup>, T. Gemoll<sup>3</sup>, A. S. Merseburger<sup>1</sup>, S. Perner<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Urologie, Lübeck, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Pathologie, Lübeck, Deutschland;

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Chirurgie, Sektion für Translationale Chirurgische Onkologie und Biomaterialbanken, Lübeck, Deutschland; <sup>4</sup>Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum, Institut für Pathologie, Borstel, Deutschland

**Fragestellung:** Unter der Androgendeprivationstherapie (ADT) entwickelt sich im Laufe der Zeit aus einem hormonsensitiven Prostatakarzinom (HSPC) ein kastrationsresistentes Prostatakarzinom (CRPC). Bislang gibt es keine Marker, die das ADT-Ansprechen vorhersagen, sowie nur eingeschränkte Therapieoptionen für das CRPC. Ziel dieser Studie war es, Proteinprofile des HSPC zu identifizieren, die mit dem Progress zu einem CRPC assoziiert sind.

**Material und Methoden:** Aus Tumorgewebeproben von 50 HSPC-Patienten (radikale Prostatektomie oder transurethrale Resektion der Prostata) wurden Proteine isoliert und massenspektrometrisch analysiert. Alle Patienten haben im Laufe der Nachbeobachtung eine ADT erhalten. „Früher“ Progress zu einem CRPC wurde <1 Jahr nach ADT-Initiierung definiert. Für die statistische Analyse wurde der t-Test angewandt.

**Ergebnisse:** Es sind 111 Proteine signifikant mit der Entwicklung eines CRPC sowie 141 Proteine mit einem „frühen“ Progress zu einem CRPC (vs. „verzögerter“ Progress) assoziiert. Die Mehrzahl der detektierten Proteine spielt eine Rolle (I) beim Metabolismus, u. a. CYP-Enzyme, (II) bei der Angiogenese sowie bei der (III) Immunmodulation. Bei Patienten mit einem „frühen“ Progress zu einem CRPC ist in den Gewebeproben eine Hochregulation einiger Immunglobuline zu erkennen. Spezifische Proteinprofile erlauben die Vorhersage des ADT-Ansprechens.

**Schlussfolgerungen:** Es konnte ein Proteinprofil identifiziert werden, welches das frühe ADT-Versagen vorhersagen kann. Diese massenspektrometrische Proteomanalyse liefert erste Ergebnisse für ein Biomarker-Panel zur Prädiktion des ADT-Ansprechens sowie mögliche neue CRPC-Therapieansätze.

## V06.5

**Erstmalige umfassende Charakterisierung von Tumorendothelien aus primärem Prostatagewebe**

I. Heidegger<sup>1\*</sup>, S. Thaler<sup>1</sup>, G. Schäfer<sup>2</sup>, A. Eigenthaler<sup>1</sup>, F. Finotello<sup>3</sup>, C. Plattner<sup>3</sup>, Z. Trajanoski<sup>3</sup>, M. Keller<sup>4</sup>, E. Gunsilius<sup>5</sup>, D. Wolf<sup>5</sup>, A. Pircher<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Innsbruck, Urologie, Innsbruck, Österreich;

<sup>2</sup>Universitätsklinik Innsbruck, Pathologie, Innsbruck, Österreich;

<sup>3</sup>Universitätsklinik Innsbruck, Biocenter, Division für Bioinformatik, Innsbruck, Österreich; <sup>4</sup>Universitätsklinik Innsbruck, Humangenetik, Innsbruck, Österreich; <sup>5</sup>Universitätsklinik Innsbruck, Innere Medizin V, Hämatologie und Onkologie, Innsbruck, Österreich

**Einleitung:** Beim Prostatakarzinom (PCA) zeigten anti-angiogene Therapien wenig Wirkung. Ziel dieser translationalen Studie war es, Tumorendothelzellen (TECs) und normale Endothelzellen (NECs) von PCA-Patienten zu isolieren, um neue Zielstrukturen für anti-angiogene Therapien zu identifizieren.

**Material und Methoden:** Wir isolierten NECs und TECs aus 65 radikalen Prostatektomie-Präparaten. Nach erfolgreicher Kultivierung bestätigten wir den Endothelzellphänotyp durch Immunfluoreszenz- und FACS-Analyse. Als nächstes analysierten wir die Zellproliferation mittels 3H-Thymidin-Test. Zudem sammelten wir NECs und TECs für whole Transkriptom-RNA-Sequenzierung (RNA-Seq) und untargeted Metabolomics. Die in der RNA-Seq unterschiedlich exprimierten Gene in TEC und NEC wurden mittels Immunhistochemie (IHC) und Immunfluoreszenz (IF) validiert.

**Ergebnisse:** NECs und TECs konnten mit einer 75 %igen Erfolgsrate isoliert werden. Phänotypische Untersuchungen zeigten eine Hyperaktivierung und gesteigerte Proliferation von TECs im Vergleich zu NECs. Bulk-RNA-Seq-Analysen ergaben, dass sich TEC und NEC hinsichtlich der Regulation verschiedener Gencluster in Bezug auf Zellmotilität, Invasion und Stoffwechsel unterscheiden, die in Folge im Patientengewebe mittels IHC und auf TEC und NEC mit IF validiert wurden. Untargeted Lipidomics von NEC und TEC zeigten keine klare Trennung der Zellpopulationen, jedoch sind bestimmte Phospholipide in TECs hochreguliert. Der Vergleich von PCA und NSCLC RNA-Seq Daten ist derzeit am Laufen und wird am Meeting präsentiert werden.

**Schlussfolgerung:** Humane NECs und TECs unterscheiden in Bezug auf das morphologische und funktionelle Verhalten und stellen vielversprechende Kandidaten für neue organotypische anti-angiogene Strategien beim PCA dar.

## V06.6

**Significant localized reduction in cerebral blood flow (CBF) in regions relevant to cognitive function with enzalutamide (ENZA) compared to darolutamide (DARO) and placebo (PBO) in healthy volunteers**

S. Williams<sup>1</sup>, N. Mazibuko<sup>1</sup>, O. O'Daly<sup>2</sup>, C. Zurth<sup>3\*</sup>, F. Patrick<sup>1</sup>, C. Wooldridge<sup>1</sup>, K. Graudenz<sup>4</sup>, I. Kuss<sup>4</sup>, P.E. Cole<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Center for Neuroimaging Sciences, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, Vereinigtes Königreich;

<sup>2</sup>Center for Neuroimaging Sciences, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>3</sup>Bayer AG, Berlin, Germany; <sup>4</sup>Bayer AG, Leverkusen, Germany;

<sup>5</sup>Imaging Strategy Oncology, Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Inc., Whippany, Vereinigte Staaten von Amerika

**Background:** DARO is an oral androgen receptor antagonist with a unique structure and a low blood-brain barrier penetrance noted in rodents. Here we compare CBF following administration in DARO, ENZA, and PBO using arterial spin labelled magnetic resonance imaging (ASL-MRI) in humans.

**Methods:** This phase I, randomized, PBO-controlled, 3-period crossover study investigated drug-induced changes in CBF for brain grey matter and for specific regions related to cognitive function in healthy males (age 19–44). 23 participants received a single dose of DARO, ENZA, or PBO and an ASL-MRI scan was performed ~4 h after each dose. ASL data were

preprocessed and statistical parametric modelling was used for treatment comparisons. Whole-brain results were considered significant after correction for multiple comparisons. A linear mixed effects model was used for predetermined region of interest (ROI) analysis.

**Results:** Drug-concentration data confirmed similar unbound exposure during MRI scans and complete washout between treatments. Whole-brain analysis showed a significant localized 5.2% reduction in CBF for ENZA in temporo-occipital cortices but no significant CBF reduction with DARO compared to PBO. A significant 5.9% localized reduction in CBF was measured for ENZA vs DARO. ROI analysis showed a significant reduction in CBF for ENZA vs PBO ( $p=0.045$ ) and for ENZA vs DARO ( $p=0.037$ ) in the left and right dorsolateral prefrontal cortices, respectively. A significant reduction was noted in CBF for ENZA vs PBO in right amygdala ( $p=0.047$ ).

**Conclusions:** Compared to PBO and DARO, significant localized reductions in CBF were noted for ENZA. These results may be relevant to cognitive function (executive function, memory and anxiety) with extended treatment and warrant further investigation.

## V06.7

**miRNA-Expression in Prostatakarzinom-assoziierten Fibroblasten und von diesen sezernierten extrazellulären Vesikeln**

J. Linxweiler<sup>\*</sup>, H. Ayoubian, D. Himbert, M. Saar, M. Stöckle, K. Junker  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie, Homburg Saar, Deutschland

**Einleitung:** Die Interaktion zwischen Tumorzellen und ihrer Mikroumgebung (TME), z. B. mit tumorassoziierten Fibroblasten (CAFs), spielt eine wichtige Rolle für die Biologie des Prostatakarzinoms (PCA). Diese Interaktion wird u. a. über den Austausch extrazellulärer Vesikel (EVs) und darin verpackten miRNAs vermittelt. In diesem Projekt haben wir die miRNA-Expression von CAF-Primärkulturen und von diesen sezernierten EVs im PCA untersucht.

**Material & Methoden:** Primärkulturen von CAFs und nicht-tumorassoziierten Fibroblasten (NCAFs) wurden aus Prostatagewebeproben etabliert. Aus dem konditionierten Medium der CAFs und NCAFs wurden mittels Ultrazentrifugation EVs isoliert und mittels Western Blot (WB), Nanopartikel Tracking Analyse (NTA) und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) charakterisiert. Die miRNA-Expression sowohl der Zellen und deren EVs wurde mittels microarrays untersucht. Die Validierung erfolgt mit qPCR.

**Ergebnisse:** Stabil wachsende CAF und NCAF Primärkulturen konnten aus den Gewebeproben isoliert werden. WB, NTA und TEM bestätigten die Isolation einer reinen Subpopulation kleiner EVs. Die miRNA-Expressionanalyse von CAFs und NCAFs zeigte signifikante Unterschiede ( $p<0,01$ ) von 103 miRNAs (76 in CAFs >2fach überexprimiert, 4 in CAFs vermindert exprimiert), die Analyse der CAF- und NCAF-EVs signifikante Unterschiede ( $p<0,01$ ) von 13 miRNAs (4 in CAF-EVs >2fach überexprimiert, 9 in CAF-EVs vermindert exprimiert). 2 miRNAs konnten in der laufenden Validierungsphase durch die qPCR bestätigt werden.

**Schlussfolgerung:** CAFs und deren EVs sind durch spezifische miRNA-Muster charakterisiert. MiRNAs könnten eine wichtige Rolle bei der Aktivierung tumorfördernder Signalwege in CAFs einerseits und in der Interaktion von PCA-Zellen mit ihrer Mikroumgebung andererseits spielen.



## V06.8

### Physiological re-expression of PSMA in PC3 cells using CRISPR/Sam technology—establishing an in vitro platform for assessment of PSMA-specific functions

M. Krebs<sup>1,2</sup>, P. Hartrampf<sup>3</sup>, H. Maroufi<sup>4</sup>, A. Marquardt<sup>4,5</sup>, T. Frank<sup>1</sup>, H. Kübler<sup>1</sup>, A. Buck<sup>3</sup>, B. Kneitz<sup>1</sup>, C. Kalogirou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Würzburg, Department of Urology and Pediatric Urology, Würzburg, Germany; <sup>2</sup>Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg, Germany; <sup>3</sup>University Hospital Würzburg, Department of Nuclear Medicine, Würzburg, Germany; <sup>4</sup>University of Würzburg, Institute of Pathology, Würzburg, Germany; <sup>5</sup>University Hospital Würzburg, Interdisciplinary Center for Clinical Research, Würzburg, Germany

**Background:** Prostate-specific membrane antigen (PSMA)-based diagnostics and treatment have a crucial role in prostate cancer (PCa) care. Yet, the function of PSMA is still scarcely elucidated. Cellular models of PSMA re-expression cause artificially high cellular levels of transgene cDNA, thereby limiting their validity.

**Methods:** By applying genome editing using the CRISPR/Sam toolkit, we aimed to re-express PSMA on a physiological level in PSMA-negative PC3 cells. PSMA-positive C4-2 cells were taken as control. PSMA expression was validated by qRT-PCR experiments. Transmembrane localization and functionality of re-expressed PSMA was assessed with cellular uptake experimentation. For this,  $\gamma$ -radiation after exposing cell lines to the same <sup>18</sup>F-PSMA tracer as used in clinical routine was measured with a gamma counter.

**Results:** qRT-PCR confirmed PSMA re-expression in PC3 cells. Cellular <sup>18</sup>F-PSMA uptake/ $\gamma$ -radiation experiments verified physiological PSMA function and localization in engineered PSMA-PC3 cells as compared to C4-2 control cells. Preliminary downstream experimentation revealed that re-expression of PSMA conferred proliferation advantages in PSMA-PC3 cells compared to empty-vector controls. Further validation and drug sensitivity experiments are currently on-going.

**Conclusions:** By using CRISPR/Sam technology, we present a versatile *in vitro* platform for downstream evaluation of PSMA-specific functions in PCa cells.

## V06.9

### Diagnostic potential of quantitative SEPT9 and SHOX2 methylation in plasmatic circulating cell-free DNA of patients with suspected prostate cancer: a proof of principle prospective observational cohort study

P. Krausewitz\*, N. Klümper, A.-P. Richter, J. Ellinger, M. Ritter  
Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Bonn, Germany

**Background:** Methylation patterns of Septin 9 (SEPT9) and short stature homeobox 2 (SHOX2) circulating cell-free DNA (ccfDNA) are promising biomarkers in various tumor entities. In the present proof of principal study, we investigated SEPT9 and SHOX2 methylation in ccfDNA of patients undergoing prostate biopsy with suspicion of prostate cancer (PCA).

**Methods:** The methylation status of SEPT9 and SHOX2 in prostate cancer tissue was analysed in the TCGA data set (489 primary PCA and 50 solid normal adjacent tissues). Next, ccfDNA methylation was quantified in prospectively enrolled patients ( $n = 11$ ) undergoing MR-TRUS targeted fusion prostate biopsy prior to, directly after and 1 h after biopsy. Biomarker levels were associated with clinicopathological parameters.

**Results:** SEPT9 and SHOX2 were strongly hypermethylated in PCA ( $P < 0.0001$ ) and the methylation status accurately distinguished between PCA and normal prostate tissue ( $AUC_{SEPT9} = 0.87$ ;  $AUC_{SHOX2} = 0.89$ ). Among patients undergoing prostate biopsy mean methylation levels were low in healthy individuals (SEPT9 0.063 ng, SHOX2 0.029 ng), moderate in patients with localised PCA (SEPT9 0.22 ng, SHOX2 0.22 ng) and high in patients with metastatic PCA (SEPT9 66.36 ng, SHOX2 15.80 ng) underlining their potential as liquid biopsy-based surrogate biomarkers

for tumor burden. Interestingly, we observed an approximately 10 times steeper increase of methylated ccfDNA (SEPT9 8058% vs 1253%; SHOX2 1077% vs 102%) after prostate biopsy in PCA patients ( $n = 7$ ) compared to healthy individuals ( $n = 4$ ).

**Conclusion:** The methylation patterns of SEPT9 and SHOX2 in tissue samples as well as in liquid biopsies are promising diagnostic biomarkers for prostate cancer but more data is required for reliable statements.

## V07 – Prä- und klinische Forschung früh-invasivem Harnblasenkarzinom

### V07.1

#### Spezifische miRNA-Muster charakterisieren die Invasionsfähigkeit von pT1G3-Tumoren der Harnblase

S. Rau<sup>1\*</sup>, H. Ayoubian<sup>2</sup>, J. Heinzelbecker<sup>1</sup>, R. Bohle<sup>3</sup>, P. Stah<sup>3</sup>, K. Junker<sup>2</sup>, M. Stöckle<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Universität des Saarlandes, Institut für Urologie und Kinderurologie, Homburg Saar, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Homburg Saar, Deutschland

**Einleitung:** pT1G3 Tumoren stellen nach wie vor eine Herausforderung bzgl. der Therapieentscheidung zwischen Organerhalt und radikaler Zystektomie dar. Unsere Vorarbeiten belegen, dass miRNAs muskelinvasive (MIH) von nichtmuskelinvasiven (NMIH) Harnblasentumoren unterscheiden können. Basierend auf diesen Ergebnissen ist das Ziel dieser Studie die Analyse der miRNA-Expression zur Charakterisierung der Invasionsfähigkeit von pT1G3 Tumoren.

**Methode:** MiRNAs wurden aus Tumorgewebeproben (FFPE) von MIH ( $n = 13$ ), NMIH (pTa;  $n = 10$ ) und pT1G3 Tumoren (TUR-B und Zystektomie, invasive, nicht-invasive Anteile,  $n = 11$ ) isoliert. Die miRNA-Expression wurde mittels qPCR quantifiziert (Referenzen: miR-191-5p, miR-361-5p, RNU48).

**Ergebnisse:** Die Expression von miR-138-5p und miR-200a-3p verhält sich in den pT1G3 Zystektomieproben wie in MIBC, miR-146b-5p wie in NMIBC, miR-155-5p konnte nicht klar zugeordnet werden. Die Varianz der Expression von miR-138-5p, miR-146b-5p und miR-200a-3p war zwischen den Fällen gering. Die Expression von miR-138-5p, miR-146b-5p und miR-200a-3p stellte sich in den TUR-B-Präparaten identisch zu der der Zystektomien dar. Die invasiven und nicht invasiven Anteile der TUR-B- und Zystektomieproben weisen keinen signifikanten Expressionsunterschied auf.

**Schlussfolgerung:** Unsere Ergebnisse legen nahe, dass spezifische miRNAs die Invasionsfähigkeit in die Muskelschicht charakterisieren, während andere die generelle Invasionsfähigkeit von Tumorzellen beschreiben. Es wurde keine Heterogenität bzgl. invasionsassoziierter miRNAs zwischen invasiven und nichtinvasiven Anteilen der Tumore festgestellt. Die TUR-Präparate spiegeln die miRNA-Muster der Tumore wider. Somit scheint durch molekulare Analyse der TUR-Präparate die Beurteilung der Invasionsfähigkeit von Tumoren möglich.

## V07.2

**Bizentrische, retrospektive Analyse der Detektionsrate der Lamina muscularis mucosae in en bloc resezierten Harnblasentumoren – ein Real-World-Szenario**

J. P. Struck<sup>1\*</sup>, O. Katzendorn<sup>2</sup>, M. C. Hupe<sup>1</sup>, T. Ozimek<sup>1</sup>, M. J. P. Hennig<sup>1</sup>, R. J. Wießmeyer<sup>1</sup>, C. A. J. von Klot<sup>2</sup>, M. A. Kuczyk<sup>2</sup>, H. H. Kreipe<sup>3</sup>, A. S. Merseburger<sup>1</sup>, S. Perner<sup>4</sup>, M. W. Kramer<sup>1</sup>, F. F. Dressler<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Urologie, Lübeck, Deutschland; <sup>2</sup>Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Urologie und Uroonkologie, Hannover, Deutschland; <sup>3</sup>Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Institut für Pathologie, Hannover, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Pathologie, Lübeck, Deutschland

**Einleitung:** Eine Subklassifikation zur Risikostratifikation des Schleimhaut-invasiven Harnblasenkarzinoms (NMIBC) kann anhand der Invasionstiefe versucht werden. Dabei stellt die Lamina muscularis mucosae (LMM) die entscheidende histopathologische Struktur dar. Ziel der Studie war es, die Nachweisrate der LMM in Präparaten en bloc (ERBT) resezierter NMIBC zu untersuchen. Zudem sollte im Sinne eines Real-World-Szenarios bestimmt werden, wie häufig primär als ERBT resezierte Präparate ausreichende Gewebestabilität aufweisen, um die en bloc Architektur während Bergung und Aufarbeitung zu erhalten.

**Material und Methoden:** 34 ERBT-Präparate beider Standorte aus den Jahren 2009 bis 2019 wurden morpho-histologisch reevaluiert und Vorhandensein sowie Art der LMM bestimmt.

**Ergebnisse:** In 19 Proben (55,9 %) war eine LMM nachweisbar, davon in 9 Fällen (26,5 %) in vereinzelter Spots, in 8 (23,5 %) kurzstreckig und in 2 Fällen (5,9 %) langstreckig. Elf Proben (32,4 %) nicht mehr als ERBT identifiziert werden. Die Korrelationstestung mittels Fisher-Exakt-Test und Effektstärkenbestimmung mittels Phi-Cramer-V-Testung ergaben eine Assoziation der Tumorgöße mit dem LMM-Nachweis ( $p=0,042$ ,  $\Phi=0,490$ ) sowie dem ERBT-Nachweis ( $p=0,002$ ,  $\Phi=0,595$ ). Zudem wirkte sich die Wahl der Energiequelle auf die Gewebsintegrität aus ( $p=0,028$ ,  $\Phi=0,441$ ).

**Schlussfolgerung:** Ein Drittel der en-bloc Präparate war histopathologisch nicht mehr als solches zu identifizieren. Ob hierfür Resektionstechnik, Bergung oder Aufarbeitung verantwortlich sind, bleibt Ziel zukünftiger Untersuchungen. Die LMM konnte lediglich in 56 % der Fälle nachgewiesen werden. Trotz der Limitation einer kleinen Untersuchungskohorte lässt dies an der LMM als verlässlicher Parameter für die T1-Subklassifikation zweifeln.

## V07.3

**Intravesical Bacillus Calmette-Guérin versus Mitomycin C for Ta and T1 bladder cancer (Cochrane Review CD011935)**

S. Schmidt<sup>1\*</sup>, F. Kunth<sup>1,2</sup>, B. Coles<sup>3</sup>, D. L. Dräger<sup>4</sup>, L.-M. Krabbe<sup>5</sup>, R. Dersch<sup>6</sup>, S. Kilian<sup>7</sup>, K. Jensen<sup>7</sup>, P. Dahm<sup>8,9</sup>, J. J. Meerpohl<sup>10</sup>

<sup>1</sup>DGU, UroEvidence, Berlin, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Urologische und Kinderurologische Klinik, Erlangen, Germany; <sup>3</sup>Cardiff University Library Services, Velindre NHS Trust, Cardiff, Vereinigtes Königreich; <sup>4</sup>Universitätsmedizin Rostock, Urologische Klinik und Poliklinik, Rostock, Germany; <sup>5</sup>Universitätsklinikum Münster, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Münster, Germany; <sup>6</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Neurologie und Neurophysiologie, Freiburg, Germany; <sup>7</sup>Universität Heidelberg, Medizinische Biometrie, Heidelberg, Germany; <sup>8</sup>Minneapolis VA Health Care System, Urology Section, Minneapolis, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>9</sup>University of Minnesota, Department of Urology, Minneapolis, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>10</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Evidenz in der Medizin, Freiburg, Germany

**Background:** Mitomycin C (MMC) and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) are commonly used, competing forms of intravesical therapy for intermediate- or high-risk non-muscle invasive urothelial bladder cancer. We as-

sessed the effects of BCG versus MMC for intermediate- and high-risk Ta and T1 bladder cancer.

**Methods:** We performed a systematic literature search in multiple databases, as well as in two clinical trial registries (September 2019). We searched reference lists of relevant publications and abstract proceedings. We applied no language restrictions. We only included randomised controlled trials (RCTs). Two review authors independently screened the literature, extracted data, assessed risk of bias and rated the quality of evidence according to GRADE per outcome. In the meta-analyses, we used the random-effects model.

**Results:** We identified 12 RCTs comparing BCG versus MMC in participants with intermediate- and high-risk non-muscle invasive bladder tumours (published from 1995 to 2013). In total, 2932 participants were randomised.

BCG may make little or no difference on time to death from any cause (hazard ratio (HR) 0.97, 95% confidence interval (CI) 0.79 to 1.20). BCG may increase the risk for serious adverse effects compared to MMC (risk ratio = 2.31, 95% CI 0.82 to 6.52). BCG may reduce the time to recurrence compared to MMC (HR 0.88, 95% CI 0.71 to 1.09). BCG may make little or no difference on time to progression compared to MMC (HR 0.96, 95% CI 0.73 to 1.26).

**Conclusions:** BCG may reduce the risk of recurrence over time, while it may have no effect on either the risk of progression or risk of death from any cause over time. Instead, BCG may cause more serious adverse events. The certainty of the evidence was consistently low.

## V07.4

**Ergebnisse einer einarmigen Phase I/II Studie mit dem rekombinanten Bacillus Calmette Guérin (BCG) VPM1002BC bei Patienten mit BCG Versagen – SAKK 06/14**

C. A. Rentsch<sup>1\*</sup>, G. N. Thalmann<sup>2</sup>, I. Lucca<sup>3</sup>, M. Kwiatkowski<sup>4</sup>, G. J. Wirth<sup>5</sup>, R. T. Strebel<sup>6</sup>, D. Engeler<sup>7</sup>, A. Pedrazzini<sup>8</sup>, C. Hüttenbrink<sup>9</sup>, W. Schultze-Seemann<sup>10</sup>, L. Bubendorf<sup>1</sup>, A. Wicki<sup>1</sup>, B. Roth<sup>2,3</sup>, P. Bosshard<sup>1,3</sup>, H. Püschel<sup>1</sup>, D. T. Boll<sup>1</sup>, L. Hefermehl<sup>11</sup>, F. Roghmann<sup>12</sup>, M. Gierth<sup>13</sup>, S. Schäfer<sup>14</sup>, S. Hayoz<sup>15</sup>, Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)

<sup>1</sup>Universität Basel/Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz; <sup>2</sup>Universität Bern/Inselspital Bern, Bern, Schweiz; <sup>3</sup>Universität Lausanne/CHUV, Lausanne, Schweiz; <sup>4</sup>Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz; <sup>5</sup>Universität Genf/HUG, Genf, Schweiz; <sup>6</sup>Kantonsspital Graubünden, Chur, Schweiz; <sup>7</sup>Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz; <sup>8</sup>Fondazione Oncologia Lago Maggiore, Locarno, Schweiz; <sup>9</sup>Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Deutschland; <sup>10</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg i. B., Deutschland; <sup>11</sup>Kantonsspital Baden, Baden, Schweiz; <sup>12</sup>Ruhr-Universität Bochum/Marien Hospital Herne, Herne, Deutschland; <sup>13</sup>Universität Regensburg/Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>14</sup>SAKK Coordinating Center/Clinical Project Management, Bern, Schweiz; <sup>15</sup>SAKK Coordinating Center/Dept. of Statistics, Bern, Schweiz

**Einleitung:** VPM1002BC ist ein genetisch modifiziertes BCG mit potentiell verbesserter Immunantwort und Verträglichkeit.

**Material und Methoden:** Patienten mit Rezidiv eines nicht-muskel-invasiven Urothelkarzinoms (EAU Progressions Score >7) nach adäquater BCG Induktion mit oder ohne BCG Erhaltung konnten in die Studie eingeschlossen werden. Ziel der einarmigen Studie war eine Rezidivfreiheit in der Blase 60 Wochen nach Studienregistration von  $\geq 30\%$ . Die Behandlung beinhaltete eine Standard Induktion von 6 Instillationen, gefolgt von 3 Erhaltungszyklen mit je 3 Instillationen über 1 Jahr. Zwischen September 2015 bis April 2018 wurden total 40 Patienten (6 aus der Phase I) in die Studie eingeschlossen. Im Falle eines Rezidivs wurde die Behandlung gestoppt.

**Ergebnisse:** Die Studienpopulation bestand aus 4 Frauen und 36 Männern (medianes Alter 72 Jahre), wovon 21 (52,5 %) eine Raucheranamnese hatten. Alle Patienten zeigten für den Einschluss high-grade Tumoren. Sechzig Wochen nach Registrierung betrug die Rezidivfreiheit in der Blase 49,3 % [95 % CI 32,1 %, 64,4 %]. Zur gleichen Zeit zeigten sich ein Progress im Tumorstadium, in der Tumorentdifferenzierung oder ein neues CIS in

12 (30 %) Patienten (3 mit Progress zu muskel-invasivem Karzinom). Zwei Patienten starben am Urothelkarzinom (>60 Wochen nach Therapiestart). Behandlungsassoziierte Nebenwirkungen Grad 1, 2, 3 und 4 zeigten sich in 15, 52, 5, 5 und 0 % der Patienten. Die häufigste Nebenwirkung waren Harnwegsinfekte ( $n=14$ ). Zwei Patienten tolerierten nicht mehr als 4 Instillationen während der Induktion, 15 Patienten (37,5 %) erhielten alle geplanten Instillationen.

**Schlussfolgerungen:** Ein Jahr nach Behandlungsbeginn mit VPM1002BC zeigen fast die Hälfte der Patienten kein Rezidiv nach vorherigem BCG Versagen.

#### V07.5

##### **Intravesikale Thermochemotherapie mit Mitomycin 40 mg – 2 Jahre Follow-up von Patienten mit Hochrisiko-nicht-muskelinvasivem Blasenkrebs**

C. Bach<sup>1</sup>, E. Frank<sup>1</sup>, C. Nzeh<sup>2</sup>, T.-A. Vögeli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie RWTH, Aachen, Deutschland; <sup>2</sup>St. Barbara-Hospital, Gladbeck, Deutschland

**Fragestellung:** Die Behandlung von Hochrisiko-nicht-muskelinvasivem Blasenkrebs (HR-NMIBC) besteht aus TURB, Re-Resektion und intravesikalem BCG. Bei Rezidiv wird eine andere Instillationstherapie oder eine Zystektomie empfohlen. Eine Alternative ist erhitztes Mitomycin. Wir haben im Rahmen einer Pilotstudie eine Thermochemotherapie mit dem HIVEC System durchgeführt und berichten hier über die 2 Jahres Ergebnisse. **Material und Methoden:** Es wurden 6 wöchentliche Instillationen durchgeführt, dann eine Re-TUR. MMC 40 mg wurde dafür auf 43 ° Celsius erhitzt, und eine Blasenspülung wurde 1 h lang mit dem COMBAT-System durchgeführt.

**Ergebnisse:** Aus unserer Kohorte von 108 Patienten identifizierten wir 62 mit HR-NMIBC, die alle 6 Instillationen erhielten und ein FU von >22 Monaten hatten (mitl. FU 28 Monate, 22–61). 2 Patienten entzogen sich der Nachsorge, zwei verstarben (Herzinfarkt u. PCa). 48 der 58 Patienten hatten CIS, pT1 oder beides, 10 hatten pTa G3 oder pTa + CIS. 20 von 58 waren mit BCG vorbehandelt. Nach HIVEC Behandlung hatten 11 Patienten (19 %) Tumorpersistenz oder Progress und eine Zystektomie. 4 Patienten hatten ein oberflächliches Rezidiv das durch TUR behandelt wurde. 1 Patient hatte ein Rezidiv im rechten Ureter (pTa) und eine Nephroureterektomie. Insgesamt hatten 16/58 Patienten nach einem zweijährigen F/U Rezidive.

**Schlussfolgerung:** Wir präsentieren hier die ersten 2-Jahres-FU Daten von Patienten mit HR-NMIBC behandelt mit HIVEC. Bei einer Zystektomie-rate von unter 20 % könnte damit auch in diesem Patientenkollektiv häufiger ein Blasenerhalt erwogen werden.

#### V07.6

##### **Erste Ergebnisse der sequentiellen Instillationstherapie mittels Bacillus-Calmette-Guerin (BCG) und elektromotiv gestützter Mitomycin-Applikation (EMDA) beim nicht-muskelinvasiven High-risk-Urothelkarzinom der Harnblase**

I. Sokolakis<sup>\*</sup>, G. Haltmaier, S. Scheuering, V. Heller, T. Bretschneider, R. Nützel, G. Hatzichristodoulou

Urologische Klinik, Martha-Maria Krankenhaus Nürnberg, Nürnberg, Deutschland

**Einleitung:** Das Therapieschema mit sequentieller Instillationstherapie BCG und EMDA-Mitomycin versucht die immunologische Wirkung der BCG und die chemotherapeutische Wirkung der Mitomycin zu kombinieren. Wir berichten die ersten Ergebnisse einer prospektiven Studie.

**Material und Methoden:** Es wurden von Januar 2018 bis März 2020  $n=18$  Patienten in der Studie eingeschlossen. Bei dem Therapieschema folgt in der Initialtherapie auf zwei intravesikale BCG-Instillationen eine EMDA-Mitomycin-Instillation jeweils im wöchentlichen Abstand, beginnend drei bis vier Wochen nach der Resektion, für eine Dauer von 9 Wochen. In der Erhaltungstherapie folgt auf zwei EMDA-Mitomycin-Instillationen eine

BCG-Instillation im monatlichen Abstand. Die gesamte Therapie dauert etwas länger als ein Jahr. Alle drei Monate wird eine Zystoskopie mit Urinzytologie durchgeführt. Rezidiv- und Progressionsraten wurden kalkuliert.

**Ergebnisse:** 9 Patienten hatten pT1G3 + pTis, 4 Patienten pTa G3 als Rezidiv nach Radiochemotherapie oder Mitomycin-Instillationstherapie und 5 Patienten ein multifokales pTis. Das mediane Follow-up betrug 12 Monate (Bereich: 5–18). Das 12-monatige rezidivfreie und progressionsfreie Überleben betrug 94 %. Nur bei einem Patienten trat nach dem Ende der Erhaltungstherapie erneut mit Rezidiv eines muskelinvasiven Urothelkarzinoms (pT2G3) auf und wurde erfolgreich mit radikaler Zystektomie behandelt.

**Schlussfolgerung:** Die ersten Ergebnisse der sequentiellen Instillationstherapie mittels BCG und EMDA-Mitomycin sind ermutigend und könnten eine alternative und individuelle Behandlungsstrategie bei Patienten darstellen, die für eine radikale Zystektomie nicht geeignet sind oder diese ablehnen. Langzeitdaten sind jedoch erforderlich.

#### V07.7

##### **Radical cystectomy improves survival in patients with stage T1 squamous cell carcinoma and neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder**

M. Deuker<sup>1,2</sup>, L. F. Stolzenbach<sup>2,3</sup>, Z. Tian<sup>2</sup>, F. C. Roos<sup>1</sup>, A. Becker<sup>1</sup>, L. A. Kluth<sup>1</sup>, D. Tilki<sup>3</sup>, F. K. H. Chun<sup>1</sup>, P. I. Karakiewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Urologie, Frankfurt, Germany;

<sup>2</sup>University of Montréal Health Center, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Division of Urology, Montreal, Canada; <sup>3</sup>University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik Prostate Cancer Center, Hamburg, Germany

**Background:** Although radical cystectomy (RC) is often performed for T1 bladder cancer with variant histology (VHBC), this is based on weak clinical evidence. We tested for cancer specific survival (CSS) differences between VHBC vs. urothelial carcinoma of the urinary bladder (UBC) after RC for stage T1 bladder cancer (BCa).

**Methods:** Within the Surveillance, Epidemiology and End Results registry (SEER, 2001–2016), we retrospectively identified T1N0M0 VHBC (adenocarcinoma, squamous cell carcinoma [SqCC], neuroendocrine carcinoma and other VHBC) and UBC patients. Kaplan-Meier plots and multivariable Cox regression models (CRM) with inverse probability treatment weighting (IPTW) tested CSS rates after RC in stage T1 vs. no-RC according to VHBC type and UBC.

**Results:** Of all 37,528 T1N0M0 BCa patients, 1726 (4.6%) harboured variant histology (VH). Of those, 598 (1.6%) had SqCC, 409 (1.1%) adenocarcinoma, 249 (0.7%) neuroendocrine BCa and 470 (1.3%) other VHBC. RC was performed in 7.4–11.0% of VHBC vs. 5.1% of high grade UBC patients. In patients with neuroendocrine and SqCC VHBC, RC was associated with higher CSS rates than any other surgical treatment modality (both  $p \leq 0.01$ ). 60-month CSS was 100% vs. 67% in neuroendocrine and 86% vs. 66% in SqCC in unadjusted analyses and remained statistically significantly higher in multivariable, IPTW adjusted analyses. No difference was recorded for adenocarcinoma or other VHBC types.

**Conclusions:** RC in stage T1N0M0 BCa appears to provide a protective effect in patients with SqCC and neuroendocrine carcinoma but not in adenocarcinoma or other VHBC.

#### V07.8

##### **Synergistic effects of photodynamic therapy (PDT) and ionizing radiation (IR) in rat bladder cancer cells and organoids of the orthotopic F334 model**

M. Berndt-Paetz<sup>1</sup>, A. Glasow<sup>2</sup>, A. Weimann<sup>1</sup>, I. Patties<sup>2</sup>, J.-U. Stolzenburg<sup>3</sup>, J. Neuhaus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Research Laboratories, University of Leipzig, Leipzig, Germany; <sup>2</sup>Department of Radiation Oncology, Research Laboratories, University of Leipzig, Leipzig, Germany; <sup>3</sup>Department of Urology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany

**Introduction:** PDT and IR are promising options for organ-sparing treatment of bladder cancer (BCa). A combination therapy (PDT+IR) could be beneficial for multimodal treatment. For PDT, we used the novel photosensitizer THPTS showing high therapeutic depth and efficacy. We examined cytotoxicity of PDT+IR in 2D cultured rat BCa cells (AY-27) and created rat BCa organoids for analyzing treatment responses.

**Material and methods:** Cytotoxic effects (metabolic activity, caspase-3/7 activity, LDH release) were analyzed using commercial assays. For organoid construction we co-cultured AY-27 cells with primary rat fibroblasts in a 96-well format. Paraffin sections (4 µm) were stained for cytokeratins, VIM, aSMA, Ki67, ZO-1 and Claudin 4 to characterize the organoids. Responses to PDT+IR were assessed by staining for caspases-3, -7, -8, -9, HSP70 and calreticulin.

**Results:** PDT w/wo IR resulted in significant cytotoxic effects after 6 h. Higher cytotoxicity of PDT+IR vs. monotherapies was observed after 72 h. The spheroids showed a clear structure, mimicking an inverse urinary bladder with an outside urothelium-like multilayer and supportive cells in the core. Treatment of organoids resulted in increased caspase-3 (active), caspase-9 and HSP70 immunoreactivity in tumor cells after 24 h. Bladder-like organoid structure was almost lost 72 h after treatment.

**Conclusion:** PDT+IR showed high cytotoxicity with synergistic effects in 2D AY-27 cells. BCa organoids are easy to produce and can form bladder-like spheroids. Organoid treatment led to intrinsic apoptotic activity in tumor cells corresponding to effects in 2D cultures. BCa spheroids can form tumor microenvironment by inclusion of several cell types and could serve as standardized models for assessing treatment responses.

## V07.9

### Characterization of bladder cancers immune reaction caused by a novel photodynamic therapy (PDT) in an orthotopic rat model

V. Eckert<sup>1</sup>\*, M. Berndt-Paetz<sup>1</sup>, P. Stenglein<sup>1</sup>, P. Schulze<sup>1</sup>, J.-U. Stolzenburg<sup>2</sup>, J. Neuhaus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Research Laboratories, University of Leipzig, Leipzig, Germany; <sup>2</sup>Department of Urology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany

**Introduction:** PDT is a promising option for minimal-invasive treatment of bladder cancer (BCa). PDT mediates tumor destruction with release of specific damage-associated molecular patterns which can prime the immune system for further destruction of tumor cells. For PDT, we used the novel photosensitizer Tetrahydroporphyrin-Tetratosylat (THPTS), which showed high therapeutic depth and efficacy in a previous in vivo study. We examined the effect of THPTS-PDT on local immune cell recruitment in an orthotopic rat BCa model.

**Material and methods:** Tumor-bearing bladder samples of locally treated female F344 Fischer rats (THPTS-PDT vs. PBS control treatment) were analyzed. Paraffin sections were stained for CD45/CD3 and CD3/CD8 by double-label immunofluorescence and analyzed by confocal laserscanning microscopy. Double-stained immune cells were quantified in the tumor center and at the tumor edge.

**Results:** The total amount of T cells and number of cytotoxic T cells could be accessed by double-label immunofluorescence. Two weeks after treatment, rats showed significant higher numbers of CD45<sup>+</sup> and CD45<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup> cells at the tumor edge compared to controls, while no differences were observed in the tumor center. In addition, a trend to increased numbers of CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> cells was observed at the tumor edge.

**Conclusion:** PDT with THPTS stimulates the host's adaptive immune system. Continuing research will focus on analyses of other immune cell subtypes (T helper, B cells). The observed immune stimulation is a promising effect which could reduce tumor recurrence and contribute to long-term success of therapy.

VE received a scholarship from the Medical Faculty, University of Leipzig.

## V08 – Prostatakarzinom fortgeschritten und metastasiert II

### V08.1

#### Salvage-Strahlentherapie versus Beobachtung bei biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie: Eine Matched-Pair-Analyse

F. Preisser<sup>1</sup>\*, T. Wiegel<sup>2</sup>, D. Bartkowiak<sup>2</sup>, R. Pompe<sup>3</sup>, F. Chun<sup>1</sup>, M. Graefen<sup>4</sup>, A. Siegmann<sup>5</sup>, D. Böhmer<sup>5</sup>, V. Budach<sup>5</sup>, H. Huland<sup>4</sup>, D. Tilki<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt, Deutschland;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik, Hamburg, Deutschland; <sup>5</sup>Universitätsklinikum der Charité, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Salvageradiotherapie (SRT) kann zu einem besseren onkologischen Ergebnis bei biochemischem Rezidiv (BCR) nach radikaler Prostatektomie (RP) führen. Der Nutzen der SRT ist nach wie vor umstritten. Ziel der Studie war der Vergleich der onkologischen Ergebnisse von SRT gegenüber Beobachtung (noRT) bei Patienten mit BCR nach RP.

**Methoden:** Patienten, die zwischen 1989 und 2016 BCR nach RP entwickelten, wurden anhand von 2 Datenbanken identifiziert. SRT wurde nur im Bereich der Prostata appliziert. Propensity Score Matching (PSM) wurde durchgeführt, um Unterschiede in den pathologischen Tumoreigenschaften auszugleichen. Kaplan-Meier-Analysen und Cox-Regressionsmodelle testeten den Effekt von SRT auf die Metastasenfreiheit (MFS) und Überleben (OS).

**Ergebnisse:** Von 1832 Patienten erhielten 32,9 % ( $n=603$ ) eine SRT. Das mediane Follow-up betrug 95,9 Monate. Patienten, die mit SRT behandelt wurden, wiesen häufiger positive Resektionsränder auf (41,6 vs. 24,8 %,  $p<0,001$ ), hatten einen höheren medianen PSA-Wert (9,5 vs. 8,4 ng/ml,  $p<0,001$ ), häufiger ein pT2-Stadium (53,7 vs. 45,3 %,  $p<0,001$ ) und eine ISUP 4 (12,9 vs. 1,9 %,  $p<0,001$ ). Die mittlere SRT-Dosis betrug 70,2 Gy, der mittlere PSA-Wert bei SRT betrug 0,3 ng/ml und die mittlere Zeit bis zur SRT betrug 25 Monate. Nach 1:1 PSM, 15 Jahre nach RP, betrugen die MFS- und OS-Raten 85,9 vs. 81,3 % ( $p<0,001$ ) und 86,4 vs. 68,9 % ( $p<0,001$ ) für SRT bzw. noRT. In der multivariaten Analyse war SRT unabhängig mit weniger Metastasen (HR:0,37,  $p<0,001$ ) und besserem OS (HR:0,52,  $p<0,01$ ) verbunden.

**Schlussfolgerung:** SRT bei Patienten mit BCR nach RP war mit einem besserem langfristigen MFS und OS assoziiert. Diese Ergebnisse unterstreichen das Heilungspotential der SRT, welche daher Patienten mit BCR angeboten werden sollte.

### V08.2

#### Analysis of postoperative complications in patients undergoing salvage lymph-node dissection due to recurrent prostate cancer

M. Grabbert<sup>1</sup>\*, L. Lang<sup>1</sup>, M. von Büren<sup>1</sup>, M. Mix<sup>2</sup>, C. Zamboglou<sup>3</sup>, C. Gratzke<sup>1</sup>, W. Schultze-Seemann<sup>1</sup>, C. Jilg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Urologische Klinik, Freiburg, Germany;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg, Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Germany

**Objective:** Goal of our study was an extended follow-up of patients that underwent salvage lymph node dissection due to recurrent nodal prostate cancer after primary therapy with a focus on postoperative complications.

**Material and methods:** In total 173 were included in this study between 2005 and 2019. In 56 (32.4%) patients a radio-guided surgery was performed (<sup>111</sup>In-PSMA-617, <sup>99m</sup>Tc-PSMA-I&S). Mean patient age was 66.7 years (SD ± 6.0). Complications were assessed according to Clavien-Dindo Classification. ANOVA test was performed to analyze potential influence of clinical parameters on complications. Median follow-up was 60 months (min 0.3–max. 158.6). Mean number of removed nodes was 31



(SD  $\pm$  18.8). Mean number of positive nodes was 8.0 (SD  $\pm$  6.9). Mean postoperative PSA was 1.1 ng/ml (SD  $\pm$  2.9).

**Results:** Only 7.5% of patients experienced severe postoperative complications (defined as CDC  $\geq$  IIIb). Overall complication rate was 62.4% (108 of 173 patients). No grade 5 complications are to be reported. In 56 (32.4%) patients a total of 60 lymphoceles were detected during postoperative follow-up. In patients with postoperative complications the mean number of removed lymph-nodes respectively the mean number of lymph-node metastases were significantly elevated (33.3 vs. 27.1;  $p=0.045$  resp. 8.9 vs. 6.6;  $p=0.035$ ). In patients with an extended LAD and application of radio-guided surgery at atypical location the mean number of complications was elevated (2.13 vs. 1.67;  $p=0.045$ ) and the rate of severe complications was increased (69.2% vs. 27.5%;  $p=0.002$ ).

**Conclusion:** Our data confirm the safety of the procedure with only a low rate of major complications, but higher complication rates in patients with atypical locations of lymph node metastases.

### V08.3

#### **PSA-Nadir nach neoadjuvanter Androgendeprivation (nADT) als nützlicher Indikator langfristigen onkologischen Ansprechens nach zytoreduktiver radikaler Prostatektomie (zRPE) oligometastasierter Prostatakarzinome (oPCA): eine externe Validierungsstudie**

A. Heidenreich<sup>1\*</sup>, E. Mazzone<sup>2</sup>, D. Pfister<sup>1</sup>, G. Gandaglia<sup>2</sup>, B. Grubmüller<sup>3</sup>, S. Shariat<sup>3</sup>, J. Karnes<sup>4</sup>, G. Fallara<sup>2</sup>, A. Pellegrino<sup>2</sup>, F. Montorsi<sup>2</sup>, A. Briganti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>IRCCS Ospedale San Raffaele, Mailand, Italien; <sup>3</sup>Uniklinik Wien, Wien, Österreich; <sup>4</sup>Mayo Clinic, Rochester, Vereinigte Staaten von Amerika

**Einleitung:** Die zRPE wird als Part einer multimodalen Therapie des oPCA diskutiert. In einer Kohortenstudie korrelierte der PSA-Nadir nach nADT mit einem günstigen Therapieverlauf. Eine externe Validierung des Befundes und des relativen PSA-Abfalls (%PSA) steht aus und erfolgt in unserer Studie.

**Methodik:**  $n=77$  mit oPCA erhielten nach nADT eine zRPE mit pelviner LAD bei komplett resektablem oPCA und  $\leq 5$  Knochenmetastasen sowie fehlenden retroperitonealen oder viszeralen Metastasen. Der %PSA wurde wie folgt berechnet: ((initialer PSA-PSA bei zRPE)/initialer PSA)\*100. Ein klinisches Rezidiv (KR) wurde definiert als neu aufgetretene Metastase im Follow-up. Kaplan-Maier Analysen evaluierten die Zeit bis zum KR und tumorspezifischer Mortalität (TSM). Multivariable Cox Regressionsmodelle evaluierten den Einfluss des %PSA auf KR und TSM nach Adjustierung für Gleason Grad ( $\leq 8$  vs  $9-10$ ), pT-Stadium ( $\leq$ pT3a vs  $\geq$ pT3b; pN0 vs pN1) und adjuvante ADT. Eine nicht parametrische cubic spline Analyse evaluierte die Beziehung zwischen %PSA und der 5-Jahres-TSM.

**Ergebnisse:** Mediane PSA-Werte bei Diagnose und nach nADT waren 50 und 1,2 ng/ml. Der mittlere %PSA betrug 65 %. Das mediane Follow-up beträgt 43 Monate; KR-freies und tumorspezifisches Überleben nach 5 Jahren betrug 46 und 80 %. Der %PSA korrelierte mit signifikant geringerem Risiko von KR (HR: 0,98; 95 %CI: 0,97–0,99) und TSM (HR: 0,95; 95 %CI: 0,93–0,97). Es zeigte sich eine signifikante, nichtlineare Korrelation zwischen TSM und %PSA mit kontinuierlicher Reduktion bei %PSA von 0–50 % und Plateau bei  $\geq 50$  %.

**Schlussfolgerung:** Der %PSA nach nADT ist ein klinisch wichtiger Prädiktor von KR und TSM nach zRP bei oPCA. Ein Abfall  $\geq 50$  % korreliert mit einem erhöhtem Benefit der zRP bezüglich eines langfristigen onkologischen Ansprechens.

### V08.4

#### **Onkologische und funktionelle Ergebnisse der zytoreduktiven radikalen Prostatektomie (ZRP) bei Patienten mit metastasiertem, hormonnaiven Prostatakarzinom (mhnPCA)**

A. Heidenreich<sup>1\*</sup>, E. Mazzone<sup>2</sup>, G. Gandaglia<sup>2</sup>, A. Briganti<sup>2</sup>, F. Montorsi<sup>2</sup>, B. Grubmüller<sup>3</sup>, S. Shariat<sup>3</sup>, J. Karnes<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>IRCCS Ospedale San Raffaele, Mailand, Italien; <sup>3</sup>Uniklinik Wien, Wien, Österreich; <sup>4</sup>Mayo Clinic, Rochester, Vereinigte Staaten von Amerika

**Einleitung:** Die lokale Radiatio ist mit einem Überlebensbenefit bei mhnPCA und geringer Metastasenlast assoziiert. Die Rolle der zRP ist noch unklar. In der vorliegenden Studie haben wir die onkologischen Ergebnisse der zRP an 3 tertiären Referenzzentren analysiert.

**Patienten und Methodik:**  $n=157$  erhielten eine zRP mit pelviner LAD, 92 (57,8 %) und eine neoadjuvante Therapie (ADT für 6 Monate  $\pm$  Docetaxel oder Abiraterone). Postoperativ erfolgte eine adjuvante ADT für mind. 2 Jahre; eine adjuvante Radiatio erfolgte individuell ( $n=57$ ). Die Nachsorge erfolgte 3 monatlich: PSA, körperliche Untersuchung, Bildgebung bei PSA  $> 0,5$  ng/ml. Perioperative Komplikationen wurden nach Clavien-Dindo dokumentiert.

**Ergebnisse:**  $n=137$  und  $n=22$  hatten ein low-volume bzw. high volume PCA. Das mittlere Alter betrug 64,2 (42–88) Jahre, der mittlere präop. PSA lag bei 20,7 (0,1–240,8) ng/ml. Das mediane Follow-up ist 43,7 (4–168) Monate. M1a, M1b und M1c zeigte sich bei 33 (21,1 %), 115 (73,2 %) bzw. 9 (5,7 %) Männern. Es zeigte sich ein pT0 in 3 (1,9 %), pT2c in 24 (15,3 %) und pT3 bzw. pT4 in 117 (74,5 %) sowie 13 (8,3 %) Pat. pN0 und pN1 Befunde wurden bei 59 (37,6 %) bzw. 98 (62,4 %) Männern diagnostiziert. Clavien-Dindo Grad 3a–b und 4 Komplikationen traten bei 16 (10,2 %) und 2 (1,3 %) Pat. auf. Das Gesamtüberleben betrug 88,5 %, in keinem Fall zeigte sich ein Lokalrezidiv. Das GÜ war signifikant schlechter bei M1 high volume (61,9 % vs 92,8 %,  $p=0,002$ ) und pN+ (85,7 % vs 96,7 %,  $p=0,001$ ).

**Zusammenfassung:** Die zRP ist beim mhnPCA bei geringer Morbidität durchführbar. Patienten mit geringer Metastasenlast profitieren am besten von der zRP. Im Gegensatz zur Radiatio entwickelte kein Patient ein symptomatisches Lokalrezidiv. Die Limitation unsere Studie liegt in dem retrospektiven Design.

### V08.5

#### **Präoperative Parameter zur Prädiktion des onkologischen Ergebnisses nach zytoreduktiver radikaler Prostatektomie (ZRP) bei Patienten mit oligometastasiertem Prostatakarzinom (omPCA)**

S. Mahjoub<sup>1\*</sup>, E. Mazzone<sup>2</sup>, G. Gandaglia<sup>2</sup>, G. Fallara<sup>2</sup>, A. Pellegrino<sup>2</sup>, B. Grubmüller<sup>3</sup>, S. Shariat<sup>3</sup>, J. Karnes<sup>4</sup>, D. Pfister<sup>1</sup>, A. Briganti<sup>2</sup>, F. Montorsi<sup>2</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>IRCCS Ospedale San Raffaele, Mailand, Italien; <sup>3</sup>Uniklinik Wien, Wien, Österreich; <sup>4</sup>Mayo Clinic, Rochester, Vereinigte Staaten von Amerika

**Einleitung:** Die zRPE wird als Teil eines multimodalen Therapiekonzepts für Patienten mit omPCA betrachtet. Derzeit existieren keine präop. Parameter zur Identifikation der von diesem Konzept am besten profitierenden Patienten. Ziel unserer Analyse ist die Entwicklung eines solchen Modells.

**Patienten und Methodik:** Bei  $n=152$  mit omPCA erfolgte eine zRPE nach neoadjuvanter ADT bei folgenden Einschlusskriterien: resektables PCA,  $\leq 5$  Knochenmetastasen, keine pelvinen Lymphknotenmetastasen  $> 3$  cm und keine viszeralen Filiae. Ein klinisches Rezidiv wurde bei neu aufgetretenen Metastasen definiert. KR und tumorspezifische Mortalität (TSM) wurden mittels Kaplan-Maier Analyse berechnet. Durch multivariable Cox Regressionsanalyse wurde der Einfluss präop. Parameter auf die KR-Rate berechnet: Biopsie ISUP Grad, cT und cN, PSA bei Diagnose und nach nADT. Eine Regressionsbaumanalyse stratifizierte Patienten in Risikogruppen für ein KR auf der Basis präop.-Parameter.

**Ergebnisse:** Das mediane Follow-up beträgt 46 Mon. 63 (41 %), 41 (27 %) und 82 (54 %) Patienten hatten eine Biopsie ISUP Gruppe 5,  $\geq$  cT3b oder cN1 Stadium. Eine nADT  $\pm$  Docetaxel/Abiraterone erhielten  $n=90$  (59 %). Das 5-Jahre KR- bzw TSM-freie Überleben betrug 51 % bzw 75 %. Ein cT  $\geq$  T3b war der stärkste Prädiktor eines KR (HR: 1,94;  $p=0,01$ ). Die Regressionsbaumanalyse definierte 5 Risikogruppen entsprechend des cT-, cN Stadiums und Biopsie ISUP Gruppe (AUC: 0,73).

**Zusammenfassung:** Die zRPE führt in selektierten Patienten mit ISUP Grad 1–3 und  $\leq$  cT3b zu einer langfristigen Tumorkontrolle. Zum ersten Mal können wir zeigen, dass die lokoregionäre Extension des PCA eine prognostische Bedeutung für das Therapieergebnis nach zRPE hat und in der Entscheidungsfindung einer lokalen Therapie berücksichtigt werden sollte.

#### V08.6

##### Wie sehen sich Prostatakrebs-Langzeitüberlebende? Eine Analyse Krebsbezogener Identitäten

M. Jähnen<sup>1</sup>, J. E. Mynzak<sup>1</sup>, A. Dinkel<sup>2</sup>, S. Schiele<sup>1</sup>, H. Schulwitz<sup>1</sup>, J. E. Gschwend<sup>1</sup>, K. Herkommer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Technische Universität München/Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; <sup>2</sup>Technische Universität München/Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, München, Deutschland

**Fragestellung:** Es gibt verschiedene Möglichkeiten eine Krebserkrankung in die eigene Biographie einzuordnen. Die Selbstbeschreibung als *Survivor* wurde mit einer aktiven Krankheitsbewältigung und einem positiven Einfluss auf das Wohlbefinden in Verbindung gebracht. Mit steigender Zahl an Prostatakrebs(PCA)-Langzeitüberlebenden ist es von Interesse zu ermitteln, welche Krebsbezogene Identität (KI) diese wählen und welche Faktoren damit assoziiert sind.

**Material und Methoden:** PCA-Überlebende wurden befragt, welche von 5 KI sie am besten beschreibt. Die einzelnen Identitäten wurden bzgl. soziodemographischer, klinischer und psychosozialer Aspekte (Subjektive Krankheitsschwere [SK], Wohlbefinden [WB] und Benefit Finding [BF]) verglichen. Für jede Identität wurde ein multiples logistisches Modell berechnet.

**Ergebnisse:** Sample: 3347 Männer, Ø Alter 78,1 J; Ø Follow-Up 15,6 J. 43,9 % der Betroffenen bezeichneten sich als Jemand der Krebs hatte. Diese Identität war mit einem milden Verlauf assoziiert. 26,3 % wählten Patient, was mit einem aktuellen biochemischen Rezidiv assoziiert war.

*Krebsüberlebende (KÜ)* (16,8 %), *Krebsbezwinger (KB)* (10,9 %), *Opfer* (2,1 %) gaben die höchste SK an. KÜ war mit einem überstandenen biochemischen Rezidiv assoziiert. BF war mit KÜ und KB assoziiert. Opfer und KÜ gaben das niedrigste WB an. (alle  $p < 0,001$ )

**Schlussfolgerung:** Ein erlebtes biochemisches Rezidiv und hohe subjektive Krankheitsschwere sind mit der Identität des *Krebsüberlebenden* (KÜ) assoziiert. Diese Gruppe zeigte das höchste Benefit Finding aber überraschend niedriges Wohlbefinden. Männer die sich nach klinischem oder subjektiv schwerem Verlauf eines PCA als KÜ oder Opfer sehen benötigen evtl. psychologische Unterstützung.

#### V08.7

##### Das Gute im Schlechten erkennen – Benefit-finding bei Prostatakrebs-Langzeitüberlebenden

I. Lassmann<sup>1</sup>, A. Dinkel<sup>2</sup>, B. Marten-Mittag<sup>2</sup>, H. Schulwitz<sup>1</sup>, J. E. Gschwend<sup>1</sup>, K. Herkommer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland;

<sup>2</sup>Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, München, Deutschland

**Fragestellung:** Benefit-finding (BF) beschreibt die Wahrnehmung positiver Veränderungen, die infolge eines schweren Lebensereignisses wie z. B.

einer Krebserkrankung auftreten können. Es erfasst Wandel in unterschiedlichen Aspekten des Lebens, wie z. B. verbesserte zwischenmenschliche Beziehungen, zunehmende Akzeptanz geänderter Umstände oder die Stärkung der eigenen Persönlichkeit. Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz von BF bei Prostatakrebs (PCA)-Langzeitüberlebenden sowie assoziierte Faktoren zu untersuchen.

**Material und Methoden:** Der Zusammenhang zwischen BF (deutsche Version der Benefit-Finding-Skala, 17 Items, 5-Punkte-Likert-Skala) und soziodemographischen, klinischen und psychologischen Variablen (Depressivität, Angst, subjektive Krankheitsschwere (SK)) wurde mittels multipler hierarchischer Regression analysiert.

**Ergebnisse:** Sample: 4252 Männer, Alter  $M=77,4 \pm 6,2$  Jahre; Follow-Up  $M=14,8 \pm 3,8$  Jahre. 59,7 % der PCA-Überlebenden wies einen mittleren BF Score  $\geq 3$  auf (Prävalenz).

Das Item „hat mich gelehrt, mich an Umstände anzupassen, die ich nicht ändern kann“ erhielt die meiste Zustimmung (63,8 %). Eine höhere SK, eine geringere Schulbildung und ein jüngerer Alter bei Diagnose waren die stärksten Prädiktoren für BF. Der klinische Verlauf des PCA (vergangenes oder gegenwärtiges biochemisches Rezidiv, aktuell laufende Behandlung) oder die PCA-Familienanamnese hatte keinen signifikanten Einfluss darauf.

**Schlussfolgerung:** Die Prävalenz von BF lag bei 60 %. Eine hohe subjektive Krankheitsschwere und soziodemographische Faktoren sind maßgebend für Benefit-finding, im Gegensatz zum klinischen Verlauf der PCA-Erkrankung, der damit nicht assoziiert werden konnte.

#### V08.8

##### Welche Faktoren prognostizieren Progredienzangst bei Prostatakrebs-Langzeitüberlebenden?

L. M. Olze<sup>1</sup>, V. H. Meissner<sup>1</sup>, A. Dinkel<sup>2</sup>, M. Jähnen<sup>1</sup>, S. Schiele<sup>1</sup>, H. Schulwitz<sup>1</sup>, J. E. Gschwend<sup>1</sup>, K. Herkommer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Technische Universität München/Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; <sup>2</sup>Technische Universität München/Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, München, Deutschland

**Fragestellung:** Angst vor einem Progress oder dem Wiederauftreten der Erkrankung ist häufig bei Krebspatienten. Ziel dieser Analyse war es, die Prävalenz von Progredienzangst (PA) bei Langzeitüberlebenden einer Prostatakrebs-Erkrankung (PCA) zu bestimmen. Ferner sollten Variablen identifiziert werden, die mit einer erhöhten PA zusammenhängen.

**Material und Methoden:** 2010 (T1) und 2019 (T2) wurden bei PCA-Überlebenden die PA sowie soziodemographische, klinische und psychologische Parameter mittels validierter Fragebögen erhoben. Mittels logistischer Regression wurden Prädiktoren einer klinischen PA zu T2 identifiziert.

**Ergebnisse:** 2293 Männer (Alter bei radikaler Prostatektomie (RP):  $M=62,2$ ; Alter bei T1:  $M=69,6$ ) wurden eingeschlossen. Die Prävalenz von PA betrug 6,6 % zu T1 und 8,5 % zu T2. Klinisch bedeutsame PA zu T1 und T2 berichteten 3,2 %. Zu T1 zeigte sich bei 25,7 % ein biochemisches Rezidiv, zu T2 betraf dies 42,3 %. 32,5 % wiesen eine positive PCA-Familienanamnese (FA) auf. Eine weitere Krebserkrankung bis T1 konnte bei 4,3 % erfasst werden. 4,9 % der Survivor berichteten zu T1 klinische bedeutsame depressive Symptome und 5,0 % zeigten eine klinische Angstsymptomatik. Im Regressionsmodell verblieben: ein höheres Alter bei RP (stetig, OR 1,04), längere Zeit seit RP (stetig, OR 1,06), niedrigere Schulbildung (OR 0,7), erhöhte Angstsymptome (OR 1,63), ein biochemisches Rezidiv (OR 1,93) und PA (OR 7,89) (alle  $p < 0,05$ ).

**Schlussfolgerung:** Nach einem medianen Follow-Up von 15,7 Jahren postoperativ konnte bei 8,5 % eine klinisch bedeutsame PA festgestellt werden. Eine weitere Tumorerkrankung oder eine positive PCA-FA hatten keinen signifikanten Einfluss, jedoch erwies sich ein Rezidiv im Krankheitsverlauf als prognostisch wichtiger Faktor für die PA im weiteren Verlauf.

## V08.9

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Urostomapatienten nach radikaler Zystektomie – Ergebnisse einer prospektiven Querschnittsstudie

D. L. Dräger<sup>1</sup>\*, M. Woehl<sup>1</sup>, J. Nolting<sup>1</sup>, O. Hakenberg<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Urologie, Rostock, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

**Fragestellung:** Die radikale Zystektomie mit Harnableitung ist die akzeptierte lokale Therapieform des muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms. Diese geht oftmals mit der Anlage eines Ileumconduits einher. Die betroffenen Patienten werden durch die Urostomie in ihrer Lebensqualität beeinflusst. Die Messung der Lebensqualität stellt ein probates Mittel dar, die Patientenzufriedenheit und den Erfolg einer operativen Behandlung zu evaluieren. Ziel der Studie war die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Conduitpatienten.

**Material und Methoden:** Prospektive Befragung von Urostomapatienten nach radikaler Zystektomie ( $n = 131$ ) mittels Stoma Quality of Life Questionnaire (Stoma-QoL) und Short Form 36 Health Survey (SF-36).

**Ergebnisse:** Conduitpatienten wiesen eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung auf (55,17; SD 8,91). Die Beeinträchtigung war abhängig von Stomakomplikationen (53,84 vs. 67,57). Dennoch besserte sich die Lebensqualität mit Abstand zur Operation durch den sog. „Response-Shift“ (55,21 vs. 69,69). Alle Funktionsbereiche (somatisch, psychisch und sozial) waren negativ beeinflusst. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden (55,28 vs. 56,54).

**Schlussfolgerung:** Urostomapatienten werden mit einer Vielzahl unterschiedlicher somatischer, psychischer und sozialer Belastungen konfrontiert, die die Lebensqualität einschränken. Insbesondere tritt dies durch funktionelle Beeinträchtigungen auf, die akzeptiert und deren Handhabung trainiert werden müssen.

## V09 – Therapiestrategien und Lebensqualität beim Urothelkarzinom

### V09.1

#### Validierung eines als Fragebogen geeigneten Komorbiditätsindex bei Patienten, die sich einer radikalen Zystektomie unterziehen

M. Fröhner<sup>1</sup>\*, R. Koch<sup>2</sup>, U. Heberling<sup>3</sup>, A. Borkowetz<sup>4</sup>, M. Hübner<sup>5</sup>, V. Novotny<sup>6</sup>, M. Wirth<sup>4</sup>, C. Thomas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz, Chemnitz, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Dresden, Deutschland; <sup>3</sup>MVZ Mittweida, Mittweida, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; <sup>5</sup>Universitätsklinikum Dresden, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Dresden, Deutschland; <sup>6</sup>Städtisches Klinikum Görlitz, Görlitz, Deutschland

**Einleitung:** Ziel der Untersuchung war die Validierung eines als Fragebogen geeigneten Komorbiditätsindex, der in den Standard-Sets für Tumorerkrankungen durch das International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) empfohlen wird, bei Patienten, die sich einer radikalen Zystektomie unterziehen.

**Patienten und Methoden:** Eine unizentrische Stichprobe von 1337 konsekutiven Patienten, die sich einer radikalen Zystektomie aufgrund eines Urothel- oder endodifferenzierten Harnblasenkarzinoms wurde mittels des von ICHOM empfohlenen Komorbiditätsindex und des Charlson-Scores stratifiziert. Multivariate Logit-Modelle (für die 90-Tage-Mortalität) und Proportional-Hazard-Modelle (für die Gesamt- und Nicht-Blasentumor-Mortalität) wurden zur statistischen Analyse genutzt.

**Ergebnisse:** Hinsichtlich der 90-Tage-Mortalität lieferten beide Komorbiditätsindex unabhängige Information zusätzlich zum Alter ( $p < 0.0001$ ). Der Charlson-Score war geringfügig aussagekräftiger (Area Under the

Curve, AUC, 0,74 versus 0,72 für den ICHOM-Index). Bezüglich der 5-Jahres-Gesamtsterblichkeit bei 727 Patienten mit kompletter Nachbeobachtung war die Performance beider Komorbiditätsindexe ähnlich (AUC 0,63 versus 0,62, unter Einschluß des Alters AUC 0,66 für beide Indices). Bei 6-seitiger Stratifizierung trennte der ICHOM-Index die Risikogruppen etwas besser ( $p$ -Werte für direkt benachbarte Kurven 0.0068–0.1043 versus 0.0001–0.8100).

**Schlussfolgerung:** Der ICHOM-Index ist in der Lage, die 90-Tage-Sterblichkeit und die Langzeit-Nicht-Blasentumor-Sterblichkeit ähnlich wie der häufig genutzte Charlson-Score vorherzusagen.

### V09.2

#### Obesity is associated with adverse short-term perioperative outcomes in patients treated with open and robot-assisted radical cystectomy for bladder cancer

M. Deuker<sup>1,2</sup>\*, L. F. Stolzenbach<sup>2,3</sup>, Z. Tian<sup>2</sup>, F. C. Roos<sup>1</sup>, A. Becker<sup>1</sup>, L. A. Kluth<sup>1</sup>, D. Tilki<sup>3</sup>, F. K. H. Chun<sup>1</sup>, P. I. Karakiewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Urologie, Frankfurt, Germany;

<sup>2</sup>University of Montréal Health Center, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Division of Urology, Montreal, Canada; <sup>3</sup>University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik Prostate Cancer Center, Hamburg, Germany

**Background:** To test 1) the effect of obesity (body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) on perioperative outcomes and total hospital charges and 2) to test the effect of surgical approach (robot-assisted vs. open radical cystectomy [RARC vs ORC]) on the same outcomes in obese patients.

**Methods:** Within the National Inpatient Sample database (2008–2015), we identified obese vs. non-obese patients with non-metastatic bladder cancer treated with RARC or ORC. Estimated annual percent changes (EAPC) and weighted multivariate logistic and linear regression models adjusted for clustering as well as age, comorbidities, hospital volume and respectively surgical approach, lengths of stay and/or complications were used.

**Results:** Of all 11,594 patients, 1119 (9.7%) were obese vs. 10,475 (90.3%) were not-obese. Obesity rate increased significantly over time (5.5–13.3%, EAPC: 11,  $p = 0.001$ ). RARC, as well as treatment in high volume hospitals was more prevalent in obese vs. non-obese patients (18.3 vs. 14.5% and 40.9 vs. 37.0%, both  $p < 0.01$ ). In multivariate regression models, obesity independently predicted overall complications (OR 1.23, Confidence interval [CI]: 1.09–1.42), major complications (OR 1.63, CI: 1.41–1.87), longer hospital stay (OR 1.17, CI: 1.02–1.34) and higher total hospital charges (+\$8260, CI: 3951–12,570, all  $p < 0.01$ ). In subgroup analyses in obese patients, RARC was not associated with overall (OR 1.15,  $p = 0.4$ ) and major complications (OR 1.10,  $p = 0.6$ ) or length of stay (OR 0.78,  $p = 0.1$ ) compared with ORC but with higher hospital charges (+\$ 16,794,  $p = 0.005$ ).

**Conclusion:** Obesity predisposes to higher rates of adverse perioperative outcomes at RC. The benefit of RARC could not be validated in obese patients.

### V09.3

#### Onkologisches Outcome, Lebensqualität und psychosoziale Belastung nach radikaler Zystektomie (RC) wegen Urothelkarzinoms der Harnblase-Versorgungsforschung anhand der Daten aus der fachurologischen Anschlussrehabilitation (AHR)

G. Müller<sup>1,2</sup>\*, M. Götte<sup>2\*</sup>, H. Bahlburg<sup>2</sup>, M. C. Butea-Bocu<sup>1</sup>, U. Otto<sup>1</sup>, J. Noldus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik Quellental (UKR der Kliniken Hartenstein), Urologie, Bad Wildungen, Deutschland; <sup>2</sup>Marien Hospital Herne Urologische Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland

**Einleitung:** Vor dem Hintergrund der Zunahme von fast-track-Konzepten und neoadjuvanter Chemotherapie soll das aktuelle Outcome der Patienten nach RC dargestellt werden.

**Material und Methoden:** 532 Patienten nach RC und Anlage einer Harnableitung (Conduit/Neoblase), die zwischen 4/2018 und 3/2019 eine fach-

**Tab. 1 | V09.3** Vergleich zwischen Conduit und Neoblase als Harnableitung nach radikaler Zystektomie

	Conduit (n = 284)	Neoblase (n = 248)	p-Wert
Alter (Jahre)	72	63	<0,001
pT3/4 (%)	42,0	25,9	<0,001
pN + (%)	20,1	13,9	0,059
Lymphozelen (%)	17,3	27,4	0,005
Harnwegsinfekte (%)	20,4	42,7	<0,001
Metabolische Azidose zu T1 (%)	46,5	65,7	<0,001
Global health/ Quality of life (T2)	57,3	58,7	0,653
FBK-R10 (T2)	11	7	0,009

urologische AHB antraten, wurden hinsichtlich soziodemographischer Daten, Tumorstadium, Frühkontinenz (24-Stunden-Pad-Test, Uroflowmetrie), Lebensqualität (QLQ-C30 und QLQ-BLM30) und psychosozialer Belastung (Fragebogen zur Belastung Krebskranker FBK-R10) evaluiert – wobei T1 = AHB-Aufnahme, T2 = AHB-Ende kodiert.

**Ergebnisse:** Es verbesserten sich sämtliche Skalen der Lebensqualität und die psychosoziale Belastung der Patienten im AHB-Verlauf signifikant ( $p < 0,001$ ). Nach Anlage einer Neoblase kommt es im AHB-Verlauf zu einer signifikanten Verbesserung des medianen Urinverlusts von 371 auf 194 g/Tag ( $p < 0,001$ ) und des medianen Miktionsvolumens von 121 auf 216 ml ( $p < 0,000$ ).

**Schlussfolgerung:** Die Kollektive Conduit versus Neoblase unterscheiden sich in Bezug auf soziodemographische Daten, pathohistologischen Befund und psychosoziale Belastung signifikant.

Im Verlauf der AHB kommt es zu statistisch signifikanten und klinisch relevanten Verbesserungen der Lebensqualität, psychosozialen Belastung und Kontinenz.

#### V09.4

##### **Der Erlanger Index (EI): Ein einfaches Assessment-Tool zur Prädiktion von funktionellem Outcome und Mortalität nach urologischen Tumoroperationen bei alten Patienten**

A. Kahlmeyer<sup>1</sup>\*, L. Brammertz<sup>1</sup>, M. Müller<sup>1</sup>, M. Kraulich<sup>1</sup>, J. Brendel-Suchanek<sup>1</sup>, F. Kunath<sup>1</sup>, S. Wach<sup>1</sup>, P. J. Goebell<sup>1</sup>, M. Ritt<sup>2</sup>, K.-G. Gassmann<sup>2</sup>, B. Wullich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Erlangen, Urologische und Kinderurologische Klinik, Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH, Geriatrie-Zentrum Erlangen, Erlangen, Deutschland

**Fragestellung:** Große uro-onkologische Operationen stellen für alte Patienten ein erhebliches Risiko dauerhafter Abhängigkeit von Pflege sowie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko dar. Als einfaches Tool wurde der Erlanger Index (EI) zur Prädiktion des funktionellen Outcomes nach Zystektomie, Prostatektomie und Nierentumoroperationen entwickelt (DRKS00009825).

**Material und Methoden:** Seit 2016 wurde bei 159 Patienten im Alter von  $\geq 70$  Jahren ein umfassendes geriatrisches Assessment vor Zystektomie, Prostatektomie und Nierentumoroperationen durchgeführt. Der peri- und postoperative Verlauf und die Pflege-Abhängigkeit wurden prospektiv erfasst. Anhand dieser Ergebnisse wurde der EI als kurzes aber aussagekräftiges Assessment entwickelt.

**Ergebnisse:** Bei 13,8 % der Patienten wurden radikal zystektomiert, 37,7 % radikal prostatektomiert und 48,4 % erhielten eine Nieren-Tumoroperation. Nach 30 Tagen zeigte sich bei 37,7 % der Patienten eine Verschlechterung der Selbstständigkeit, welcher nach 180 Tagen (36,1 %) stabil blieb. Die Mortalität betrug nach 180 Tagen 14,3 %.

Der EI ist signifikanter Prädiktor eingeschränkter „Activities of daily living“ (ADL) nach 30 Tagen ( $p = 0,002$ ) und 180 Tagen ( $p = 0,002$ ) sowie der Mortalität nach 180 Tagen ( $p = 0,001$ ). Nomogramme zur Risiko-Abschätzung unvollständiger funktioneller Erholung und mittelfristiger Mortalität wurden anhand des EI erstellt.

**Schlussfolgerungen:** Alte Patienten haben ein hohes Risiko, nach urologischer Tumoroperation dauerhaft funktionelle Einschränkungen zu erfahren oder mittelfristig zu versterben. Der EI ist ein einfaches Assessment-Tool zur präoperativen Abschätzung dieser Risiken und sollte daher bei der Beratung alter Patienten vor Tumoroperationen Berücksichtigung finden.

#### V09.5

##### **Die Anwendung des CCI in einem 90-Tages-Zeitraum nach radikaler Zystektomie: Eine neuartige Methode zur Erfassung der tatsächlichen Morbidität**

M. Haas<sup>\*</sup>, T. Huber, C. Pickl, M. Gierth, J. Breyer, M. Burger, R. Mayr

Universität Regensburg/Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Urologie, Regensburg, Deutschland

**Einleitung:** Neue Erkenntnisse lassen vermuten, dass die postoperative Morbidität nach radikaler Zystektomie bislang unterschätzt wurde. Ziel dieser Studie war es, die tatsächliche 90-Tages-Morbidität durch die Anwendung eines neuen Klassifikationssystems, dem Comprehensive Complication Index (CCI), zu erfassen.

**Material und Methoden:** Die Krankenakten von 433 Patienten, bei denen eine radikale Zystektomie aufgrund eines Harnblasenkarzinoms durchgeführt wurde, sind hinsichtlich 90-Tages-Komplikationsraten untersucht worden. Die erfassten Komplikationen wurden mittels der Clavien-Dindo-Klassifikation bewertet. Im Anschluss wurden der jeweilige 30- und 90-Tages-CCI berechnet. Zudem wurden Risikofaktoren für das Erleiden einer schweren Komplikation (CDC IIIb oder höher) identifiziert.

**Ergebnisse:** Bei 371 Patienten (85,7 %) traten insgesamt 848 Komplikationen auf. Schwere Komplikationen wurden bei 130 Patienten (30 %) beobachtet, wobei die kumulative Morbidität bei 159 Patienten (36,7 %) dem Niveau einer schweren Komplikation entsprach. Das bedeutet eine Höherstufung bei 29 Patienten (6,7 %) mit höchstens CDC I oder II Komplikationen. Der CCI war nach 90 Tagen im Median signifikant höher als nach 30 Tagen. Alter, Komorbiditäten, BMI und kontinente Harnableitung waren unabhängige Risikofaktoren für das Erleiden einer schweren Komplikation.

**Schlussfolgerung:** Die tatsächliche Morbidität scheint höher zu sein als bislang beschrieben. Der CCI erweist sich als geeignetes Bewertungsinstrument womit die beobachtete Morbidität in einem bedeutenden Teil der Patienten höher eingestuft wurde als mit der CDC-Klassifikation. Alter, Komorbiditäten, BMI und kontinente Harnableitung scheinen unabhängige Risikofaktoren dafür zu sein, eine schwere Komplikation zu erleiden.



## V09.6

### Impact of timing of adjuvant chemotherapy following radical cystectomy for bladder cancer on patient survival

C. M. Grunewald<sup>1\*</sup>, A. Henn<sup>2</sup>, M. D. Galsky<sup>3</sup>, E. R. Plimack<sup>4</sup>, L. C. Harshman<sup>5</sup>, E. Y. Yu<sup>6</sup>, S. J. Crabb<sup>7</sup>, S. K. Pal<sup>8</sup>, A. S. Alva<sup>9</sup>, T. Powles<sup>10</sup>, U. De Giorgi<sup>11</sup>, N. Agarwal<sup>12</sup>, A. Bamias<sup>13</sup>, S. Ladoire<sup>14</sup>, A. Necchi<sup>15</sup>, U. N. Vaishampayan<sup>16</sup>, C. N. Sternberg<sup>17</sup>, J. Bellmunt<sup>18</sup>, J. Baniel<sup>19</sup>, G. Niegisch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Heinrich-Heine-University, Medical Faculty, Department of Urology, Düsseldorf, Germany; <sup>2</sup>Genetikum, Stuttgart, Germany; <sup>3</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Tisch Cancer Institute, Department of Medicine, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>4</sup>Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>5</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Lank Center for Genitourinary Oncology, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>6</sup>University of Washington, Seattle, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>7</sup>University of Southampton, Southampton Clinical Trials Unit, Southampton, Vereinigtes Königreich; <sup>8</sup>City of Hope National Medical Center, Duarte, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>9</sup>University of Michigan, Ann Arbor, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>10</sup>Queen Mary University of London, Barts Cancer Institute, London, Vereinigtes Königreich; <sup>11</sup>Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola, Italy; <sup>12</sup>University of Utah, Huntsman Cancer Institute, Salt Lake City, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>13</sup>National and Kapodistrian University of Athens, Alexandra Hospital, Haematology-Oncology Unit, Department of Clinical Therapeutics, Athens, Greece; <sup>14</sup>Center GF Leclerc, Department of Medical Oncology, Dijon, France; <sup>15</sup>Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy; <sup>16</sup>Wayne State University, Detroit, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>17</sup>Weill Cornell Medicine, Englewood Clow Institute of Precision Medicine, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>18</sup>IMIM-Hospital del Mar Medical Research Institute, Barcelona, Spain; <sup>19</sup>Rabin Medical Center, Petach Tikva, Israel

**Background:** Trials of adjuvant chemotherapy (AC) following radical cystectomy often require AC to start within 90 days postoperatively. However, it is unclear, whether the interval between surgery and start of adjuvant therapy (S-AC-interval) impacts the oncological outcome.

**Methods:** Using the Retrospective International Study of Invasive/Advanced Cancer of the Urothelium (RISC) data base, we identified patients who underwent radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer and subsequent AC. Univariate analysis of patient, tumor and surgery characteristics regarding their impact on S-AC-interval was performed. Uni- and multivariate analysis of PFS and OS was analyzed in relation to S-AC-interval by Kaplan-Meier and COX regression analysis.

**Results:** 238 eligible patients were identified (83.5% male, mean age 63.4 years, 76.1% T3/T4, 66.4% pN+, 14.7% R+, 70.6% urothelial carcinoma, 71% cisplatin-based adjuvant chemotherapy). Median S-AC-interval was 57 days (IQR 32.8). Survival analysis using continuous S-AC-interval revealed a trend towards an impact of S-AC-interval on OS. With regards to PFS, that impact was shown to be statistically significant (HR: 1.004, 95% CI: 1.0003–1.0075,  $p=0.032$ ). In multivariate analysis, S-AC-interval was negated by tumor and patient related factors.

**Conclusions:** In a large multi-institutional experience, 87% of patients who received adjuvant chemotherapy received it within the guideline recommended window of 90 days. While it was not possible to determine whether this is the optimal cut-off, early start of adjuvant chemotherapy seems to be reasonable. Regarding prognosis, tumor related pathological factors abrogated the importance of the S-AC-interval in our analysis.

## V09.7

### Vergleich von Komorbiditäten-Indizes zur Vorhersage der Morbidität und Mortalität nach radikaler Zystektomie

F. Wessels<sup>1\*</sup>, I. Bußhof<sup>2</sup>, M. Lenhart<sup>1</sup>, M. S. Michel<sup>1</sup>, M. Kriegsmair<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie und Urochirurgie, Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

**Einleitung:** Ziel der Studie war der Vergleich der Komorbiditäten-Indizes Alters-adjustierter Charlson Comorbidity Index (ACCI), Elixhäuser Index (EI) und ASA-Score (ASA) zur Vorhersage der Morbidität und Mortalität nach radikaler Zystektomie (RZ).

**Material und Methoden:** 253 konsekutive Patienten, die sich von Jan. 2017 bis Dez. 2019 einer RZ mit Lymphadenektomie bei Harnblasenkarzinom unterzogen, wurden prospektiv erfasst. Zur Beurteilung des Vorhersagewertes erfolgte eine logistische Regressionsanalyse und die Berechnung der Fläche unter der Receivers Operating Characteristics Kurve (Area under curve, AUC).

**Ergebnisse:** 197 (78 %) der Patienten waren männlich, das mediane Alter betrug 69 (IQR 61–76) Jahre. Ein lokal fortgeschrittenes Urothelkarzinom ( $>T2$ ) lag bei  $n=92$  (36 %) vor. Der mediane ACCI war 3 (IQR 2–5), der mediane EI 0 (0–4) und mediane ASA 2 (2–3). Ein ACCI $>5$  fand sich bei 17 % ( $n=43$ ), ein EI $>3$  bei 19 % ( $n=48$ ) und ein ASA $>2$  bei 36 % ( $n=90$ ). Die Rate schwerer Komplikationen (Clavien-Dindo $>II$ ) lag bei 22 % ( $n=55$ ), die 90 d-Mortalität bei 3 % ( $n=7$ ).

Der ASA-Score (AUC 0,767, 95 %-Konfidenzintervall, KI, 0,583–0,950) und der ACCI (0,719, 0,537–0,901) zeigten eine gute, der EI (0,653, 0,484–0,823) eine akzeptable Vorhersage der 90 d-Mortalität. Bei der Prädiktion postoperativer Komplikationen lieferte der ACCI eine adäquate Vorhersage (0,616, 0,472–0,660). In der Regressionsanalyse zeigte sich der ACCI $>5$  (OR = 2,27; 95 %-KI 1,11–4,66  $p<0,01$ ) und ein Alter $>79$  (OR = 3,67; 1,58–8,49  $p<0,01$ ) als Risikofaktor für Komplikationen und für die 90 d-Mortalität (ACCI: OR = 6,53; 1,4–30,34,  $p=0,02$ ; Alter $>80$ : OR = 7,01; 1,49–33,75).

**Schlussfolgerung:** Der ACCI zeigt sich dem EI und dem ASA-Score bei der Vorhersage der postoperativen Mortalität und Morbidität der radikalen Zystektomie überlegen.

## V09.8

### Polypharmazie korreliert mit der perioperativen Morbidität und dem Gesamtüberleben älterer Patienten nach radikaler Zystektomie

F. Wezel<sup>1\*</sup>, J. Rudolph<sup>1</sup>, N. Löbig<sup>1</sup>, T. Martini<sup>1</sup>, A. John<sup>1</sup>, B. Mayer<sup>2</sup>, D. Dallmeier<sup>3,4</sup>, M. Denninger<sup>3</sup>, C. Bolenz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie, Ulm, Deutschland;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland; <sup>3</sup>Agaplesion Bethesda Klinik, Geriatriische Forschung und Geriatriisches Zentrum, Ulm, Deutschland; <sup>4</sup>Boston University School of Public Health, Dept. of Epidemiology, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

Polypharmazie erhöht das Risiko von Arzneimittelinteraktionen (DDI) und Medikationsfehlern. In dieser Studie wurde die Prävalenz potentiell inadäquater Medikation (PIM) bei älteren Patienten vor radikaler Zystektomie (RC) sowie die perioperative Morbidität und das Gesamtüberleben (OS) untersucht.

Verschiedene Medikamentenklassifikationen wurden in einer retrospektiven Analyse untersucht, darunter der FORTA-Score, die PRISCUS-Liste und der Anticholinergika-Belastungs-Score (ABC score). Überlebensanalysen (Cox-Regression) und Zusammenhänge mit Komplikationen (chi-square) wurden berechnet.

308 Patienten [271 Männer, 37 Frauen] über 65 Jahre nach RC wurden analysiert. Das mediane Follow up betrug 26,7 Monate.

Insgesamt 11,7 % der Patienten erhielten PIM gemäß der PRISCUS-Liste. 44,5 % der Patienten erhielten ungeeignete Medikamente gemäß dem

FORTA-Score (FORTA C & D). 6,5 % erhielten Medikamente mit einem ungünstigen ABC Score.

Von den untersuchten Scores war nur der FORTA-Score mit dem OS korreliert (HR 1,64; 95 %CI 1,22–2,27). In der multivariaten Analyse waren das pT-Stadium (HR 2,21; 95 %CI 1,47–3,32), die Lymphknotenbeteiligung (HR 3,29; 95 %CI 2,23–4,85) und der FORTA-Score (HR 1,47; 95 %CI 1,03–2,1) signifikant mit reduziertem OS verbunden. Ein ungünstiger FORTA-Score und PIM-Einnahme waren signifikant mit einem erhöhten Risiko für postoperative Komplikationen assoziiert (OR = 2,21; 95 %CI = 1,38–3,54 bzw. OR = 2,62; 95 %CI = 1,25–5,47). Der ABC Score war prädiktiv für das Auftreten eines Delirs (OR = 5; 95 %CI = 1,84–13,57). PIM ist bei älteren Patienten vor RC weit verbreitet und mit der perioperativen Morbidität und dem OS assoziiert. Ein präoperatives Medikamenten-Screening könnte daher zur Therapieoptimierung und klinischen Entscheidungsfindung sinnvoll eingesetzt werden.

## V10 – Urolithiasis: Interventionelle Therapie

### V10.1

#### „Immediate shockwave-lithotripsy versus delayed secondary shockwave-lithotripsy after emergency ureteral stenting in patients with ureteral or pyeloureteral urolithiasis: a matched-pair analysis“

J. Cornelius\*, D. Zumbühl, L. Afferi, L. Mordasini, S. Zamboni, H. Danuser, P. Baumeister

Luzerner Kantonsspital, Luzern, Switzerland

**Introduction:** The most common cause of acute colic flank pain is a ureteral obstruction caused by ureterolithiasis. Emergency intervention is often necessary due to intractable pain. Options include insertion of a ureteral stent or emergency shockwave lithotripsy (SWL). Definitive guidelines are lacking whether the one or the other option should be preferred in absence of signs of infection. We assessed efficacy and safety of immediate SWL (eSWL) without previous ureteral stenting compared to secondary ESWL after emergency ureteral stenting (sSWL).

**Methods:** A total of 104 eligible patients fulfilling the inclusion criteria were treated between 01/2015 and 11/2017. Patients were matched regarding stone size and stone localization and assigned to group eSWL ( $n=52$ ) or group sSWL ( $n=52$ ). Within 48 h the eSWL group was treated by shock waves, the sSWL group by stenting and  $23 \pm 14.6$  days later by secondary SWL. We evaluated the stone-free rate 6 weeks after SWL, complication- and reintervention rates. Subgroup analysis was carried out for stone size and stone location.

**Results:** Overall there was no significant difference in complication- and stone-free-rate in both groups. Re-intervention rate was significantly higher in group sSWL (54% versus 33%,  $p=0.0456$ ). With 72%, also stone-free-rate was significantly higher in group eSWL versus 45% in group sSWL ( $p=0.04$ ). No significant differences were observed regarding re-intervention- and complication-rate in the subgroup analysis.

**Conclusion:** eSWL seems to be an effective and safe emergency procedure compared to sSWL regarding stone-free-rate and re-intervention rate within 6 weeks and should be considered as a treatment option in patients without absolute indications for an immediate ureteral drainage.

### V10.2

#### Pre-Stenting (pS) vor URS vs. direkte ureterorenoskopische Steinsanierung (dS) bei Harnleitersteinen – Eine retrospektive Analyse der klinischen Verläufe und der sozioökonomischen Auswirkungen

M. Can\*, J. van Essen, T. A. Vögeli

Uniklinik RWTH Aachen, Urologie, Aachen, Deutschland

**Einleitung:** Für die Behandlung von Harnleitersteinen ist in Deutschland das pS (DJ-Einlage vor zweizeitiger Steinsanierung durch URS) weit verbreitet. Über die medizinischen und sozioökonomischen Auswirkungen ist wenig bekannt. Wir präsentieren die Ergebnisse einer retrospektiven Auswertung.

**Material und Methoden:** Bei einer Politik der dS in unserer Klinik wurden 121 Patienten identifiziert, bei denen primär eine DJ-Schiene eingelegt werden musste. Die Verläufe dieser Patienten wurden verglichen mit 166 Patienten, die eine erfolgreiche dS erhielten. Es erfolgte eine Evaluation der Anzahl und Dauer der Arbeitsunfähigkeiten, der Rate an therapiebedürftigen Harnwegsinfektionen (HWI) und die Anzahl stationärer Aufenthalte bei allen Patienten mittels eines definierten Fragebogens.

**Ergebnisse:** Von den 287 Patienten waren 62 % berufstätig. 76,9 % in der pS-Gruppe mussten im Verlauf öfter als zweimal stationär behandelt werden, in der dS-Gruppe waren dies mit nur 22,9 % signifikant weniger stationäre Aufenthalte. Berufsunfähigkeit bestand bei 43,2 % in der dS Gruppe und bei 45,7 % in der pS Gruppe. Die Dauer der Berufsunfähigkeit ist jedoch im Mittel mit 5,97 (dS) vs. 12,04 (pS) Tagen signifikant länger. Fieberhafte HWI mit antibiotischer Therapie traten bei 11,5 % in der dS-Gruppe und bei 36,1 % in der pS Gruppe auf, dies war signifikant mit einer längeren Tragedauer der DJ-Schienen in der Gruppe pS vergesellschaftet.

**Zusammenfassung:** Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen eindeutig einen medizinischen und sozioökonomischen Vorteil für eine primäre Steinsanierung. Ein Pre-Stenting sollte den Patienten vorbehalten werden, bei denen eine primäre Steinsanierung nicht möglich ist.

### V10.3

#### Beurteilung des passageren Harnleiterstentings mittels Ureterkatheter nach primärer Ureterorenoskopie und Steinextraktion (FaST 3) – eine prospektiv randomisierte Studie

H. Westhues, A. Reicherz, N. von Landenberg, L. Dahlkamp, P. Wenzel, H. Bahlburg, R.-J. Palisaar, J. Noldus, P. Bach\*

Marinen Hospital Herne, Herne, Deutschland

Profitiert ein Patient von der passageren Einlage eines Ureterkatheters (UK) nach erfolgter primärer Ureterorenoskopie (URS) im Vergleich zu einem konventionellen Doppel-J-Katheter (DJ)?

Seit 07/2018 werden Patienten in einem akademischen Zentrum in die FAST 3 Studie eingeschlossen. Bis 12/2019 wurden 69 Patienten vor primärer URS für eine postoperative UK-Ableitung für 6 h oder in eine DJ-Stent Insertion für 3–5 Tage randomisiert. Ausschlusskriterien sind HWI, Einzelnieren oder Steingrößen  $>25$  mm. Studienendpunkte sind Schienen-assoziierte Beschwerden erfragt mittels einem validierten Fragebogen (USSQ) jeweils ein Tag und 3–5 Wochen nach erfolgter primärer URS. Die ermittelten Daten werden im t- und u-Test verglichen.

Vorläufig wurden 69 Patienten randomisiert, 4 ausgeschlossen, bei 20 Patienten war eine primäre URS nicht möglich. Einen Tag postoperativ profitierte die UC-Gruppe signifikant von geringeren Miktionsbeschwerden im Vergleich zur DJ-Gruppe (USSQ-Miktionsindex:  $p=0,01$ ), während sich der Schmerzindex nicht unterschied ( $p=0,27$ ). 3 bis 5 Wochen nach dem Eingriff wurden weder signifikante Unterschiede in den Schmerz- noch in den Miktionsymptomen ( $p=0,59$  und  $p=0,21$ ). Einen Tag postoperativ zeigten die Patienten keine signifikante Präferenz für ein DJ-Verfahren gegenüber einer UC-Wiedereinlage (GQ:  $p=0,49$ ), jedoch waren die UC-Patienten 3 bis 5 Wochen später einer erneuten Schieneneinlage gegenüber positiver eingestellt ( $p=0,04$ ). Die Reinterventionsrate betrug 19 % bei postoperativer DJ-Einlage ( $n=4$ ) und 35 % UC-Einlage ( $n=8$ ) ( $p=0,72$ ). Die passagere Einlage eines UKs erhöht die Rezidivrate gegenüber einer DJ-Stent-Einlage. Im Kollektiv war bei 31,3 % der Patienten eine primäre URS nicht durchführbar.

#### V10.4

##### Harnleiterschleusen in der endourologischen Steintherapie der Nephrolithiasis – Eine matched-pair Analyse

T. Westhofen\*, A. Alghamdi, L. Eismann, C. G. Stief, F. Strittmatter  
Urologische Klinik und Poliklinik Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

**Einleitung:** Die Ureterorenoskopie (URS) ist ein etabliertes OP-Verfahren zur Therapie der Nephrolithiasis. Eine eindeutige Empfehlung zur Nutzung von Harnleiterschleusen (HS) im Rahmen der endourologischen Steintherapie existiert jedoch nicht. Ziel war der perioperative Vergleich der URS für Nephrolithiasis-Patienten, die mit vs. ohne HS operiert wurden.

**Methodik:** Eine retrospektive, monozentrische matched-pair Analyse an 332 Patienten, die bei Nephrolithiasis mittels URS mit ( $n=167$ ) und ohne ( $n=165$ ) HS operiert wurden, wurde durchgeführt. Matching-Kriterium war die Stein-Größe (8 mm). Post-OP Steinfreiheitsrate, perioperative Komplikationen (nach Clavien Dindo) und Strahlenexposition wurden analysiert. Eine Subgruppen Analyse zur Evaluation des Einflusses von pre-stenting vor URS mit und ohne HS wurde durchgeführt.

**Ergebnisse:** Beide Kohorten zeigten keine Unterschiede in der demographischen Struktur. Die mediane OP-Dauer war für URS mit HS mit 66 min (IQR 47–77) signifikant länger als ohne HS (44 min; IQR 23–70) ( $p<0,05$ ). Die post-OP Steinfreiheitsrate war signifikant höher für URS mit HS als ohne HS (59,09 % vs. 85,03 %) ( $p<0,05$ ). Kein signifikanter Unterschied zeigte sich für Strahlenexposition (medianes Flächendosisprodukt 5,98 cGy.cm<sup>2</sup> vs. 7,32 cGy.cm<sup>2</sup>) und perioperative Komplikationen (6,59 % vs. 5,45 %). Die Subgruppenanalyse zeigte für beide Kohorten keinen signifikanten Einfluss von pre-stenting auf Steinfreiheitsrate und perioperativer Komplikationen.

**Schlussfolgerung:** Harnleiterschleusen erhöhen signifikant die Steinfreiheitsrate für Patienten mit Nephrolithiasis. Bei längerer OP-Dauer mit HS sieht man keine Unterschiede hinsichtlich Strahlenexposition und Komplikationen. Pre-stenting zeigt keinen signifikanten Einfluss auf Steinfreiheitsrate und Komplikationen.

#### V10.5

##### Eine empirische Studie zur operativen Therapie der symptomatischen Urolithiasis mittels Ureterorenoskopie (URS) in der Bundesrepublik Deutschland – FaST 4

R. Sahin, A. Reicherz, J. Noldus, P. Bach\*

Marion Hospital Herne, Herne, Deutschland

**Hintergrund:** Die Leitlinien der EAU und AUA zur Urolithiasis raten von einem Prestenting vor URS und nach unkomplizierter URS ab. Ziel dieser deutschlandweiten Befragung war es die therapeutischen Behandlungsmodalitäten der Urolithiasis auf der Grundlage eines selbstverfassten Fragebogens zu analysieren.

**Material und Methoden:** In 11/2018 und 3/2019 wurden insgesamt 199 urologische Kliniken in Deutschland befragt. Hier wurden 25 Fragen zur Diagnostik, Operationstechnik und Nachsorge der URS inklusive Revisionsraten gestellt und von 145 (72,9 %) Kliniken anonym beantwortet. Unter [www.urologie-herne.de](http://www.urologie-herne.de) ist dieser Fragebogen abrufbar.

**Ergebnisse:** Die antwortenden Kliniken gaben an, zwischen 200 und 500 Patienten pro Jahr zu behandeln. Nur in weniger als 10 % wird eine primäre URS in Deutschland durchgeführt. In jeder zweiten Klinik (49,7 %) beeinflusst das DRG-System den Zeitraum des Prestentings vor einer sekundären URS und 22,9 % führen ein Prestenting über einen Zeitraum von mehr als 28 Tagen durch. Die Lithotripsie wird nahezu ausschließlich über eine Lasersonde durchgeführt. Nach der sekundären URS, die bei geschätzt 75 % der Patienten durchgeführt wird, verzichten 14 % der Kliniken auf eine Harnableitung. In 41,4 % der deutschen Urologien werden bereits Einmal-URS Geräte verwendet und 20 % verzichten vollständig auf den Einsatz von Arbeitsschleusen.

**Schlussfolgerung:** Eine URS wird in Deutschland in der anonymen Selbstauskunft vorherrschend nach einem DJ-Prestenting (sekundär; 88 %) und

mit einem postinterventionellen Stenting (72,7 %) durchgeführt. Wirtschaftlichen Aspekte beeinflussen in circa 50 % aller Urologien die Behandlung.

#### V10.6

##### Realtime Kostenanalyse der flexiblen Ureterorenoskopie bei Verwendung von Einmalinstrumenten

Y.-N. Batzler, J. van Essen, T.-A. Vögeli, K. Nemeth\*

Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

**Einleitung:** Der Einsatz flex. Ureterorenoskope ist angesichts hoher Anschaffungskosten sowie einer nicht unerheblichen Reparaturfrequenz mit hohen Kosten verbunden. Der Einsatz von Einmalinstrumenten ist daher gängige Praxis. Diese Untersuchung sollte klären, inwieweit der Einsatz von Einmalinstrumenten in Deutschland kostendeckend durchführbar ist.

**Material und Methoden:** Alle 2019 durchgeführten Eingriffe mit Einmal-Ureterorenoskopen ( $n=22$ ) wurden mithilfe des Controllings bzgl. aller Kosten einschl. Material, Personaleinsatz, Verweildauer sowie Nutzung des OPs ausgewertet.

**Ergebnisse:** Bei Verwendung flex. Einmalinstrumente ergeben sich neben derer Anschaffungskosten (1154,30 €) Materialkosten für Körbchen, DJ, KM, Antibiose, DK, Lasersonde, Schleuse und Führungsdraht von 777,99 €. Bei einer durchschn. Verweildauer von 2,4 Tagen (2 bis 5) fallen Kosten für die stationäre Unterbringung sowie die Leistungen von Ärzten und Pflege von insg. 1069 € an. Die Kosten für die Nutzung des OPs liegen bei einer mittl. OP-Dauer von 54,13 min (25 bis 100) bei 230,58 €. Die Kosten für die Anästhesie liegen bei einer mittl. Zeit für Einleitung bis Ausleitung von 83,73 min (50 bis 143) bei 386,38 €. Es ergeben sich Gesamtkosten von 3618,25 €. Nach der letzten Novellierung der Fallpauschalen hat sich die Vergütung in der Harnsteintherapie geändert. Gemäß dem DRG-System wurden pro Fall im Jahr 2019 2960,47 € für eine flex. URS ausgezahlt. Unsere Kostenanalyse zeigt, dass es zu einer Unterdeckung von 657,78 € pro Fall kommt.

**Schlussfolgerung:** Bei 22 durchgeführten Eingriffen ergibt sich anhand der aufgeführten Kostenanalyse eine Unterdeckung von insg. 14.471,16 €. Angesichts der aktuellen Kostensituation ist der Einsatz von Einmalureterorenoskopen kritisch zu sehen.

#### V10.7

##### Ein neuartiger biokompatibler Klebstoff zur Entfernung von Steinstaub: Ist eine Anwendung im Klinikalltag praktikabel?

T. Hausmann\*, B. Becker, A. J. Gross, C. Netsch, C. M. Rosenbaum

AK Barmbek, Urologie, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** In der Endourologie stellen Restkonkremente nach erfolgter Steinsanierung mittels Ureterorenoskopie weiterhin eine große Herausforderung dar. Um die Steinfreiheitsraten zu verbessern, wurde in unserer Abteilung ein neuartiger biokompatibler Klebstoff getestet. In diesen werden kleinste Steinfragmente intraoperativ im Kelchsystem eingebettet und können anschließend vollständig entfernt werden.

**Methoden:** Die Operationen wurden in einem standardisierten Versuchsaufbau bestehend aus einem Nierenmodell (SAMED, Dresden) durchgeführt. In die Kelchgruppen wurden durchschnittlich 138 mg (SD±11,7 mg) Sandkörner mit einem Durchmesser von 0,2 bis 0,8 mm eingebracht. Anschließend wurden diese ureterorenoskopisch, nach Einbettung in den biokompatiblen Klebstoff, entfernt. Insgesamt führten 8 Operateure die Ureterorenoskopie am Nierenmodell durch. Gemessene Endpunkte waren Steinfreiheitsrate, Gesamtoperationszeit und Erfahrung der Urologen.

**Ergebnisse:** Die verwendeten Sandkörner konnten nur nach Überzug durch den Klebstoff mit den verwendeten Körbchen transportiert werden. Die Gesamtsteinfreiheitsrate lag bei 86,7 % (SD±11,7 %). Trotz unterschiedlich hoher Erfahrung der Operateure, zeigten sich die Steinfreiheitsraten als auch die Operationszeiten nicht signifikant verschieden und daher anwenderunabhängig.

**Fazit:** Diese neue Technik zur Verbesserung der Steinfreiheitsrate zeigte sich während der Versuche einfach praktikabel. Die Steinfreiheitsrate verbesserte sich durch die Verwendung des Klebstoffes signifikant (0 % vs. 86,7 %). Es müssen zusätzlich klinische Studien durchgeführt werden, um die Gebrauchstauglichkeit im Operationsalltag zu testen und in vivo Versuchsergebnisse zu erhalten.

## V10.8

### Aufbau des Nationalen Registers für rezidivierende Urolithiasis des oberen Harntraktes – Ergebnisse seit Beginn der Realisierungsphase

F. Praus<sup>1\*</sup>, E. Farin-Glattacker<sup>2</sup>, M. Boeker<sup>2</sup>, H.-U. Prokosch<sup>3</sup>, U. A. Fichtner<sup>2</sup>, P. Horki<sup>2</sup>, R. Scheible<sup>2</sup>, N. Ploner<sup>3</sup>, H. Binder<sup>2</sup>, C. Gratzke<sup>1</sup>, M. Schönthaler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland; <sup>3</sup>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Lehrstuhl für Medizinische Informatik, Erlangen, Deutschland

**Einleitung:** Das BMBF-geförderte Nationale Register für rezidivierende Urolithiasis des oberen Harntraktes RECUR befindet sich in der Realisierungsphase (01GY1902). Es soll die Krankheitslast beschreiben, einen Rezidiv-Risikoscore entwickeln sowie Therapieoptionen evaluieren und dadurch die individuelle und gesellschaftliche Belastung durch häufige Hospitalisierungen und hohe Therapiekosten reduzieren.

**Material und Methoden:** An den 11 Standorten des MIRACUM-Konsortiums wurden Datenintegrationszentren (DIZ) eingerichtet und die Schnittstellen zu den Krankenhausinformationssystemen (KIS) definiert. Zur Erhebung von Patient Reported Outcomes (PROs) wurde eine Patienten-App entwickelt. Ein Datenschutzkonzept (DS) komplettiert die Systemarchitektur.

**Ergebnisse:** An jedem Standort konnte ein DIZ eingerichtet werden. Im DIZ werden Daten aus den KIS harmonisiert, pseudonymisiert und im Forschungsdatenrepositorium gespeichert. Die Open-Source-Plattformen OMOP und i2b2 dienen als Standards. Die App ist als Betaversion verfügbar. Das DS sieht vor, dass dort pseudonymisiert erhobene PROs an eine Cloud übermittelt und verschlüsselt in einer FHIR-Datenbank gespeichert werden. Jede Klinik soll über eine lokale Anwendung verfügen, die die PROs aus der Cloud bezieht, in der Klinikumgebung depseudonymisiert und ins KIS integriert, sodass sie für Krankenversorgung und Verarbeitung durch das DIZ verfügbar sind. Über die Forschungsdatenrepositorien sind aggregierte, standortübergreifende Analysen möglich.

**Schlussfolgerung:** Die technische Infrastruktur von RECUR wurde definiert und mit ihrer Implementierung begonnen. Derzeit kann der §21 KHEntgG-Datensatz für Analysen genutzt werden. Während der 5-jährigen Förderung werden laufend weitere Daten wie Laboranalysen und Bildgebung zugänglich sein.

## V10.9

### The German linguistic validation of the Wisonsin Stone Quality Of Life Questionnaire (WisQoL)

M. Gottstein<sup>1\*</sup>, M. Pratsinis<sup>2</sup>, S. Güsewell<sup>3</sup>, P. Betschart<sup>2</sup>, D. Abt<sup>2</sup>, T. Knoll<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Sindelfingen-Böblingen, Urologie, Sindelfingen, Germany; <sup>2</sup>Kantonsspital St. Gallen, Urologie, St. Gallen, Switzerland; <sup>3</sup>Kantonsspital St. Gallen, Clinical Trials Unit, St. Gallen, Switzerland

**Purpose:** WisQoL (Wisonsin Stone Quality of Life questionnaire) is a disease specific, health related quality of life measure designed for patients who form kidney stones. The goal of this study was to develop and validate a German version of the WisQoL.

**Methods:** The German version of the WisQoL was developed following a standardized multistep process. Patients were recruited at the time of stone treatment, and completed the questionnaire as well as the SF-36v2

(36-Item Short Form Health Survey). This was repeated 1, 3 and 6 months after study recruitment. The psychometric properties of the questionnaire were statistically analyzed.

**Results:** The German WisQoL demonstrated excellent internal consistency (Cronbach's  $\alpha > 0.90$ ) during initial recruitment and follow-up throughout all domains. The test-retest reliability for patients with unchanged condition was considered stable for patients with unchanged condition (Spearman's rho 0.67 [0.49 to -0.80]). Items of the same domain were on average more strongly correlated with each other than with items of the other domains. The German WisQoL demonstrated good convergent validity with the corresponding validated SF-36v2 and showed significant sensitivity to change including all domains ( $p \leq 0.05$ ). Overall stone-related symptoms were seen to gradually improve during the first three months following stone treatment, and remaining stable thereafter.

**Conclusion:** The German WisQoL proved to be a reliable and robust instrument to evaluate health related quality of life measures of kidney stone patients the clinical setting for both male and female patients. It is expected to be of use for further research in patients with kidney stones.

## V10.10

### Intelligente Verwendung von Einmal-Ureterorenoskopen zur Kostenreduktion bei (roboterassistierten) retrograden intra-renal Operationen (RIRS)

A. Calderaro, N. Charalampogiannis\*, H. Weiss, M. Fiedler, J. Bromberg, J. Rassweiler

SLK Kliniken am Gesundbrunnen Heilbronn, Heilbronn, Deutschland

**Einleitung:** Hohe Reparaturkosten von flexiblen Ureteroskopen stellen heutzutage eine wichtige Herausforderung für alle urologischen Kliniken dar. Durch die Einführung von Einmalureteroskopen (single-use) kann dieses Problem aufgrund der hohen Kosten pro Fall von ca. 10.000 € nicht vollständig kompensiert werden.

**Material und Methoden:** Um unsere Kosten zu senken, begannen wir im Juni 2018 die Registrierung aller flexiblen Ureteroskopien (FURS), sowie der dabei auftretenden Probleme, die eine Reparatur oder sogar einen Ersatz des entsprechenden klassischen Ureteroskops bedingten. Zudem verwendeten wir selektiv zweierlei single-use Instrumente (Litho-Vue, Boston Scientific und Pusen, Pusen-Medical) für schwierige Fälle mit hohem Risiko einer Beschädigung des Instruments. Die Kosten für einen Zeitraum von einem Jahr (7/2018 bis 7/2019) wurden mit denen von 2016 und 2017 verglichen. Von Januar 2015 bis Dezember 2017 führten wir 1058 FURS durch: 434 in 2016 und 427 in 2017. Von Juni 2018 bis Juli 2019 wurden in unserer Klinik insgesamt 439 FURS durchgeführt; 54 Fälle mit einem single-use Gerät.

**Ergebnisse:** Im Jahr 2016 waren 13 vollständige Reparaturen mit Gesamtkosten von 130.038 € erforderlich, im Jahr 2017 waren ebenfalls 13 vollständige Reparaturen mit Kosten von 149.130 € erforderlich. Im von uns zuletzt untersuchten Zeitraum waren nur 7 vollständige Reparaturen, die insgesamt 57.631 € Kosten bedingten. Die Kosten für die 54 single-use Geräte wären von 51.400 €. Zusammenfassend waren wir in der Lage unsere Gesamtkosten um rund ein Drittel zu reduzieren. Die Kosten pro Fall betrugen im jeweiligen Jahr: 2016 – 300 €; 2017 – 349 €; 2018/19 – 248 €. **Zusammenfassung:** Die selektive Anwendung von flexiblen single-use Ureteroskopen kann die Gesamtkosten der FURS deutlich reduzieren.



## V11 – Urologie der Frau/ Beckenbodenenerkrankungen

### V11.1

#### **Onabotulinumtoxin-A Detrusorinjektion: Wie sieht die Realität in der Praxis aus?**

H. Schulte-Baukloh<sup>1\*</sup>, D. Höppner<sup>1</sup>, S. Weinberger<sup>2</sup>, T. Schlomm<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologische Gemeinschaftspraxis Turmstraße, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland

**Fragestellung:** Seit 1<sup>o</sup> 2018 ist die Onabotulinumtoxin-A Detrusorinjektion (OnabotA-DI) im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) berücksichtigt. Wie wird dieser Eingriff 2 Jahre später ambulant praktiziert?

**Material und Methoden:** 88 TeilnehmerInnen eines seit 2013 regelmäßig stattfindenden Anwender-Workshops (WS) wurden per Fragebogen anonym bzgl. der bei ihnen durchgeführten Praxis der OnabotA-DI befragt.

**Ergebnisse:** 35 Fragebögen wurden zurückgesandt (Rücklaufquote 39,8 %; 32 UrologInnen und 2 GynäkologInnen). [Differenzen zur Summe 35 oder 100 % durch fehlende/uneindeutige Angaben]: 3 Workshop Teilnehmer (WS-T) waren Kliniker, alle anderen Niedergelassene. 27 (77 %) der WS-T hatten erst NACH der Einrichtung der EBM-Ziffer den WS besucht. 13 (37 %) hatten vor dem WS noch nie eine OnabotA-DI durchgeführt. 13 WS-T führten nach dem WS 2–5, 4 WS-T mehr als 10, die Mehrheit (14 WS-T) jedoch trotz des WS keine oder max. 1–2 OnabotA-DI/Quartal durch. Die weitaus meisten WS-T (81 %) führten den Eingriff immer oder weit überwiegend ambulant, 54 % immer oder weit überwiegend in Lokalanästhesie (LA), 29 % immer in Vollnarkose, 7 % alleinig in Sedoanalgesie durch. Die Mehrheit (61 %) verabreichte lediglich eine perioperative Antibiose (AB), 32 % keine AB, nur 14 % über 1 Woche. 90 % der WS-T tatierten, dass mind. 70 % ihrer PatientInnen (sehr) zufrieden mit der Behandlung waren, 89 % gaben an, dass mind. 70 % ihrer PatientInnen keine oder nur leichte Beschwerden unter der LA hatten.

**Schlussfolgerung:** Das Interesse zur Durchführung der OnabotA-DI hat seit der EBM Zulassung 2018 stark zugenommen. Der Eingriff wird weit überwiegend ambulant und weit überwiegend nicht in Vollnarkose durchgeführt. Über 2/3 der PatientInnen scheinen mit der Lokalanästhesie und dem Ergebnis zufrieden.

### V11.2

#### **Symptome über- und unteraktiver Blase sowie von Darmfunktionsstörungen und Schmerzen können durch vaginalen Prolaps verursacht und durch ligamentäre vaginale Prolapskorrektur geheilt werden**

B. Liedl<sup>1\*</sup>, K. Tuchenhausen<sup>2</sup>, M. Kohl<sup>2</sup>, A. Yassouridis<sup>3</sup>, M. Witczak<sup>4</sup>, N. Grigoryan<sup>4</sup>, Propel-Studiengruppe

<sup>1</sup>Urologische Klinik Planegg, Zentrum für Rekonstruktive Urogenitalchirurgie, Planegg, Deutschland; <sup>2</sup>Urologische Klinik Planegg, Planegg, Deutschland; <sup>3</sup>Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, Ethikkommission, München, Deutschland; <sup>4</sup>Urologische Klinik Planegg, Beckenbodenzentrum Planegg, Planegg, Deutschland

**Einleitung:** Bindegewebe Lockerungen des Stützapparates des Beckenbodens sollen unterschiedliche Symptome verursachen. Um Evidenz hierfür zu finden, analysierten wir die Rohdaten der Propel-Studie ([ClinicalTrials.gov Identifier:NCT00638235](https://clinicaltrials.gov/Identifier:NCT00638235)).

**Material und Methoden:** In dieser Multicenterstudie (10 US, 6 EU) unterzogen sich 277 Frauen mit mindestens 2. gradigem vaginalem Prolaps einer Prolapskorrektur mit Elevate anterior/apical (N=142) oder Elevate posterior/apical (N=135). Präoperativ sowie 6, 12 und 24 Monate postoperativ wurden Prolapsgrad und -lokalisation mit POP-Q gemessen, Ferner beantworteten die Frauen 46 Fragen des Pelvic Floor Disorder Inventory (PFDI)-Fragebogens zu unterschiedlichen Dysfunktionen: Antwortmöglichkeiten hinsichtlich des Beschwerdeausmaßes waren: nein, ja-überhaupt nicht, etwas, mäßig, stark.

**Ergebnisse:** Symptome von überaktiver als auch unteraktiver Blase traten präoperativ häufig auf und zeigten postoperativ – bis 24 Monate anhaltend – hochsignifikante Heilungsraten von 60–90 %. Auch Symptome von Stuhlinkontinenz unterschiedlicher Schweregrade verringerten sich postoperativ um ca 60 %, ebenso wie Symptome von Stuhlentleerungsstörungen. Präoperativ häufig bestehende Schmerzen reduzierten sich postoperativ in 50–90 %, allerdings beklagten Frauen mit präoperativ keinen oder geringen Schmerzen im Langzeitverlauf in ca 7 % neu aufgetretene Schmerzen.

**Schlussfolgerung:** Diese Daten belegen eindrucksvoll, dass Symptome von über-, unteraktiver Blase, Stuhlinkontinenz, Stuhlentleerungsstörung und Schmerzen bei Frauen mit vaginalem Prolaps häufig auftreten und dass all diese Symptome in hohen Prozentsätzen durch vaginale ligamentäre, netzgestützte Prolapskorrektur geheilt werden können. Die Pathomechanismen hierfür wurden mittlerweile herausgearbeitet.

### V11.3

#### **Vaginale Laser-CO<sub>2</sub>-Therapie als minimal-invasives, ambulant durchführbares Verfahren mit hohen Compliance- und Patientenzufriedenheitsraten mit dem Potenzial zur First-line-Therapie bei weiblicher Stressharninkontinenz**

M. Chlamtacz<sup>1</sup>, T.H. Ecke<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Urologische Praxis, Guben, Deutschland; <sup>2</sup>Helios Klinikum Bad Saarow, Klinik für Urologie, Bad Saarow, Deutschland

**Fragestellung:** Die Stressharninkontinenz bei Frauen stellt nach wie vor eine große Herausforderung bei der Wahl der Therapie dar, insbesondere aufgrund der Vielzahl von Faktoren, die den Therapieverlauf beeinflussen. Die vaginale CO<sub>2</sub>-Laser-Therapie wurde auf der Grundlage von 1100 vaginalen Laser-CO<sub>2</sub>-Therapiebehandlungen analysiert. Es wurde der Frage nachgegangen, bei welcher Anzahl von Behandlungen und bei welchen Patienten die höchste Verbesserung erreicht werden kann, sowie die Wirksamkeit der Behandlung, die Nebenwirkungen und die Qualität des Sexuallebens zu beurteilen.

**Material und Methoden:** In der Zeit von 09.2016 bis 02.2020 wurden 1100 CO<sub>2</sub>-Laserbehandlungen bei Frauen mit Stressharninkontinenz ersten und zweiten Grades mit dem Beladon Vaginallaser durchgeführt. Bei 430 Frauen wurde eine, bei 322 Frauen zwei, bei 16 Frauen drei, bei einer Frau vier Behandlungen durchgeführt. Folgende Parameter wurden ausgewertet: Alter, BMI, Anzahl der Schwangerschaften, Geburtsgewicht der Kinder, Wechseljahren, ICIQ-UI SF-Protokoll, PISQ-12-Protokoll, Grad der Schmerzhaftigkeit (Skala 0–5).

**Ergebnisse:** Die statistisch bedeutsame CO<sub>2</sub>-Lasetherapie führt zu einer Verbesserung und bei allen untersuchten Frauen. Der Grad der Zufriedenheit war bei den Frauen am höchsten, die sich 3 Eingriffen unterzogen. Ebenso wurde eine statistisch signifikante Verbesserung der Qualität der sexuellen Befriedigung. Der größte Teil der Patientinnen bewertete das Verfahren als schmerzfrei, wobei in der Regel der Schmerzgrad 0 (99,1 %) oder sehr selten 1 (0,9 %) angegeben wurde.

**Schlussfolgerungen:** Die vaginale CO<sub>2</sub>-Lasetherapie ist eine zuverlässige, schmerzfreie und effektive Behandlungsmethode und kann als Alternative zu ineffizienten Methoden wie Östrogenisierung und Biofeedback eingesetzt werden.

### V11.4

#### **Koexistenz von Symptomen über-(ÜAB) und unteraktiver Blase (UAB) bei Frauen mit vaginalem Prolaps und deren Heilung durch vaginale ligamentäre Prolapskorrektur**

B. Liedl<sup>1\*</sup>, A. Rakhimbayeva<sup>2</sup>, K. Tuchenhausen<sup>3</sup>, M. Kohl<sup>1</sup>, M. Witczak<sup>1</sup>, M. Himmler<sup>4</sup>, A. Yassouridis<sup>5</sup>, Propel-Studiengruppe

<sup>1</sup>Urologische Klinik Planegg, Planegg, Deutschland; <sup>2</sup>Urologische Klinik Planegg, Beckenbodenzentrum, Planegg, Deutschland; <sup>3</sup>Urologische Klinik Planegg, München, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsmedizin Mannheim, Urologische Klinik, Mannheim, Deutschland; <sup>5</sup>Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, Ethikkommission, München, Deutschland

**Einleitung:** Vaginale Laxität bei Prolaps soll zu Symptomen von überaktiver Blase (durch vorzeitige Dehnung und Reizung der Dehnungsrezeptoren des Blasenbodens) als auch unteraktiver Blase (durch prolapsbedingte Minderung der Öffnungskräfte bei Miktion) führen (Petros und Ulmsten 1993). Durch Analyse der Rohdaten der Propelstudie ([ClinicalTrials.gov-Identifier:NCT00638235](https://clinicaltrials.gov/Identifier/NCT00638235)) wurden Häufigkeiten dieser Symptome vor und nach Prolapskorrektur ermittelt.

**Material und Methoden:** In dieser multizentrischen (10 US, 6 EU), prospektiven Studie unterzogen sich 281 Frauen mit 2.–4. gradigem Prolaps einer rnetzgestützten vaginalen Prolapskorrektur mit Elevate. Präoperativ, 6, 12 und 24 Monate postoperativ erfolgten POP-Q-Messungen, die Frauen beantworteten die Pelvic Floor Disorder Inventory (PFDI)-Fragebögen (u. a. Fragen nach Symptomen über- und unteraktiver Blase hinsichtlich der Symptombelastung: Nein – Ja, überhaupt nicht – gering – mäßig, stark).

**Ergebnisse:** Mäßige bis starke Beschwerden von ÜAB und UAB traten präoperativ in bis zu 40 % auf. Postoperativ nach vaginaler Prolapskorrektur – anhaltend bis 24 Monate – konnten diese Beschwerden in 80–90 % beseitigt werden bei Frauen, die in jedem Kompartiment und zu jedem postoperativen Zeitpunkt das POP-Q-Stadium 0–1 erreichten (Responder). Alle übrigen Frauen (Non-Responder) hatten ebenfalls signifikante Besserungen, allerdings in signifikant geringerem Ausmaß. Nonresponder entwickelten in bis zu 60 % (24 Monate) Zystozelen – vor allem 2. Grades – und in 24 % Rektozelen.

**Schlussfolgerung:** Eine gute vaginale, ligamentäre Prolapskorrektur führt gleichzeitig zu hohen Heilungsraten mäßiger und starker Symptome von unter- und überaktiver Blase. Die neuen pathophysiologischen Mechanismen der Symptomentstehung erklären diese Heilungen.

#### V11.5

##### **Einfluß von BMI auf die Langzeitergebnisse (5–7 Jahre) nach SPARC-(SupraPubic ARC) Operation zur Behandlung der weiblichen Belastungsinkontinenz**

S. Jasarevic\*, D. Jankovic, K. Pummer, G. Primus

Landeskrankenhaus Graz, Universitätsklinik für Urologie, Graz, Österreich

**Einleitung:** Ziel dieser prospektiven Studie war es den Einfluß von BMI auf die Effektivität und Lebensqualität bei belastungsinkontinenten Frauen 5 bis 7 Jahre nach Implantation eines retropubischen midurethralen Bandes zu evaluieren.

**Methode:** Die Daten von 74 Patientinnen (Ø59,3 Jahre) standen 5–7 Jahre nach der SPARC-Operation für ein Follow up zur Verfügung. Die Patientinnen wurden nach dem BMI in 3 Gruppen aufgeteilt: A ( $n=23$ ) normalgewichtig (BMI 17,8–25), B ( $n=24$ ) übergewichtig (BMI 25–30) und C ( $n=27$ ) adipös (BMI 30–35).

Alle Patientinnen wurden objektiven Tests (Husten-/Pad-Test) unterzogen. Außerdem wurden der Vorlagenverbrauch und der Leidensdruck (VAS 0–10) erhoben. Objektive Heilung wurde definiert als negativer Hustentest und Pad-Test von 0–1 g nach Hahn&Fall, subjektive Heilung als kein Harnverlust während Alltagsaktivitäten und keine Verwendung von Vorlagen.

**Ergebnisse:** Der mediane Follow up betrug 6 Jahre. Die objektive Heilrate betrug 73,9 %, 75 % bzw. 70,4 % und die subjektive Heilrate 60,9 %, 79,2 % bzw. 33,3 %. Subjektiv bezeichneten sich 73,9 %, 79,2 % bzw. 55,5 % als kontinent, 21,7 %, 16,7 %, bzw. 40,7 % als gering inkontinent und 4,3 %, 4,2 % bzw. 3,7 % als inkontinent. Der Leidensdruck betrug präoperativ 7,6, 7,8 bzw. 7,3, postoperativ 1,2, 1,8 bzw. 2 ( $p < 0,001$ ).

Der durchschnittliche Vorlagenverbrauch reduzierte sich von 5,6, 4,5 bzw. 4,2 auf 0,7, 0,5 bzw. 1,3 ( $p < 0,001$ ).

**Zusammenfassung:** Die SPARC-Operation zeigte sich im Hinblick auf die Langzeitergebnisse unabhängig vom BMI als ein effizientes und deutlich lebensqualitätsförderndes Verfahren. Die niedrigere subjektive Heilrate in der adipösen Gruppe spiegelte sich nicht in der objektiven Heilrate wider. Die Reduktionen des Leidensdruckes und Vorlagenverbrauchs waren in allen Gruppen hochsignifikant.

#### V11.6

##### **Die laparoskopische laterale Suspension (LLS) zur Korrektur der Zystozele Beschreibung der Technik und erste klinische Ergebnisse**

T. Ptashnyk\*, M. Hatzinger

Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Urologie, Mannheim, Deutschland

Die Korrektur der symptomatischen Zystozele erfolgt in unserer Klinik mittels einer laparoskopischen Sakrokolpopexie. Diese Operation stellt für uns den goldenen Standard dar mit minimaler Invasivität und maximaler Effektivität. Bei Patientinnen mit einer Zystozele I–II° ohne begleitende Rektozele erfolgt seit 2 Jahren alternativ die Durchführung einer laparoskopischen lateralen Suspension. Hierbei wird bei den Patientinnen ventral am Übergang zur Cervix das Peritoneum eröffnet und die Vagina nach caudal auf einer Strecke von ca. 6 cm frei präpariert. Seitlich erfolgt ebenso eine Eröffnung des Peritoneums bis zum Ligamentum rotundum. Ein spezielles titanbeschichtetes Netz (Tilooop®) mit 2 seitlichen Netzarman wird nun an der Vagina mittels Ethibondnähten fixiert. Abschließend kann beidseits über zwei 5 mm Trokare die weit lateral in Höhe der Spina iliaca eingestochen werden und stumpf extraperitoneal unter Sicht vorgeschoben werden, die beiden Netzarman gepackt und nach lateral durchgezogen werden. Dadurch kommt es zu einer suffizienten Fixation des Uterus mit Rekonstruktion des anatomischen ursprünglichen Aufhängemechanismus im Sinne einer Rotundumplastik.

Der Vorteil der Methode liegt neben einer Halbierung der Operationszeit vor Allem in der Einfachheit der Methode begründet. Der schwierige und gefährliche Part der eigentlichen Sakrokolpopexie ist die Präparation und Fixation am Promontorium. Dies entfällt bei dieser Technik komplett. Der ebenfalls sehr zeitraubende Verschluss des dorsalen Peritoneums entfällt ebenso. Bei nahezu gleicher postoperativer Funktionalität, deutlich verkürzten Operationszeiten und erleichterter Präparation stellt unseres Erachtens die Methode für Patientinnen mit I–II° Zystozele eine echte operative Alternative dar.

## **V12 – Prostatakarzinom – Wann kann die Prostata erhalten werden?**

#### V12.1

##### **Entwicklung von präoperativem Gleason Grade, Tumorstadium und Risikogruppen bei Prostatakarzinompatienten in Deutschland**

K. Boehm<sup>1,2</sup>, T. Ebert<sup>3,4</sup>, E. Khaljani<sup>3</sup>, W. Schulze-Seemann<sup>3,5</sup>, P. Weib<sup>3,6</sup>, H. Borgmann<sup>1,2</sup>, T. Höfner<sup>1,2</sup>, M. Schmid<sup>2,7</sup>, J. Herden<sup>3,8</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>GeSRU Academics, Frankfurt, Deutschland; <sup>3</sup>Dachverband der Prostatazentren Deutschlands e.V., Berlin, Deutschland; <sup>4</sup>Prostatazentrum Alfred Krupp Krankenhaus Metropolregion Nürnberg, Nürnberg, Deutschland; <sup>5</sup>Prostatazentrum Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>6</sup>Kompetenznetz Prostata Siegen, Siegen, Deutschland; <sup>7</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Deutschland; <sup>8</sup>Prostatazentrum Köln, Köln, Deutschland

**Fragestellung:** Evaluation der präoperativen Tumorstadien, der Gleason-Werte und der D'Amico und CAPRA Risikogruppen bei Prostatakarzinompatienten, die eine radikale Prostatektomie erhalten haben, im Jahresvergleich 2005 bis heute.

**Material und Methoden:** Insgesamt wurden 4842 Patienten, die zwischen 2005 und 2019 einer radikalen Prostatektomie in einem DVPZ (Dachverband Prostatazentren)-Zentrum eine radikale Prostatektomie erhalten haben eingeschlossen. Alter, PSA, Präoperativer Gleason-Wert und Tumorstadium wurden erfasst. Zudem wurden der D'Amico und präoperative CAPRA-Score ermittelt und nach OP-Zeitraum evaluiert.

**Ergebnisse:** Das mediane Alter der Patienten war 66 (IQR: 61–71) Jahre. Der mediane PSA Wert betrug 8,3 (5,6–13,2) ng/ml. 953 (20 %), 1406 (29 %) und 690 (23 %) hatten eine CAPRA niedrig-, mittel und hoch-Risiko Konstellation (821 (17 %), 1743 (36 %), 2278 (47 %) und NA 1793 (37 %)) hatten eine D'Amico niedrig-, mittel und hoch-Risiko Konstellation.

Patienten mit präoperativ CAPRA Niedrig-Risiko Konstellation stellten 2005–2007 etwa 40 % der Patienten. 2017–2019 sank der Anteil auf etwa 25 %. Insbesondere der Anteil der Patienten mit einem präoperativen Gleason Wert 3 + 3 sank von 56 auf 20 %, der Anteil der Patienten mit Gleason  $\geq 8$  stieg von 8 auf 24 %. Die Verteilung des klinischen Stadiums ist im Jahresvergleich konstant geblieben.

**Schlussfolgerungen:** Der Anteil von Mittel- und Hochrisikopatienten an operierten Patienten steigt kontinuierlich über die letzten 15 Jahre. Dies ist ein Hinweis auf bessere Patientenselektion durch operative Zentren und Akzeptanz von Aktiver Überwachung in der urologischen Gemeinschaft.

## V12.2

### **Vielsprechende Effekte der Entscheidungshilfe Prostatakrebs: Erste Zwischenergebnisse der randomisierten Evaluationsstudie (EvEnt-PCA)**

J. Huber<sup>1</sup>, P. Karschuck<sup>1</sup>, R. Koch<sup>1</sup>, A. Ihrig<sup>2</sup>, C. Klopff<sup>3</sup>, S. Weikert<sup>3</sup>, M. Siebels<sup>4</sup>, N. Haseke<sup>4</sup>, M. Schostak<sup>5</sup>, J. Schewe<sup>6</sup>, J. Stein<sup>7</sup>, P. Liske<sup>8</sup>, P. Spiegelhalder<sup>9</sup>, M. Hohenfellner<sup>10</sup>, C. Wagner<sup>11</sup>, M. Baunacke<sup>1</sup>, U. Behrendt<sup>12</sup>, T. Benusch<sup>13</sup>, G. Tosev<sup>14</sup>, C. Thomas<sup>1</sup>, C. Groeben<sup>1</sup>, EvEnt-PCA-Studiengruppe

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Urologie, Dresden, Deutschland; <sup>2</sup>Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; <sup>3</sup>Huk-Vivantes Humboldt Klinikum, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland; <sup>4</sup>Gemeinschaftspraxis Urologie Pasing, München, Deutschland; <sup>5</sup>Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Magdeburg, Deutschland; <sup>6</sup>Gemeinschaftspraxis, Marl, Deutschland; <sup>7</sup>KRH Klinikum Großburgwedel, Burgwedel, Deutschland; <sup>8</sup>Urologische Praxis, Stuttgart, Deutschland; <sup>9</sup>Gemeinschaftspraxis, Mettmann, Deutschland; <sup>10</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Urologische Klinik, Heidelberg, Deutschland; <sup>11</sup>St. Antonius-Hospital Gronau, Klinik für Urologie, Kinderurologie & urologische Onkologie, Gronau, Deutschland; <sup>12</sup>Urologische Praxis, Berlin, Deutschland; <sup>13</sup>Urologische Praxis, Neustadt (Sachsen), Deutschland; <sup>14</sup>Urologische Praxis, Mannheim, Deutschland

**Fragestellung:** Ziel der Studie ist der valide Vergleich der Entscheidungshilfe Prostatakrebs ([www.entscheidungshilfe-prostatakrebs.info](http://www.entscheidungshilfe-prostatakrebs.info)) mit dem aktuellen Standard einer gedruckten Broschüre zur Patienteninformation nach Erstdiagnose eines nicht metastasierten Prostatakarzinoms.

**Material und Methoden:** Die EvEnt-PCA-Studie weist 1200 Patienten 1:1 randomisiert der Entscheidungshilfe Prostatakrebs vs. der Broschüre „Patientenleitlinie“ zu. Primärer Endpunkt ist die Therapieentscheidung nach einem Jahr. Im Januar 2020 hatten 95 Zentren 582 Patienten rekrutiert; von  $n = 497$  lag das 4 Wochen-Follow-up vor.

**Ergebnisse:** Klinische und onkologische Basisdaten beider Gruppen waren ausgeglichen. Nach Nutzung der Entscheidungshilfe Prostatakrebs wurden der eigene Gesundheitszustand (5,4 vs. 5,2;  $p = 0,08$ ) und die Lebensqualität (5,3 vs. 5,1;  $p = 0,1$ ) besser bewertet (Skala: 1/sehr schlecht–7/ausgezeichnet). Eine positive Tendenz für die Interventionsgruppe fand sich auch bei der Zufriedenheit mit der Intervention (26,0 vs. 25,4;  $p = 0,1$ ; Skala: 6/sehr schlecht–30/ausgezeichnet). Nutzer der Entscheidungshilfe Prostatakrebs suchten häufiger mindestens zwei Fachärzte zur Beratung auf (79 % vs. 68 %;  $p = 0,02$ ). Die Dauer der Beratungsgespräche mit dem beratenden Urologen unterschied sich nicht (65 vs. 70 min;  $p = 0,4$ ).

**Schlussfolgerungen:** Erste Zwischenergebnisse zeigen vielversprechende Effekte für eine Verbesserung des Entscheidungsfindungsprozesses durch die Entscheidungshilfe Prostatakrebs. Die Ergebnisse zur Therapieentscheidung stehen noch aus.

**Förderung:** Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschuss

## V12.3

### **Active Surveillance im Versorgungsalltag – 8 Jahres Follow-up der HAROW-Studie**

J. Herden<sup>1,2</sup>, A. Schwarte<sup>3,4</sup>, L. Weißbach<sup>5</sup>

<sup>1</sup>PAN-Klinik, Praxis für Urologie und Andrologie, Köln, Deutschland;

<sup>2</sup>Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und roboter-assistierte Chirurgie, Köln, Deutschland;

<sup>3</sup>Praxisgemeinschaft für Urologie, Borken, Deutschland; <sup>4</sup>Klinikum Westmünsterland, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Bocholt, Deutschland; <sup>5</sup>Gesundheitsforschung für Männer gGmbH, Berlin, Deutschland

**Einführung:** Active Surveillance (AS) ist eine etablierte Behandlungsoption des lokal begrenzten low-risk Prostatakarzinoms (PCa). Daten zur Anwendung und zu onkologischen Ergebnissen resultieren meist aus kontrollierten, monozentrischen Studien. Versorgungsdaten zur AS sind dagegen rar. Wir berichten über die Langzeitergebnisse der AS-Patienten einer großen Versorgungsforschungsstudie (HAROW), welche die bislang einzige prospektiv erfasste AS Kohorte in Deutschland darstellt.

**Methodik:** In der nicht-interventionellen, multizentrischen HAROW-Studie (2008–2013) wurden die verschiedenen Behandlungsoptionen des lokal begrenzten PCa im Versorgungsalltag untersucht: Hormontherapie (HT), AS, Radiotherapie (RT), Operation (RP) und Watchful waiting (WW). Im Rahmen der AS-Nachuntersuchung mit einem medianen Follow-up von 92 Monaten [IQR: 56–109] wurden folgende Parameter erhoben: Gesamtüberleben, Vorliegen von Metastasen, Therapiewechsel und die Gründe dafür.

**Ergebnisse:** Von 329 auswertbaren Patienten hatten 84,2 % ein very-low oder low risk PCa. Bei einem medianen Alter von 69 Jahren (IQR: 63–73) betrug das Gesamt- bzw metastasenfreie Überleben 91,1 % bzw. 97,8 %. Zu einer invasiven Therapie wechselten 187 Patienten (56,8 %): RP = 104, RT = 55, HT = 28. Hauptgründe für den Wechsel waren die Ergebnisse der Re-Biopsie (33,2 %) bzw. ein PSA-Anstieg (32,6 %). Zusätzlich behielten 50 Patienten (15,2 %) ein nicht-invasives Vorgehen bei, indem sie zu WW wechselten.

**Diskussion:** AS ist im Versorgungsalltag gut anwendbar: Gesamt- bzw metastasenfreies Überleben sowie die Rate an Therapiewechseln sind vergleichbar mit den Ergebnissen klinisch kontrollierter Studien. Mit Zunahme der Studiendauer wurden weniger Patienten invasiv therapiert und mehr Patienten einem nicht-invasiven WW zugeführt.

## V12.4

### **Vorhersage des Langzeitüberlebens nach radikaler Prostatektomie mittels präoperativer kardiopulmonaler Risikoabschätzung**

M. Fröhner<sup>1</sup>, K. Herrmann<sup>2</sup>, R. Koch<sup>3</sup>, M. Hübner<sup>4</sup>, A. Borkowetz<sup>2</sup>, M. Wirth<sup>2</sup>, C. Thomas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zeisigwaldklinik Bethanien Chemnitz, Chemnitz, Deutschland;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Dresden, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Dresden, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Dresden, Deutschland

**Einführung:** Die präoperativer kardiopulmonaler Risikoklassifikation liefert Informationen über den Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Operation. Ziel der Studie war die Untersuchung der prognostischen Bedeutung dieser Informationen bei Patienten, die sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen.

**Material und Methoden:** Bei 6809 Patienten, die sich zwischen 1992 und 2016 einer radikalen Prostatektomie unterzogen wurde untersucht. Aus den Narkoseprotokollen wurden folgende Informationen gewonnen: Alter, Body-Mass-Index (BMI), ASA-Klassifikation, New-York-Heart-Association-Klassifikation der Herzinsuffizienz, Canadian-Cardiovascular-Society-Klassifikation der Angina pectoris, Hypertonie, Thrombose oder Embolie in der Vorgeschichte, Diabetes mellitus, chronisch-obstruktive und restriktive Lungenerkrankung. Nicht-Prostatakarzinom- und Ge-



samt mortalität dienten als Studienendpunkte. Die Analyse erfolgte mittels multivariaten Competing-Risk-Analysen.

**Ergebnisse:** Das mediane Follow-up der zensierten Patienten lag bei 7,9 Jahren. Alter, Body-Mass-Index, ASA-Klassifikation, Diabetes mellitus, chronisch-obstruktive und restriktive Lungenerkrankung waren unabhängige Prädiktoren für die Nicht-Prostatakarzinom- und die Gesamtmortalität. Mit Hilfe eines einfachen Scores (1 Punkt: 50–59 Jahre, ASA-Klasse 2, BMI 30+ kg/m<sup>2</sup>, Diabetes mellitus, chronisch-obstruktive und restriktive Lungenerkrankung, 2 Punkte: 60–69 Jahre, ASA-Klasse 3, 3 Punkte: 70+ Jahre) ließen sich 7 Kategorien von Patienten (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6+ Punkte) trennen (Gray-Test: jeder *p*-Wert < 0,0001).

**Schlussfolgerung:** Die präoperative kardiopulmonaler Risikoabschätzung kann als leicht zugängliche Quelle von prognostischen Informationen zum Zeitpunkt der radikalen Prostatektomie genutzt werden.

## V12.5

### Therapiezufriedenheit nach fokaler Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms

N. Westhoff<sup>1</sup>, R. Ernst<sup>1</sup>, L. Schmidt<sup>2</sup>, M. S. Michel<sup>1</sup>, J. von Hardenberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>Universität Heidelberg, Psychologisches Institut, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** Die fokale Therapie wird bei ausgewählten Patienten in Studien angewendet. Kontroll-MRTs, -biopsien und PSA-Messungen sind Bestandteil der Nachsorge. Die Tumorfreiheitsrate scheint geringer als nach Ganzdrüsenentherapie. In dieser Analyse wurde erstmalig untersucht, wie vor diesem Hintergrund die Patientenzufriedenheit nach fokaler Therapie ist und was diese beeinflusst.

**Material und Methoden:** 52 Patienten, die zwischen 2014 und 2019 in zwei registrierten prospektiven Studien eine fokale HIFU-Therapie erhalten hatten, wurden zur Patientenzufriedenheit (Prostatakarzinom-bezogene Lebensqualität (Clark's scale)) und möglichen Einflussfaktoren (soziodemographische Daten, Charlson Comorbidity Index, subjektives Alterserleben (AARC-10 SF), und allgemeine Gesundheits-bezogene Lebensqualität (SF-12)) befragt. Tumorpersistenz (MRT+Fusionsbiopsie nach 12 Monaten) und funktionelles Ergebnis (EPIC-26 UI/UIO/S) standen aus den Studiendaten zur Verfügung. Faktoren wurden mittels uni- und multivariater Analyse evaluiert.

**Ergebnisse:** Die Antwortrate betrug 92,3 %. Das mediane Follow-up lag bei 37 Monaten (2–60 Monate). Zehn Patienten (20,8 %) gaben an, die fokale Therapie zu bereuen. In der univariaten Analyse zeigte sich eine Assoziation mit einer klinisch relevanten Zunahme der Urininkontinenz (*p* = 0,049). Unabhängige Prädiktoren waren ein Karzinomnachweis in der Kontrollbiopsie (*p* = 0,009) und allgemeine Gesundheitsbedenken (*p* < 0,001). Soziodemographische Daten, Komorbiditäten und Alterserleben zeigten keinen Einfluss auf die Therapiezufriedenheit.

**Schlussfolgerung:** Die Patientenzufriedenheit ist trotz der aufwendigen Nachsorge insgesamt hoch. Die onkologischen und funktionellen Ergebnisse nach fokaler Therapie führen zu einer relevanten Beeinträchtigung der Patientenzufriedenheit.

## V12.6

### Pivotal trial of MRI-guided transurethral ultrasound ablation (TULSA) in men with localized prostate cancer: two-year follow-up

G. Hatiboglu<sup>1</sup>, J. Fütterer<sup>2</sup>, D. Bonekamp<sup>3</sup>, A. Heidenreich<sup>4</sup>, M. Serrallach<sup>5</sup>, D. Penson<sup>6</sup>, C. Pavlovich<sup>7</sup>, S. S. Raman<sup>8</sup>, M. Koch<sup>9</sup>, J. Relle<sup>10</sup>, A. Oto<sup>11</sup>, Y. Lotan<sup>12</sup>, R. Staruch<sup>13</sup>, M. Burtnyk<sup>13</sup>, M. Haider<sup>14</sup>, J. Chin<sup>15</sup>, S. Eggener<sup>11</sup>, L. Klotz<sup>14</sup>, M. Hohenfellner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Heidelberg, Heidelberg, Germany; <sup>2</sup>Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; <sup>3</sup>DKFZ Heidelberg, Heidelberg, Germany; <sup>4</sup>Universität Köln, Köln, Germany; <sup>5</sup>ResoFus Alomar, Barcelona, Spain; <sup>6</sup>Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>7</sup>Johns Hopkins University, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>8</sup>UCLA, Los Angeles, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>9</sup>Indiana University, Indiana, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>10</sup>Beaumont Health System, Royal Oak, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>11</sup>University of Chicago, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>12</sup>UT Southwestern Medical Center, Dallas, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>13</sup>Profound Medical, Mississauga, Canada; <sup>14</sup>Sunnybrook Research Institute, Toronto, Canada; <sup>15</sup>Western University, London Health Sciences Center, London, Canada

**Introduction:** MRI-guided TULSA is a minimally invasive approach for customized prostate ablation. We report two-year (2 y) outcomes of the pivotal TULSA-PRO Ablation Clinical Trial (TACT).

**Materials and methods:** TACT treated 115 men (≤T2b, PSA ≤15 ng/ml, Grade Group [GG] 1–2) at 13 sites, with whole-gland ablation sparing the urethra and urinary sphincter. Primary endpoints were adverse events (AE) and proportion of men achieving PSA reduction ≥75%. Secondary endpoints included 1 y prostate volume reduction and 10-core biopsy, and 2 y quality of life and PSA stability.

**Results:** Median (IQR) PSA was 6.3 (4.6–7.9) ng/ml, 77/115 (67%) were NCCN intermediate-risk. Ablation time was 51 (39–66) min for targets of 40 (32–50) cc. Primary endpoint of PSA reduction ≥75% was met by 110/115 (96%), with median reduction 95%, nadir 0.34 ng/ml, stable to 0.6 (0.3–1.2) ng/ml at 2 y. At 1 y, prostate volume decreased from 37 to 3 cc, GG2 disease was eliminated in 54/68 (79%) men, and 72/111 (65%) had no evidence of cancer. Eight men underwent salvage treatment (prostatectomy or radiation) without complications. Grade 3 AE in 9 (8%) men resolved before 1 y, with no rectal injuries or Grade ≥4 AE. At 1 y, 1% were incontinent (>1 pad/day), no new incontinence at 2 y. The rate of moderate erectile dysfunction (Grade 2, responding to PDE5) was 23% at 1 y with one new onset at 2 y. Median change in IIEF-EF was –1.5 at 2 y. Median IPSS was unchanged from 6 to 5 at 2 y. Multivariate predictors of 1 y GG2 included prostate calcification at screening, thermal coverage of target volume, and 1 y MRI lesion (*p* < 0.05).

**Conclusion:** The TACT pivotal study of whole-gland MRI-guided TULSA in men with localized prostate cancer shows effective disease control in most patients, with low toxicity and stable quality of life.

## V12.7

### Can prostate specific antigen and magnetic resonance imaging detect tumour recidive or recurrence following high-intensity focal ultrasound hemiablation?

P. Ho-Thi<sup>1</sup>, V. K. A. Arthanareeswaran<sup>1</sup>, T. Franz<sup>1</sup>, R. Ganzer<sup>2</sup>, J.-U. Stolzenburg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany; <sup>2</sup>Asklepios Stadtklinik Bad Tölz, Bad Tölz, Germany

**Introduction:** Focal therapy offers to bridge this gap between active surveillance and radical surgery in prostate cancer. In a unilateral low-risk tumor, HIFU can be performed in the form of a hemiablation (HA) procedure. Recent reports show recurrence rate of about 14.2 to 50%. The detection of recurrence is challenging since PSA is still being produced by remaining prostate tissue. The aim of this study is to assess if there are reliable parameters that are suitable for follow-up after HA to assess tumor progression.

**Methods:** Data from patients who underwent HIFU HA between 2013 and 2018 was collected and analysed retrospectively. The study included pa-



tients who were diagnosed with unilateral low risk prostate cancer using 12 core systematic trans-rectal ultrasound guided biopsy. HA was performed using Ablatherm or Focal one device. Following HA PSA levels was measured at 1, 3, 6 and 12 months. Additionally, multiparametric (mp) MRI and a transrectal biopsy were performed.

**Results:** The study included a total of 57 men who completed follow-up of 12 months. 47.37% had a positive biopsy at the 12-month follow-up. Of which, 9 had tumor on the treated side, 15 on untreated side and 3 bilateral. There was no significant difference in pre HIFU mean PSA, prostate volume PSA Density, PSA velocity and Nadir between patients with negative and positive biopsy. There was no correlation observed between the post therapy mpMRI and biopsy results ( $p=0,219$ ).

**Conclusion:** A major challenge in HIFU is the follow-up of patients. Since PSA progression and rmpMRI have low specificity and sensitivity, prostate biopsy may offer more reliable disease status making it compulsory in all patients following HIFU.

## V12.8

### Implementierung der photodynamischen Therapie (TOOKAD) bei unilateralen Niedrigrisiko-Prostatakarzinom in der klinischen Anwendung

L. Flegar<sup>1</sup>\*, B. T. Bürk<sup>1</sup>, S. Propping<sup>1</sup>, C. Thomas<sup>1</sup>, A. Borkowetz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Technische Universität Dresden, Klinik für Urologie, Dresden, Deutschland;

<sup>2</sup>Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

**Fragestellung:** Die vaskulär-gerichtete photodynamische Therapie (VTP – TOOKAD) ist für die Behandlung des unilateralen Niedrigrisiko-Prostatakarzinoms (PCa) zugelassen. Wir untersuchten die funktionellen und onkologischen Ergebnisse bei Patienten, die sich außerhalb einer klinischen Studie einer VTP unterzogen.

**Material und Methoden:** Patienten ( $n=32$ ) mit unilateralen Niedrigrisiko-PCa ( $\leq$  cT2a; Gleason-Score  $\leq 6$ ; PSA  $\leq 10$  ng/ml; maximal 3 positive Zylinder und maximale Tumurlänge 5 mm/Zylinder oder 1–2 positive Zylinder mit Tumordinfiltration  $\geq 50\%$ /Zylinder) wurden mittels VTP behandelt. Das funktionelle Ergebnis nach 1 Jahr wurde mittels IIEF 5 und IPSS-Fragebogen untersucht. Nach 12 Monaten erfolgte eine MRT der Prostata und eine Kontrollbiopsie.

**Ergebnisse:** Komplikationen nach Clavien-Dindo Grad 1 und 2 traten bei 19 % bzw. 13 % der Patienten auf (Grad 1: Hämaturie 16 %, Drang 16 %; Grad 2: Harnverhalt 3 %, Infektion 9 %). Der mittlere PSA-Wert sank nach 3 Monaten bzw. 12 Monaten von 5,7 ng/mL ( $\pm 2,4$  ng/mL) auf 3,5 ng/mL ( $\pm 2,3$  ng/mL;  $p=0,011$ ) bzw. auf 3,2 ng/mL ( $\pm 2,6$  ng/mL;  $p=0,047$ ). Nach einem Jahr blieben bei 80 % der Patienten mit präoperativer IIEF  $\geq 22$  ( $n=7$ ) die erektile Funktion erhalten, und bei keinem lag eine Blasenentleerungsstörung vor (IPSS  $\leq 7$ ,  $n=14$ ). In der Kontrollbiopsie ( $n=13$ ) zeigten 70 % der Patienten keinen PCa-Nachweis, 21 % bzw. 8 % der Patienten zeigten ein Niedrigrisiko- bzw. Intermediärrisiko-PCa der unbehandelten Seite.

**Schlussfolgerung:** Auch in der klinischen Anwendung präsentiert die Behandlung des unilateralen Niedrigrisiko-PCa eine alternative Therapieoption zur aktiven Überwachung mit niedrigem Komplikationsprofil und gutem onkologischen Ergebnis. Allerdings muss eine kurze Nachbeobachtungszeit in Betracht gezogen werden.

## V12.9

### Akzeptanz und Anwendung der Fokalen Therapie beim lokal begrenztem Prostatakarzinom in Deutschland

M. Wenzel<sup>1</sup>\*, H. Borgmann<sup>2</sup>, J. Von Hardenburg<sup>3</sup>, J. Bründl<sup>4</sup>, T. Höfner<sup>2</sup>, A. Borkowetz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

<sup>2</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim, Deutschland;

<sup>4</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>5</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Deutschland

**Fragestellung:** Die Fokale Therapie (FT) wird vermehrt als kurativer Therapieansatz beim lokalisierten Prostatakarzinom (PCa) diskutiert. Die Akzeptanz und Anwendung der FT in Deutschland ist allerdings insgesamt noch nicht weit verbreitet. Ziel dieser Umfrage war es, dies und mögliche Indikationen der FT zu quantifizieren.

**Material & Methoden:** Ein aus 25 Items bestehender Online-Fragebogen (SurveyMonkey®) wurde über den DGU Verteiler an Urologen aus Deutschland gesendet und ausgewertet.

**Ergebnisse:** 210 Urologen (medianes Alter 49 Jahre) nahmen an der Umfrage teil, wovon über 72 % das PCa als Behandlungsschwerpunkt angaben. Über 99 % der Teilnehmer ist die FT bekannt, allerdings führen mehr als 64 % diese nicht selber aktiv aus. Die häufigste Anwendungsmethode ist der Hochfrequente Ultraschall (19 %) gefolgt von der fokalen Brachytherapie und photodynamischen Therapie (beide 11 %). Bei der Durchführung würden 45 % alle klinisch signifikanten PCa-Foci, 35 % alle PCa-Foci und 19 % nur den Indexherd behandeln lassen. 66 % der Befragten sehen die FT am ehesten als Alternative zur Aktiven Überwachung und 57 % nur im Rahmen von klinischen Studien. Aktuell würden nur 52 % die FT geeigneten Patienten vorschlagen, was vor allem fehlender evidenzbasierter Effektivität geschuldet ist (46 %). In der FT-Nachsorge empfehlen 63 % ein mpMRT mit Fusions- (falls  $\geq$  PIRADS 3 Läsion) und/oder randomisierter Biopsie. Obwohl nur 27 % die FT für zukunftsfruchtig halten, möchte mehr als 53 % der Befragten mehr über die Thematik wissen.

**Schlussfolgerung:** Die FT stellt aktuell keine standardisierte Therapieoption beim PCa aufgrund mangelnder Evidenz in Deutschland unter den Urologen dar. Uneinigkeit herrscht vor allem über die zu behandelnden PCa-Foci, als auch geeignete Patientenkollektive und die Nachsorge.

## V13 – Urolithiasis: Neue Wege

### V13.1

#### Die Software gestützte Analyse in der bildgebenden Diagnostik der Urolithiasis und deren Bedeutung für die Komposition der Harnsteine

C. Hüttenbrink<sup>\*</sup>, V. Glöckler, F. Distler, P. Manava, S. Pahernik  
Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Deutschland

**Einleitung:** Die präinterventionelle Kenntnis über die Komposition eines Harnsteins ist hinsichtlich der Therapiewahl von großer Bedeutung. Die Zusammensetzung und Dichte der Steine wird durch die Messung in der Computertomographie erfasst und erfolgt meistens manuell durch den befundenden Radiologen unter Verwendung einer Region of Interest. Eine Alternative zur Messung bieten Software gestützte Analyseverfahren.

**Methodik:** In einem Zeitraum von Januar 2018 bis Dezember 2018 erhielten 314 Patienten eine Ureterorenoskopie. In 190 Fällen wurde eine präinterventionelle CT-Diagnostik und eine postoperative Laboranalyse zur Bestimmung der Komposition des Steins durchgeführt. Es erfolgte ein Vergleich der gemessenen Hounsfield Units zwischen der Software gestützten Messung durch das Programm „Visage 7.1“ mit einer durch den Radiologen verwendeten ROI.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse der einzelnen Harnsteinkompositionen zeigen sowohl für die Messung mittels ROI als auch für die Software gestützte Messung große Überschneidungen in den HU-Bereichen. Für die Erkennung von Harnsäuresteinen weisen die ROI – Messungen eine Sensitivität von 47,62 %, eine Spezifität von 88,6 %, einen PPV von 43,48 % und einen NPV von 90,18 % auf.

Die Software gestützten Messungen haben eine Sensitivität von 85,71 %, eine Spezifität von 71,05 %, einen PPV von 35,29 % und einen NPV von 96,43 %.

**Zusammenfassung:** Die Differenzierungsfähigkeit zwischen Harnsäure- und Calciumsteinen ist bei beiden Methoden nicht ausreichend. Die Software gestützte Analyse der Harnsteine im CT zeigt sich in der Erkennung der Harnsteine geringfügig im Vorteil, was die Therapieoption mittels ora-

ler Chemolitholyse eröffnet. Jedoch werden so auch mehr Calciumsteine fälschlicherweise als Harnsäuresteine identifiziert.

### V13.2

#### Kann die kalkulierte Antibiose beim Infektsteinpatienten verbessert werden? Analyse des Keimspektrums und der Resistenzlage anhand von 121 Infektsteinpatienten

R. Herout<sup>1</sup>\*, P. Flemming<sup>1</sup>, S. Propping<sup>1</sup>, V. Neumeister<sup>2</sup>, C. Thomas<sup>1</sup>, S. Oehlschlager<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Dresden, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Dresden, Deutschland

**Fragestellung:** Wir untersuchten das Keimspektrum im Urin sowie die Resistenzlage bei Struvitsteinträgern, um die bestmögliche, kalkulierte Antibiose zu wählen.

**Material und Methoden:** Aus unserer Steindatenbank wurden 121 Patienten (43 Männer = 36 %; 78 Frauen = 64 %; mittleres Alter = 56a) mit Infektstein (Struvit >5 %) zwischen 2003 und 2020 identifiziert. 36 Pat. (30 %) waren Rezidivsteinbildner. Therapien: 83 Pat. (69 %) PCNL, 19 Pat. (16 %) flex. URS, 16 Pat. (13 %) semirigide URS und 3 Pat. (2 %) ESWL (83 Pat. steinfrei; 38 Pat. mit Sekundäreingriff).

**Ergebnisse:** Bei 75 von 121 Pat. (62 %; 56 Primärsteinpat. und 36 Rezidivsteinpat.) wurde präoperativ ein Keim nachgewiesen. Bei 36 Pat. (48 % aller Mibi+) wurden Urease-bildende Keime (*P. mirabilis*, *M. morganii*) und in 27 Fällen (36 % aller Mibi+) wurde *E. coli* nachgewiesen. Bei lediglich 5 Pat. (4 %) wurden Keime dokumentiert, die auf alle ausgetesteten Antibiotika sensibel waren. Mindestens eine Resistenz lag bei 70 Pat. (96 %) vor. In 9 von 75 Mibi+ Pat. (8 %) wurde ein multiresistenter Erreger nachgewiesen. Alle Proteus – Stämme waren auf Cephalosporine der 3. und 4. Generation sensibel, wohingegen hohe Resistenzraten gegenüber Fluorchinolonen (29 %) und Nitrofurantoin (67 %) vorlagen. Bei 74 von 75 Pat. (99 %) waren Carbapeneme sensibel.

**Schlussfolgerungen:** Aufgrund des Keimspektrums und der Resistenzlage sind Cephalosporine in der kalkulierten Therapie/Metaphylaxe zu bevorzugen. Im Falle einer Sepsis beim Struvitsteinträger sind Substanzen aus der Gruppe der Carbapeneme die sicherste Wahl.

### V13.3

#### Elektrohydraulische Hochfrequenz ESWL – Evaluation der Nierenschäden

M.-C. Rassweiler-Seyfried<sup>1</sup>\*, J. Mayer<sup>2</sup>, C. Goldenstedt<sup>2</sup>, R. Storz<sup>2</sup>, E. Marlinghaus<sup>2</sup>, G. Heine<sup>2</sup>, P. Alken<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>Storz Medical AG, Tägerwil, Schweiz

**Fragestellung:** Eine ideale ESWL erzeugt in kurzer Zeit abgangsfähige Fragmente, ohne die Niere zu schädigen. Die Burst-Wave-Lithotripsy ist ein experimentelles Beispiel dafür [1]. Sie benutzt hochfrequente Ultraschallwellen. Mit einer elektrohydraulischen Hochfrequenz Stoßwelle (Storz Medical, Tägerwil, Schweiz) konnten Bego-Steine bei 100 Hz – statt üblicherweise 1 bis 1½ Hz – pulverisiert werden. Ziel dieser Experimente war, zu überprüfen, ob diese hochfrequente Energieapplikation Nierenschäden induziert.

**Material und Methoden:** Im standardisierte ex-vivo Modell der perfundierten Schweineniere wurden 26 Ober- und Unterpole von 15 Nieren mit diesen Einstellungen behandelt: Spannung 16–24 kV, Kapazität 12 nF, Wiederholungsfrequenz 100 Hz. Der Ladegenerator war so modifiziert, dass schnelle Pulsfolgen mit effizientem Plasmadruck möglich waren. Es wurden 2000–20.000 Stoßwellen je Pol appliziert. Die Nieren wurden anschließend mit einer Bariumsulfat-Lösung perfundiert und geröntgt. Aus Gefäßläsionen ausgetretenes Bariumsulfat wurde mittels Pixelvolumetrie quantifiziert.

**Ergebnisse:** Die Läsionen waren gering, korrelierten nicht systematisch mit der Stoßwellenzahl und waren nicht verschieden von den Ergebnissen früherer Untersuchungen mit 1–1½ Hz.

**Schlussfolgerung:** Die elektrohydraulische Hochfrequenz Stoßwelle ist ein vielversprechender technischer Ansatz, um Nierensteine schnell zu pulverisieren. Die Nierenläsionen waren nicht verschieden von einer 1–1½ Hz Applikation. Weitere Studien mit Patienten müssen zeigen, ob unserer Ergebnisse in die Klinik übertragen werden können.

### Literatur

1. Zwaschka TA et al (2018) Combined Burst Wave Lithotripsy and Ultrasonic Propulsion for Improved Urinary Stone Fragmentation. J Endourol 32:344–349

### V13.4

#### Dickdarm 4 und Blase 23 statt Opiat und Midazolam: Akupunktur als Schmerztherapie bei ESWL

E. Abi Khalil<sup>1</sup>\*, G. Breuer<sup>1</sup>, T. Kretz<sup>2</sup>, A. Lappenküper<sup>2</sup>, S. Back<sup>2</sup>, C. Börgemann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Krankenhaus Düren, Düren, Deutschland; <sup>2</sup>Urologie Heinsberg, Heinsberg, Deutschland

**Einleitung:** Vor mehr als 30 Jahren hat die ESWL die Steintherapie in der Urologie revolutioniert.

Während der Behandlung kommt in der Regel eine Analgosedierung zur Anwendung. Hierbei werden in der Regel Opiate und kurzwirksame Benzodiazepine kombiniert. Die Effektivität dieser Medikation ist hoch, jedoch mit zum Teil erheblichen Beeinträchtigungen des Patienten (z. B. Vigilanz).

**Methode:** In einer urologischen Facharztpraxis (UP) sowie einer urologischen Klinik (UK) wurden je zwei Gruppen anhand der bei Patientenregistrierung vergebenen Aufnahme-nummer randomisiert (gerade/unge-). Insgesamt wurden 181 Behandlungen erfasst und jeweils mittels Analgosedierung (AS) bzw. Akupunktur (AP) schmerztherapiert (UP: n=120; AS: 57; AK: 63; UK: n=61; AS 34; AK: 27). Die Akupunktur wurde mit insgesamt 11 Punktionsorten durchgeführt (Dickdarm 4 bds, Leber 3 bds, Dünndarm 3 bds, Blase 62 bds, Gallenblase 25 therapiekontrale Flanke). An beiden Therapiezentren waren die Gruppen homogen verteilt. Die Patienten beurteilten zu Beginn der Behandlung, nach 5 min und am Ende der Behandlung die Schmerzintensität auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 1–10.

**Ergebnis:** Die erreichte max. Schallintensität war in allen Gruppen vergleichbar. Die durchgeführte Schmerzerfassung ergab für die Gruppe der Akupunktur 2,4, für die Kontrollgruppe 3,2.

Komplikationen traten bei keinem der mittels Akupunktur behandelten Patienten auf.

**Schlussfolgerung:** Die Akupunktur erreicht höhere Schmerzreduktionsgrade als die konventionelle Analgosedierung. Sie ist komplikationsarm und kostengünstig. Die fehlende Beeinflussung der Vigilanz der Patienten macht sie zur idealen Schmerztherapie insbesondere bei ambulanten Behandlungen

### V13.5

#### Intrarenal pressure stability at different lithotripter suction settings in a kidney model

M. Bader<sup>1</sup>\*, U. Nagele<sup>2</sup>, J. Schachtner<sup>2</sup>, F. Strittmatter<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Uro Clinic-München Giesing, München, Germany; <sup>2</sup>Tirol Kliniken Urologie und Andologie, Hall in Tirol, Austria; <sup>3</sup>Urologische Klinik und Poliklinik der LMU München, München, Germany

**Objective:** Treating urinary stones with the Swiss LithoClast® Trilogy, fragments can simultaneously be removed by suction at different selectable suction settings. Aim was to evaluate pressure stability at different suction levels and afterwards, stone fragmentation and suction was tested.

**Methods:** Pig kidneys were prepared with placements of an Amplatz sheath, of a pressure sensor and a ureter-catheter. The intrarenal pressure

levels were recorded with a urodynamic system for a max. time of 120 sec. Storz® Nephroscopes MIP-M and MIP-L and Swiss LithoClast® Trilogy probes were used.

**Results:** After calibration, pressure stabilized at 19 cm H<sub>2</sub>O with the MIP-M. After inserting the 1.5 Fr probe, pressure dropped to 5 cm H<sub>2</sub>O. With a suction setting of 10%, the pressure stabilized at 3 cm H<sub>2</sub>O and remained stable for the max. time of 120 sec. After increasing the suction to 20, 30, 40 and 50%, the pressure drop time to 0 was recorded after 22, 14, 11 and 8 s, respectively. Using the MIP-L, pressure stabilized at 44 cm H<sub>2</sub>O and decreased to 8 cm H<sub>2</sub>O after inserting the 3.4 mm probe. With 10% suction, a pressure stabilization was measured at 2 cm H<sub>2</sub>O and remained stable for the max time of 120 sec. At suction levels of 20 and 30%, the pressure drop time to 0 was 6 and 5 s. The kidney refill time from 0 pressure to baseline of 5, re. 8 cm H<sub>2</sub>O was 25 s with MIP-M and 6 s with MIP-L. With a power of 100% and a suction of 10%, the removal of the previously inserted stones was efficient, and the filling volume of the kidney was maintained.

**Conclusions:** Using the Swiss LithoClast® Trilogy with MIP-M and MIP-L from Storz® a suction setting of 10% seems to be optimal for the treatment of urinary calculi, while a constant filling volume is maintained.

### V13.6

#### Analyse der intrarenalen Temperaturentwicklung während der Holmium-YAG-Laser-Lithotripsie mit Magnetresonanzt-Thermometrie am Ex-vivo-Tiermodell

K. Wilhelm<sup>1\*</sup>, T. Lottner<sup>2</sup>, A. Reichert<sup>2</sup>, M. Bock<sup>2</sup>, A. Miernik<sup>1</sup>, P. Pohlmann<sup>1</sup>, C. Gratzke<sup>1</sup>, R. Wriedt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Urologie, Freiburg, Deutschland;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Radiologie – Medizin Physik, Freiburg, Deutschland

**Einleitung:** Während der Holmium-YAG-Laser-Lithotripsie können potentiell gewebschädigende intrapelvine Temperaturerhöhungen auftreten – diese lokalen Erhitzungen wurden mit der MR-Thermometrie orts-aufgelöst untersucht.

**Material und Methoden:** 12 Ex vivo Schweinenieren wurden in einem 37 °C Wasserbad positioniert und über den Harnleiter wurde eine Laserfaser sowie ein Zugang für Spüllösung eingeführt, um analog zur Lithotripsie gepulste Laserenergie applizieren zu können. In einem 1,5 T-MRT wurde parallel per MR-Thermometrie die Temperatur gemessen. Zusätzlich wurden Temperatursonden verwendet, um die Erwärmung der abströmenden Spüllösung sowie des Nierenparenchyms zu messen. Die Laserleistung (14 und 29,7 W), die Dauer der Laserapplikation sowie die Spülflussrate (zwischen 10 und 100 ml/min) wurden variiert. Die gemessenen Temperaturen wurden in thermische Dosen (Sapareto-Modell, CEM43) umgerechnet und die Orte kritischer CEM-Werte zu Flächen addiert.

**Ergebnisse:** Laserapplikation mit zu wenigen und kurzen Pausen sorgt für starke Temperaturanstiege im Nierenkelch von bis zu +41 °K sowie relevanten Parenchymerwärmungen (DNA-Denaturierung in bis zu 121 mm<sup>2</sup> des Gewebes). Niedrige Spülraten aggravierend dies. Bei hohen Spülraten (>70 ml/min) und langen Pausen (>10 s) zwischen den Laserapplikationen waren keine Temperaturerhöhungen am Parenchym messbar.

**Schlussfolgerung:** Bei ausreichender Spülrate ist die Laser-Lithotripsie ein sicherer und schonender Eingriff. Das Einhalten von Pausen zwischen den Laseranwendungen ist von entscheidender Bedeutung für das Ausmaß der Temperaturentwicklung und mögliche Nierenschäden. Diese ex vivo Experimente müssen in Zukunft durch in vivo Messungen verifiziert werden.

### V13.7

#### Klinische Einführung eines Roboters zur Behandlung der Nephrolithiasis: Unsere Institutionelle Erfahrung

A. Calderaro<sup>1</sup>, N. Charalampogiannis<sup>1\*</sup>, J. Klein<sup>2</sup>, H. Weiss<sup>1</sup>, A. S. Gözen<sup>1</sup>, M. Fiedler<sup>1</sup>, P. Rieker<sup>1</sup>, S. Achinas<sup>3</sup>, J. Rassweiler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SLK Kliniken am Gesundbrunnen Heilbronn, Heilbronn, Deutschland;

<sup>2</sup>Uniklinik Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm, Deutschland;

<sup>3</sup>University of Groningen, Dept. of Mathematics and Natural Sciences, Groningen, Niederlande

**Einleitung:** Evaluierung der Ergebnisse bei retrograden intrarenalen Operationen mit dem Avicenna Roboflex-System

**Methoden:** Zwischen Juni 2014 und Juni 2018 unterzogen sich in unserem Zentrum insgesamt 208 Patienten (85 Frauen und 123 Männer) einer Avicenna Roboflex-assistierten Operation aufgrund Nephrolithiasis. Dabei wurden die prä- und postoperativen Parameter der Patienten analysiert.

**Ergebnisse:** Das durchschnittliche Patientenalter betrug 51,89 Jahre [17–82], der mittlere BMI lag bei 28,1 [17,6–49,5]. Im Mittel wurde eine Steinbelastung von 2957 mm<sup>3</sup> beobachtet [400–4100]. Der erfasste Hounsfield-Durchschnittswert der Steine im CT betrug 736 [276–1423]. Im Schnitt lagen pro Fall 1,98 renale Steine vor [1–9].

Bei 98 % der Patienten wurde primär eine DJ-Schiene eingelegt, eine Führungsschleuse zur Steinsanierung fand bei allen Patienten Verwendung. In 87,01 % der Fälle (181) wurde einer Steinfragmentierung durchgeführt. Die statistische Analyse der operativen Parameter erbrachte eine mittlere Operationszeit von 85,21 min. [10–263]. Die Andockzeit des Roboters betrug durchschnittlich 4,72 min. [1–17], die mittlere Konsolenzeit 68,60 min [10–229]. Die erfasste Konsolenzeit bis zum Steinkontakt lag im Mittel bei 5,91 min [0,5–20], die mittlere Fragmentierungszeit betrug 22,49 min [1–129], was einer mittleren „stone-clearance rate“ von 44,8 mm<sup>3</sup>/min entspricht. Zur Entfernung der Fragmente aus der Niere mit dem Körbchen wurden durchschnittlich 20,49 min. [1–125] benötigt.

Die Inzidenz intraoperativer Komplikationen betrug 9,13 % und postoperativ 4,32 %

Nach der Steinbehandlung betrug die steinfreie Rate (SFR) 94 %.

**Schlussfolgerung:** Das Avicenna Roboflex-System ist eine sichere und hilfreiche Erweiterung der bisherigen FURS für die Steinbehandlung.

### V13.8

#### Analyse des Einflusses von Harnsteinanalysen und Urinparametern auf die Rezidivhäufigkeit von Harnsteinträgern

S. Oehlschläger<sup>1\*</sup>, R. Herout<sup>1</sup>, P. Flemming<sup>1</sup>, V. Neumeister<sup>2</sup>, C. Thomas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Poliklinik und Klinik für Urologie, Dresden, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Dresden, Deutschland

**Einleitung:** Harnsteinanalysen können auf eine erhöhte Rezidivhäufigkeit verweisen. Pathologische Veränderungen des spezifischen Uringewichtes und des Urin pH Wertes forcieren das Steinwachstum. Die vorliegende Arbeit analysiert den Einfluss von Steinanalysen und Urinparametern auf den Zeitpunkt des Harnsteinrezidivs.

Tab. 1 | V13.8 Ergebnisse

Steinanalyse	≥1 Steinanalyse/Jahr (n = 72)	<1 Steinanalyse/Jahr (n = 163)	p (Wald-Test Logit)
CalciumOxalat	53,0 ± 39,2 %	73,5 ± 31,9 %	p < 0,01
CalciumPhosphat	25,1 ± 35,4 %	12,6 ± 22,4 %	p < 0,01
Harnsäure	16,1 ± 31,8 %	9,5 ± 26,4 %	p = 0,1
Matrix	5,6 ± 4,4 %	4,1 ± 3,9 %	p < 0,01



**Material und Methoden:** Von Feb. 2002 bis Dez. 2019 wurden wiederholte Steinanalysen im Intervall von mehr als eine Steinanalyse pro Jahr in 72/235 Fällen; weniger eine Steinanalyse pro Jahr in 163/235 Fällen durchgeführt. Die primär analysierten Steine waren monomineralisch (CaOx = 112, CaPh = 14, HSR = 17) und Mischsteine = 92 (CaOxHSR, CaPhOx). Urinparameter (Urin pH Werte, spez. Uringewicht) wurden zusätzlich untersucht.

**Ergebnisse:** Die Mittelwerte der mineralischen Anteile und der Steinmatrix zeigten signifikante Gruppenunterschiede. Die prozentuale Wahrscheinlichkeit der jeweiligen Gruppenzugehörigkeit der Patienten wurde mit dem statistischen Rechenmodell (logit sum model) ermittelt.

**Diskussion:** Patienten mit mehr als einer Steinanalyse pro Jahr hatten erhöhte Anteile von CaPh und Matrix mit verminderten Anteilen von CaOx. Die individuelle Gruppenzugehörigkeit der Patienten war mit Hilfe des logit sum models kalkulierbar. Maßnahmen der Metaphylaxe auf das individuelle Rezidivintervall können im logit sum model unter Einbeziehung von Urinparametern simuliert werden.

## V14 – BPS: Von you tube zu REZUM und Embolisation

### V14.1

#### Information on surgical treatment of benign prostatic hyperplasia on YouTube is highly biased and misleading

P. Betschart<sup>1</sup>, M. Pratsinis<sup>1</sup>, G. Müllhaupt<sup>1\*</sup>, R. Rechner<sup>1</sup>, T. R. W. Herrmann<sup>2</sup>, C. Gratzke<sup>3</sup>, H.-P. Schmid<sup>1</sup>, V. Zumstein<sup>1</sup>, D. Abt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Switzerland; <sup>2</sup>Kantonsspital Frauenfeld, Frauenfeld, Switzerland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Germany

**Objectives:** To assess the quality of videos on surgical treatment on YouTube, since video sharing platforms are used very frequently as sources of patient information and the therapeutic landscape of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH) substantially evolved during the last years.

**Materials and methods:** A systematic search for videos on YouTube addressing treatment options of LUTS/BPH was performed in May 2019. Assessed parameters included basic data (e.g., number of views), grade of misinformation and reporting of conflicts of interest. Quality of content was analyzed using the validated DISCERN questionnaire. Data were analyzed using descriptive statistics.

**Results:** A total of 159 videos with median 8,570 views (648–2,384,391) were included to the analysis. Only 21 videos (13.2%) were rated to contain no misinformation, 26 (16.4%) were free of commercial bias, and two (1.3%) disclosed potential conflicts of interest. According to DISCERN, the median overall quality of the videos was low (2 out of 5 points for question 16). Only four out of the 15 assessed categories (i.e., bipolar and Holmium laser enucleation, transurethral resection and patient based search terms) reached a moderate median overall quality (3 points).

**Conclusion:** Most videos about surgical treatment of LUTS/BPH on YouTube have a low quality of content, provide misinformation, are subject to commercial bias and do not report on conflicts of interest. These findings emphasize the importance of thorough doctor-patient communication and active recommendation of unbiased patient education materials.

### V14.2

#### Kann ein einfaches geriatrisches Assessment das TURP-Ergebnis vorhersagen?

K. Eredics<sup>1\*</sup>, C. Meyer<sup>2</sup>, T. Gschliesser<sup>3</sup>, O. Heissler<sup>4</sup>, T. Kunitz<sup>5</sup>, S. Madersbacher<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Donauspital, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Donauspital, Langobardenstraße, Österreich; <sup>3</sup>Klinikum Klagenfurt, Klagenfurt, Österreich; <sup>4</sup>Klinikum Baden, Baden, Österreich; <sup>5</sup>Medizinische Universität Salzburg, Salzburg, Österreich; <sup>6</sup>Kaiser Franz-Josef Spital, Wien, Österreich

**Einleitung:** Das Ziel dieser Studie war zu evaluieren, ob ein einfaches geriatrisches Assessment das TURP-Ergebnis von betagten Patienten mit Retention vorhersagen kann.

**Methodik:** In diese prospektive, multizentrische Studie wurden Patienten 70+ aufgenommen. Eine Reihe demographischer-, intra- und postoperativer Parameter wurden erfasst. Das präoperative geriatrische Assessment erfolgte mit dem Canadian Study of Health and Ageing (CSHA) Frailty Score (1: sehr fit, 7: äußerst vulnerabel, bettlägrig). Dieser einfache geriatrische Test benötigt nur etwa eine Minute. Die wesentlichen Erfolgsparameter war die Spontanmiktionsrate bei Entlassung und nach drei Monaten.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 54 Patienten rekrutiert, 42 (77,8 %) hatten einen CSHA Index von 1–3 („fit“), die verbliebenen 12 (22,2 %) hatten einen CSHA-Index von 4–7 („vulnerabel“). Das Patientenalter war vergleichbar (fit: 79,5 ± 3,7 Jahre, vulnerabel: 79,7 ± 3,3 Jahre). Unterschiede bestanden im ASA-Score ( $p = 0,001$ ), der Anzahl der täglich eingenommenen Medikamente ( $>4$ : 32 % vs 75 %,  $p = 0,02$ ), von Stürzen während der letzten 6 Monate (12 % vs 33 %) und der Pflegebedürftigkeit (5 % vs 42 %,  $p = 0,004$ ). Die intra- und perioperative Komplikationsrate, die Dauer der Katheterisierung und die Länge der Hospitalisierung waren vergleichbar. Eine suffiziente Spontanmiktionsrate war zum Entlassungszeitpunkt bei 80,6 % in der „fitten“ versus 75 % der vulnerablen Patienten nachweisbar. Die entsprechenden Prozentsätze betrugen nach 3 Monaten 95,2 % versus 83,3 %.

**Schlussfolgerung:** Ein einfaches, einminütiges geriatrisches Assessment kann – zu einem gewissen Grad – das TURP-Ergebnis von betagten Patienten vorhersagen. „Fitte“ betagte Patienten haben exzellente Erfolgsraten.

### V14.3

#### Wie groß ist der Beitrag von Herzinsuffizienz und Diabetes zur Nykturie-assoziierten Lebensqualität bei Männern mit Symptomen des unteren Harntrakts?

M. C. Michel<sup>1\*</sup>, H. Schumacher<sup>2</sup>, L. Mehlburger<sup>3</sup>, J. J. M. C. H. de la Rosette<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mainz, Pharmakologie, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>Statistical Consultant, Ingelheim, Deutschland; <sup>3</sup>Boehringer Ingelheim, Medical Affairs, Ingelheim, Deutschland; <sup>4</sup>Istanbul Medipol University, Urology, Istanbul, Türkei

**Einleitung:** Relativ zu Placebo verbessern Medikamente zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS) wie alpha-Blocker, Muskarinrezeptor-Antagonisten oder beta-3 Agonisten die Nykturie und die damit verbundene Einschränkung der Lebensqualität nur mäßig. Eine Hypothese dieses zu erklären ist, dass Nykturie ein multifaktorielles Symptom ist, das durch Behandlung eines Faktors nur unwesentlich beeinflusst wird. Wir haben daher in einer nicht-interventionellen Studie den Beitrag von Herzinsuffizienz (CHF) und Diabetes (DIA) zur Nykturie-assoziierten Lebensqualität untersucht (NQoL).

**Material und Methoden:** In einer nicht-interventionellen Studie wurden 5775 Männer beobachtet, deren LUTS für 12 Wochen mit 0,4 mg/Tag Tamsulosin OCAS behandelt wurde. In einer linearen Regressionsanalyse wurde der Beitrag von CHF und DIA zum NQoL Score untersucht.

**Ergebnisse:** Unter Behandlung gingen die nächtlichen Miktionen von  $2,7 \pm 1,0$  auf  $1,3 \pm 1,0$  zurück und der NQoL Score stieg von  $45 \pm 19$  zu  $73 \pm 17$  (Mittelwert ± SD). In der linearen Regressionsanalyse der Basalwerte waren CHF und DIA mit einem schlechteren NQoL Score assoziiert (CHF 36,1 vs. 39,6; DIA 35,9 vs. 39,7;  $p < 0,01$ ). Wurde die Anzahl der nächtlichen



Miktionen in das Modell einbezogen, war der Effekt von CHF nicht mehr nachweisbar, der von DIA schwächte sich ab (38,7 vs. 40,4). CHF und DIA waren auch mit den Behandlungs-assoziierten Verbesserungen des NQoL Score assoziiert; auch diese Assoziationen schwächten sich ab, wenn die Anzahl der nächtlichen Miktionen, die insgesamt den stärksten Einfluss auf den NQoL Score hatten, in das Modell einbezogen wurde.

**Schlussfolgerung:** Bei Männern mit LUTS führt Komorbidität mit CHF oder DIA zu einer Verschlechterung des NQoL Score. Dies scheint teilweise direkt über den Effekt der Komorbiditäten auf die Anzahl der nächtlichen Miktionen zu beruhen, teilweise aber davon unabhängig zu sein.

#### V14.4

##### **Wasserdampfablation der Prostata (Rezüm) in einer Serie narkoseuntauglicher Patienten**

K. Eredics\*, A. Henning, M. Marszalek, C. Wehrberger, M. Rauchenwald  
SMZ Ost/Donauspital, Urologie, Wien, Österreich

**Einleitung:** Ein erheblicher Anteil jener Patienten, die altersbedingt oder auf Grund von Komorbiditäten einer TURP nicht zugeführt werden können, wird häufig nach Harnverhalt mit einem transurethralen Katheter als Dauerlösung versorgt.

Rezüm ist ein, in Lokalanästhesie und ambulant anwendbares, auf Wasserdampf basierendes Ablationsverfahren der benignen Prostatahyperplasie. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Effektivität dieses Therapieverfahrens an Patienten mit transurethralen Katheter (DK) als bisheriger Versorgung zu evaluieren, die auf Grund von Alter bzw. Komorbiditäten einer transurethralen Resektion in Narkose nicht zugeführt werden konnten.

**Methoden:** Auswertung einer konsekutiven Serie von Patienten mit einem DK als Harnableitung nach Harnverhalt, die eine REZUM-Therapie in Lokalanästhesie zwischen 11/2017 und 12/2019 erhielten. Als Therapieendpunkt wurde die postinterventionelle DK-Freiheit gewählt.

**Resultate:** Insgesamt wurden 56 Patienten mit einem medianen Alter von 80 Jahren (54–97 J.) eingeschlossen. Das mittlere Prostatavolumen betrug 50 ml (15–120 ml). Alle Eingriffe konnten komplikationslos durchgeführt werden. Nach einem durchschnittlichen Follow-Up von 2 Monaten (1–12 Mo.) waren 40 von 56 Patienten (71 %) ohne Dauerkatheter bei restharnfreier/-armer Miktion. (Mittlerer Restharn 20 ml) Patientenalter und Prostatavolumen hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den Therapieverlauf.

**Schlussfolgerung:** Die Wasserdampfablation der Prostata (Rezüm) ist bei DK-Trägern nach Harnverhalt aufgrund von LUTS/BPS und einem hohem Narkoserisiko eine risikominimierende, minimal-invasive Therapieoption mit vielversprechenden Resultaten.

#### V14.5

##### **Die transurethrale konvektive interstitielle Wasserdampfablation (Rezüm System) in der BPS-Therapie bei Prostataavolumina >80 ccm – erste klinische Erfahrungen**

T. Winkler\*, M. A. Kuczyk, E. Martinelli

Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Hannover, Deutschland

**Einleitung:** Das Rezüm System zur minimalinvasiven Behandlung einer symptomatischen BPH mit Reduktion von Prostatagewebe und somit Desobstruktionen ist für Prostataavolumina von 30 bis 80 ccm etabliert. Erfahrungen zu der Anwendung des Verfahrens bei größeren Prostataavolumina sind bisher nicht publiziert.

**Material/Methoden:** In dieser Arbeit wurden die prä- und posttherapeutischen Verlaufsparemeter von 18 Patienten, die in der Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), im Zeitraum von 2017 bis 2019 off-label bei Prostataavolumina >80 ccm mit dem Rezüm System behandelt wurden, retrospektiv ausgewertet. Es wurden Prostatavolumen, IPSS- und QoL-Score sowie der Bedarf einer DK-Versorgung erfasst. Das Follow-up erfolgte nach 3 Monaten.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich eine statistisch signifikante ( $p=0,016$ ) Reduktion des Prostatavolumens um median 50 ccm von 140 (108,5/160) auf 70 (54,5/86,5) (Median, 25 %/75 % Perzentile). Ebenso zeigte sich eine positive Tendenz zur Symptomenverbesserung mit postinterventionell geringeren IPSS- und QoL-Score, welche jedoch nicht statistisch signifikant war ( $p=0,094$  bzw.  $p=0,125$ ). Bei allen Patienten mit prätherapeutischer DK-Versorgung erfolgte posttherapeutisch ein erfolgreicher Auslassversuch ( $n=4$ ).

**Fazit:** Bei Patienten mit Prostataavolumina >80 ccm und DK-Versorgung sowie erhöhtem konventionellen Operationsrisiko, stellt die transurethrale konvektive interstitielle Wasserdampfablation der Prostata eine effektive Option mit dem Ziel der Wiederherstellung einer suffizienten Spontanmiktions dar. Die operative Technik ist jedoch bisher für Prostataavolumina >80 ccm nicht standardisiert. Zukünftig sollten prospektive randomisierte kontrollierte Studien das Verfahren bei großen Prostataavolumina evaluieren.

#### V14.6

##### **Prostate artery embolization vs. holmium laser enucleation of the prostate: a matched pair analysis of functional outcomes**

S. Leschik<sup>1</sup>\*, T. Franie<sup>2</sup>, P. Gild<sup>3</sup>, C. Meyer<sup>3</sup>, R. S. Pompe<sup>3</sup>, U. Teichgraber<sup>2</sup>, T. Lehmann<sup>4</sup>, M.-O. Grimm<sup>5</sup>, F.-C. von Rundstedt<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Radiologie, Jena, Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Klinik für Urologie, Hamburg, Germany; <sup>4</sup>Institut für medizinische Statistik Uniklinik Jena, Jena, Germany; <sup>5</sup>Universitätsklinikum Jena, Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Jena, Germany; <sup>6</sup>Universität Witten-Herdecke Helios Klinikum Wuppertal, Wuppertal, Germany

**Objective:** To evaluate the postoperative outcome of functional results of prostate artery embolization (PAE) and holmium laser enucleation (HoLEP).

**Patients and methods:** 69 PAE patients were matched to 69 HoLEP patients using propensity score in a 1:1 fashion according to IPSS, Prostate volume and age. For the PAE cohort patients were required to have a prostate volume > 30 ml, IPSS  $\geq 18$ , Q max  $\leq 15$  ml/s. Selection criteria for HoLEP was based on urodynamically proven obstruction or clinical features suggesting lower urinary tract symptoms due to BPH. Follow-up in the PAE cohort was performed at 1,3 and 6 months. The median (IQR) follow-up in the HoLEP cohort was 52.9 (47.6) months. Primary endpoints were IPSS, QoL, Peak Urinary Flow, IIEF.

**Results:** Prior to intervention there was no significant difference between PAE and HoLEP with regards to preoperative IPSS (median (IQR) PAE: 23 (9), HoLEP: 23 (11)  $p=0.723$ ), QoL (PAE: 5(1) vs. HoLEP: 4(1)  $p=0.221$ ) or Qmax (PAE: 10.0(7) ml/s vs. HoLEP: 10.6(7.4) ml/s ( $p=0.384$ )). The postinterventional IPSS was significantly different between PAE and HoLEP (9.5 vs. 5,  $p=0.017$ ). There was no significant difference for QoL after both interventions with an improvement of 3(2) vs. 3(2) ( $p=0.400$ ). Patients with a PAE demonstrated a Qmax improvement of only 5.8(7) ml/s versus 14.9 (15.7) ml/s in the HoLEP group ( $p<0.001$ ). Patients in the PAE group presented with higher scores on the IIEF at baseline (23(17) vs. 18.5(16),  $p=0.002$ ). After intervention the IIEF score in the PAE group was unchanged (median (IQR): 0(6)) and in the HoLEP group at 11(16).

**Conclusion:** PAE and HoLEP similarly improve QoL. PAE is less effective in improving IPSS and Qmax while maintaining IIEF scores. Differences in follow-up may have affected the outcome analysis.

## V14.7

**Einfluss der Prostataarterienembolisation auf verschiedene Qualitäten von Miktionsbeschwerden**

A. T. Theurich<sup>1\*</sup>, L. Leistritz<sup>2</sup>, K. Leucht<sup>1</sup>, T. Franke<sup>3</sup>, S. Foller<sup>1</sup>, U. Teichgräber<sup>3</sup>, M.-O. Grimm<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Urologie, Jena, Deutschland;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Jena, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften, Jena, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Jena, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Jena, Deutschland

**Fragestellung:** Bei der Prostataarterienembolisation (PAE) handelt es sich um ein minimal-invasives Behandlungsverfahren des benignen Prostata-syndroms (BPS). Ziel dieser retrospektiven Studie ist zu analysieren, inwieweit sich unterschiedliche Miktionsbeschwerden nach einer PAE verbessern.

**Material und Methoden:** Es wurden Patientendaten von 351 Männern im Alter von 46–96 Jahren (Median: 69 Jahre) berücksichtigt, die zwischen Juli 2014 und Mai 2019 eine PAE erhielten. Insgesamt 1105 International Prostate Symptom Score-Fragebögen (IPSS) und verschiedene Miktionsparameter wurden vor sowie 1, 3, 6, 12 und 24 Monate nach PAE ausgewertet. Die Veränderungen zwischen Ausgangs- und Folgeuntersuchungen wurden mit dem Wilcoxon-Test (IPSS, QoL) und dem gepaarten t-Test (urologische Daten) analysiert sowie mittels McNemar-Bowker-Test ein Vergleich zwischen den IPSS-Einzelfragen gezogen. Ein Modell mit verallgemeinerten Schätzgleichungen (GEE) wurde angewandt, um klinische Verbesserung und Zeit zu assoziierten und irritativen und obstruktiven Beschwerden zu vergleichen.

**Ergebnisse:** Die mediane IPSS-Gesamtpunktzahl reduzierte sich signifikant von 22 Punkten vor PAE auf 10 Punkte nach 2 Jahren ( $p < 0,001$ ). Irritative und obstruktive Symptome verbesserten sich gleichermaßen (jeweils  $p < 0,001$ ), wobei die Nykturie am wenigsten häufig, aber signifikant, zurückging ( $p < 0,001$ , einseitig). Innerhalb von 2 Jahren verbesserte sich die Lebensqualität signifikant ( $p < 0,001$ ) von 5 auf 2 Punkte, ebenso das Prostatavolumen (68,4 auf 53,0 ml [ $p = 0,001$ ]) und Qmax [10,6 auf 15,3 ml/s ( $p = 0,004$ )). Nicht signifikant sanken der Restharn und der PSA-Wert.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse können helfen, die Patienten genauer zu beraten und die Erwartungen an das Verfahren zu konkretisieren.

## V14.8

**Systematisches Review zur Strahlenbelastung bei der Prostatic Artery Embolization (PAE) und Kalkulation der hiermit assoziierten Risiken**

V. Zumstein<sup>1</sup>, J. Binder<sup>2</sup>, S. Güsewell<sup>3</sup>, P. Betschart<sup>1</sup>, M. Pratsinis<sup>1</sup>, G. Mühlhaupt<sup>1</sup>, L. Hechelhammer<sup>4</sup>, H.-P. Schmid<sup>1</sup>, D. Abt<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital St. Gallen, Klinik für Urologie, St. Gallen, Schweiz;

<sup>2</sup>Kantonsspital Aarau, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Schweiz;

<sup>3</sup>Kantonsspital St. Gallen, Biostatistik, Clinical Trials Unit, St. Gallen, Schweiz;

<sup>4</sup>Kantonsspital St. Gallen, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, St. Gallen, Schweiz

**Einleitung:** Die Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit der Embolisation der Prostataarterien (PAE) in der Behandlung des benignen Prostata-syndroms nimmt zu. Dagegen wurde die assoziierte Strahlenexposition (SE) und die hiermit verbundenen Risiken bislang nicht systematisch untersucht.

**Material und Methoden:** Es erfolgte einer systematische Literatursuche nach PRISMA-Leitlinien ([www.osf.io/ajxgm](http://www.osf.io/ajxgm)). Eingeschlossen wurden Studien zur PAE mit mindestens 20 Patienten und angegebenem dose area product (DAP). Analysiert wurde die durchschnittliche SE und deren Abhängigkeit von Patienten- und Interventionscharakteristika.

Zur Simulation der aus der SE resultierenden Risiken wurde ein etablierter Dosis-Kalkulations-Algorithmus verwendet (PCXMC 2.0 Ration software, STUK, Helsinki, Finnland).

**Ergebnisse:** Von 842 gescreenten Studien konnten 22 eingeschlossen werden. Das durchschnittliche DAP lag bei 181,6 Gy·cm<sup>2</sup> (95 % CI, 125,7 to

262,4), entsprechend einer effektiven Dosis von 28,3 mSv, und zeigte zwischen verschiedenen Studien und Zentren breite Schwankungen (range 33,2 bis 863,4 Gy·cm<sup>2</sup>). Es wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen DAP und Patienten- und Interventionscharakteristika gefunden.

Das Simulationsmodell zur Abschätzung der assoziierten Risiken zeigte für einen 66-jährigen Patienten bei einem DAP von 200 Gy·cm<sup>2</sup> eine assoziierte Krebsmortalität von 0,117 %, wobei sich das höchste spezifische Risiko für Leukämie (0,061 %) fand.

**Schlussfolgerung:** Die mit der PAE verbundene SE stellt für Patienten ein relativ kleines Risiko dar. Sie sollte jedoch bei der Beratung und Aufklärung berücksichtigt werden, dies insbesondere bei jüngeren Patienten. Die Resultate der Studie zeigen zudem, dass an einigen Zentren ein klares Potential zur Reduktion der SE besteht.

## V14.9

**Histologische Einschätzung des Rezidiv-Risikos einer Blasenhalssklerose nach transurethraler Blasenhalssresektion bei Patienten nach transurethraler Prostatadesobstruktion**

F. König<sup>1\*</sup>, R. Hagen<sup>2</sup>, S. Steurer<sup>3</sup>, M. Vetterlein<sup>1</sup>, V. Maurer<sup>1</sup>, P. Gild<sup>1</sup>, T.A. Ludwig<sup>1</sup>, R. Dahlem<sup>1</sup>, M. Fisch<sup>1</sup>, C. Rosenbaum<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Urologie, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Klinikum Lüneburg, Klinik für Urologie, Lüneburg, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie, Hamburg, Deutschland; <sup>4</sup>Asklepios Klinik Barmbek, Klinik für Urologie, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Die Blasenhalssklerose (BHS) ist eine häufige Komplik. nach transurethraler Prostatadesobstruktion. Nach transurethraler BHS-Resektion (TUR-BH) sind Rezidive häufig. Um den Pat. unnötige Eingriffe ersparen zu können, haben wir nach Prognosemarkern für den Erfolg einer TUR-BH gesucht. Ziel dieser Studie war es anhand von histologischen Faserzusammensetzungen des resezierten BHS-Gewebes eine Aussage hinsichtlich des Therapieverlaufs machen zu können.

**Methoden:** Die TUR-BH erfolgte in typ. Art u. Weise. Gewebe wurde zur pathol. Untersuchung eingesandt u. von 2 Untersuchern im Hinblick auf ihre prozentualen Faseranteile untersucht. Hierbei wurden Anteile von Muskeln, Fett sowie starren u. elastischen kollag. Fasern u. Entzündungszeichen unterschieden. Anschl. folgte ein Abgleich mit unserer Datenbank hins. des Auftretens von Rezidiven.

**Ergebnisse:** Bei 20 Pat. erfolgten histopath. Auswertungen. Das durchschnittl. Alter betrug 68,25 (±8,54) Jahre. Von den Pat. hatten 16 (80 %) eine TUR-P und 3 (15 %) eine HoLEP als BPH-Therapie. Ein Rezidiv trat bei 8 (40 %) unserer Pat. auf, 10 (50 %) entwick. kein Rez. u. bei 2 (10 %) lagen uns keine Daten vor.

Histolog. zeigten die Präp. im Mittel 39,0 % (±16,27) Muskel- u. 12,65 % (±12,83) Fettgewebe, 38,75 % (±17,46) fibrot. u. 8,85 % (±4,59) elast. kollag. Fasern. Wir konnten nachweisen, dass ein geringerer Anteil an elast. Fasern [5,63 % (±2,93) vs. 11,2 % (±4,71);  $p = 0,008$ ] sowie vermehrte Entz.-zeichen [37,5 % vs. 90 %;  $p = 0,028$ ] statist. signifikant mit dem Auftret. eines Rezidivs assoziiert sind.

**Schlussfolgerung:** Geringere Anteile an elast. Fasern und vermehrte Entz.-zeichen sind in der histolog. Untersuchung des Resektatgewebes bei BHS Prädiktoren für ein Rezidiv. Weitere Unters. mit größ. Fallzahlen sind nötig um evtl. unnötig wiederholte TUR-BH zu vermeiden.

## V15 – Hodentumoren – klinische und operative (Langzeit-)Ergebnisse

### V15.1

#### Late toxicities and recurrences in patients with clinical stage I nonseminomatous germ cell tumor after 1 cycle of adjuvant BEP vs. primary retroperitoneal lymph node dissection—a 13-years follow-up analysis of a phase-III trial cohort

A. Hiester<sup>1\*</sup>, A. Fingerhut<sup>1</sup>, G. Niegisch<sup>1</sup>, R. Siener<sup>2</sup>, S. Krege<sup>3</sup>, H. Schmelz<sup>4</sup>, K.-P. Dieckmann<sup>5</sup>, A. Heidenreich<sup>6</sup>, P. Kwasny<sup>7</sup>, M. Pechhoe<sup>8</sup>, J. Lehmann<sup>9</sup>, S. Kliesch<sup>10</sup>, K.-U. Köhrmann<sup>11</sup>, R. Fimmer<sup>12</sup>, V. Loy<sup>13</sup>, C. Wittekind<sup>14</sup>, M. Hartmann<sup>15</sup>, P. Albers<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Düsseldorf, Abteilung für Urologie, Düsseldorf, Germany;

<sup>2</sup>Uniklinik Bonn, Abteilung für Urologie, Bonn, Germany; <sup>3</sup>Kliniken Essen Mitte, Abteilung für Urologie, Essen, Germany; <sup>4</sup>Bundeswehrkrankenhaus Koblenz, Abteilung für Urologie, Koblenz, Germany; <sup>5</sup>Asklepios Klinik Altona, Abteilung für Urologie, Hamburg, Germany; <sup>6</sup>Uniklinik Köln, Abteilung für Urologie, Köln, Germany; <sup>7</sup>Klinikum Dortmund gGmbH, Abteilung für Urologie, Dortmund, Germany; <sup>8</sup>Ernst-Moritz-Arndt Universität, Abteilung für Urologie, Greifswald, Germany; <sup>9</sup>Städtisches Krankenhaus Kiel, Abteilung für Urologie, Kiel, Germany; <sup>10</sup>Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany; <sup>11</sup>Theresienkrankenhaus Mannheim, Abteilung für Urologie, Mannheim, Germany; <sup>12</sup>Universität Bonn, Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Bonn, Germany; <sup>13</sup>Krankenhaus am Urban, Institut für Pathologie, Berlin, Germany; <sup>14</sup>Universität Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig, Germany; <sup>15</sup>Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Hamburg, Germany

**Background:** Adjuvant BEPx1 has shown superiority in recurrence free survival over RPLND in patients (pts) with clinical stage (CS) I nonseminomatous germ cell tumor of the testis (NSGCT) (JCO 2008). We report recurrences and late toxicities of this randomized trial after 13 yrs of follow-up (FU).

**Methods:** Questionnaires of 382 pts with CS I NSGCT treated within a phase III trial comparing recurrence rate after adjuvant BEPx1 (arm A) vs. RPLND (arm B) were evaluated regarding recurrences and late toxicity.

**Results:** Per arm 191 pts were analyzed with a median FU of 13.75 yrs (0–22 yrs). 3 pts (1.6%) and 16 pts (8.4%) in arm A and B had a recurrence. 20-yr PFS in arm A/B was 97% (CI 96–99%)/92% (CI 90–95%) ( $p=0.0049$ ). 20-yr OS in arm A/B was 90% (CI 86–94%)/88% (CI 86–94%), (ns). 23/382 pts (6%) died, 1/23 due to recurrent disease. 8 pts (4.2%) in arm A and 4 pts (2.1%) in arm B showed metachronous secondary testis cancer (ns). 5 pts (2.6%) in arm A and 4 pts (2.1%) in arm B developed other malignancies (ns).

170/382 questionnaires were evaluable (arm A: 95; arm B: 75). 45 pts were lost to FU. Ototoxicity (9/95 (9%) vs. 4/75 (5%) pts, ns) and peripheral neuropathy (15/95 pts; 16% vs. 9/75 pts; 12% pts; ns) were more frequent in arm A. Retrograde ejaculation occurred more frequently after RPLND (9/95 pts; 9% vs. 18/75 pts; 24%,  $p=0.01$ ).

**Conclusions:** After more than 13 yrs of FU, recurrences in non selected pts with CS I NSGCT remain to be significantly more frequent with RPLND. Late toxicities and frequency of other malignancies did not differ between 1 cycle of BEP and RPLND. Retrograde ejaculation was observed more frequent after RPLND.

1 cycle of BEP has a high efficacy to prevent recurrence and seems to be tolerated without clinically relevant late toxicity.

### V15.2

#### Using pre-orchietomy tumor marker levels for International Germ Cell Consensus Classification (IGCCCG) risk group assignment results in significant numbers of up- and downstaging

P. Paffenholz<sup>1\*</sup>, T. Nestler<sup>2</sup>, Y. Maatoug<sup>1</sup>, M. von Brandenstein<sup>1</sup>, B. Köditz<sup>1</sup>, D. Pfister<sup>1</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Köln, Urologie, Köln, Germany;

<sup>2</sup>Bundeswehrkrankenhaus Koblenz, Urologie, Koblenz, Germany

**Introduction & objectives:** The prognostic classification system of the International Germ Cell Cancer Cooperative Group (IGCCCG) for testicular cancer is based on the histological subtype, location of the primary tumor, extent of metastatic spread and pre-chemotherapy tumor marker levels. In this study, we aim to identify if the use of pre-orchietomy instead of pre-chemotherapy tumor marker levels has an impact on IGCCCG risk group assignment.

**Materials and methods:** We performed a retrospective analysis including 121 patients with metastasized testicular germ cell tumors analysing the clinical information with focus on the tumor marker level pre-orchietomy and pre-chemotherapy, consequently leading to the patients' IGCCCG risk group assignment.

**Results:** Using pre-orchietomy tumor markers lead to an IGCCCG risk group upstaging in 25/121 patients (21%) and a downstaging in 10/121 patients (8%). The agreement between pre-orchietomy and pre-chemotherapy IGCCCG risk groups was substantial (Cohen's kappa = 0.697,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Using pre-orchietomy tumor markers instead of pre-chemotherapy levels might lead to an incorrect IGCCCG risk group assignment. Consequently, pre-chemotherapy tumor marker levels should be applied for a guideline concordant staging of patients.

### V15.3

#### Teratomatous elements in orchietomy specimens are associated with a reduced relapse-free survival in metastasized testicular germ cell tumors

P. Paffenholz<sup>1\*</sup>, T. Nestler<sup>2</sup>, Y. Maatoug<sup>1</sup>, M. von Brandenstein<sup>1</sup>, B. Köditz<sup>1</sup>, D. Pfister<sup>1</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Köln, Urologie, Köln, Germany;

<sup>2</sup>Bundeswehrkrankenhaus Koblenz, Urologie, Koblenz, Germany

**Introduction & objectives:** The impact of teratomatous elements in orchietomy specimens of metastasized testicular germ cell tumors is still unclear.

**Materials and methods:** We performed a retrospective analysis including 149 patients with metastasized testicular germ cell tumors analysing the patient characteristics with focus on teratomatous elements and its influence on tumor staging, relapse-free survival and overall survival.

**Results:** Of the eligible 149 patients with metastasized testicular germ cell tumors, 30 (20%) showed teratomatous elements in the orchietomy specimens. Tumours with teratomatous elements showed a significantly higher number of clinical stage 2C-3 disease (73% vs. 49%,  $p=0.028$ ) as well as metastatic disease (47% vs. 27%,  $p=0.038$ ) compared to tumours without teratomatous elements. The mean relapse-free survival was 37 months [9–114]. In the Kaplan-Meier estimates, the presence of teratomatous elements in orchietomy specimens was associated with a significantly reduced relapse-free survival ( $p=0.002$ ), however it had no impact on the overall survival ( $p=0.402$ ).

**Conclusion:** In our study, the presence of teratomatous elements in orchietomy specimens is associated with a higher clinical stage, metastatic disease as well as a reduced relapse-free survival in metastasized testicular germ cell tumors.

## V15.4

**Tumor markers, treatment patterns and relapse in patients with clinical stage IS testicular cancer**

M. Brandt<sup>1\*</sup>, C. Ruß<sup>2</sup>, K. P. Dieckmann<sup>3</sup>, I. Syring<sup>4</sup>, C. Ruckes<sup>5</sup>, A. Hiester<sup>6</sup>, P. Albers<sup>6</sup>, C. Bolenz<sup>7</sup>, A. Heidenreich<sup>8</sup>, A. Haferkamp<sup>9</sup>, F. Zengerling<sup>10</sup>, P. Paffenholz<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Germany; <sup>2</sup>Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Urologische Klinik, Ulm, Germany; <sup>3</sup>Asklepios Klinik Altona, Urologie, Hamburg, Germany; <sup>4</sup>Uniklinik Bonn, Klinik für Urologie, Bonn, Germany; <sup>5</sup>Universitätsmedizin Mainz, IZKS Mainz, Mainz, Germany; <sup>6</sup>Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Germany; <sup>7</sup>Universität Ulm, Urologie und Kinderurologie, Ulm, Germany; <sup>8</sup>Universität Köln, Klinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und roboter-assistierte Chirurgie, Köln, Germany; <sup>9</sup>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Germany; <sup>10</sup>Uniklinik Ulm, Urologie und Kinderurologie, Ulm, Germany

Testicular germ cell tumors (TGCT) in clinical stage I (CSI) are tumors confined to the testis. Around 50 % of all TGCT patients have elevated serum tumor markers (TM) with AFP,  $\beta$ -HCG and LDH. After surgery, TMs usually normalize, however, in clinical stage IS (CSIS) TMs remain elevated. Follow-up data in CSIS is rare and we aim to assess clinical characteristics and oncologic outcomes in CSIS.

In this multicenter study we included patients with CSIS and evaluated TM levels, treatment and relapse-free survival. False CSIS was defined as documented CSIS but TMs that returned to normal according to half-life kinetics. Differences between predefined groups (chemotherapy, TM, true/false CSIS) was statistically analyzed.

Overall, 2616 patients were included with 43 (1.6 %) in CSIS (27 (63 %) true, 16 (37 %) false CSIS). Six (14 %) had seminomas and 37 (86 %) non-seminomas. In the true CSIS group AFP,  $\beta$ -HCG, AFP +  $\beta$ -HCG and LDH were elevated in 13, 6, 3 and 2 cases. Four true CSIS patients received surveillance, 21 had 3  $\times$  or 2  $\times$  courses of BEP (bleomycin, etoposide and cisplatin) and 2 carboplatin. In the false CSIS group, 2 patients had surveillance, 10 had 3  $\times$  BEP, one 3  $\times$  PEI (P, E and ifosfamid) and 3 had carboplatin. There were no differences between true or false CSIS in respect to application of chemotherapy ( $p=0.83$ ). Relapse-free survival was 88.9 and 77.8 % (5 and 10 years, respectively). In true CSIS 3 patients relapsed and received 3  $\times$  BEP with no reported death.

Less than 2 % of all TGCT were CSIS of which 37 % were falsely classified. There was a high proportion of relapse-free survival with heterogeneity in treatment patterns in CSIS. Correct classification of CSIS remains of critical importance to avoid toxicity for patients that could safely receive surveillance.

## V15.5

**Klinischen Modelle sind für die Vorhersage von „benignen“ pathohistologischen Befunden vor postchemotherapeutischer retroperitonealer Lymphadenektomie (PC-RPLND) bei fortgeschrittenen nichtseminomatösen Hodentumoren (NSGCT) nicht geeignet**

T. Nestler<sup>1,2\*</sup>, P. Paffenholz<sup>1</sup>, D. Pfister<sup>1</sup>, M. Hellmich<sup>3</sup>, A. Hiester<sup>4</sup>, A. Nini<sup>4</sup>, P. Albers<sup>4</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Köln, Klinik für Urologie, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>Bundeswehrkrankenhaus Koblenz, Klinik für Urologie, Koblenz, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinik Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Köln, Deutschland; <sup>4</sup>Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Deutschland

**Einleitung:** NSGCT mit residuellen, retroperitonealen Tumoren >1 cm werden entsprechend der Leitlinienempfehlung mittels PC-RPLND behandelt. Dies führt jedoch in bis zu 50 % zu einer Übertherapie der Patienten, deren pathohistologischer Befund nur residuelle Narbe/Fibrose zeigt. Daher war das Ziel dieser Studie die beiden besten klinischen Vorhersage-

modelle von Vergouwe et al. und Leao et al. zur Vorhersage der residuellen, retroperitonealen Tumoren zu validieren.

**Methoden:** Wir führten eine retrospektive Analyse an 496 Patient aus zwei Zentren durch, die mittels pcRPLND zwischen 2008 und 2018 behandelt wurden. An dieser Patientenkohorte wurden die klinischen Vorhersagemodelle von Vergouwe und Leao extern validiert, basierend auf den publizierten Formeln und Schwellenwerten.

**Ergebnisse:** In unserer Validierungskohorte erzielte das Vergouwe-Modell eine signifikant bessere AUC im Vergleich zu dem Leao-Modell (0,749 [CI 0,706–0,792] vs. 0,689 [0,642–0,736],  $p=0,004$ ) für die Vorhersage benigner Histologien. Bei einem Schwellenwert von >70 % für die Wahrscheinlichkeit von benignen Befunden hätte das Leao-Modell 8,6 % der Patienten mit einem benignen Befund richtig nicht einer pcRPLND zugeführt mit einer Fehlerrate von 5,6 % für vitalen Tumor. Das Vergouwe-Modell hätte bei 23,4 % der Patienten mit einem benignen Befund eine pcRPLND vermieden mit einer Fehlerrate von 8,9 % für vitale Tumore und 3,8 % für Teratome. Die Adjustierung der Modelle an unserer Daten führte nicht zu einer signifikanten Verbesserung.

**Schlussfolgerung:** Die Unterscheidungsgenauigkeit beider Modelle ist nicht ausreichend genau, um Patienten sicher einer Überwachung statt einer pcRPLND zuzuführen. Daher werden neue Biomarker oder verbesserte Bildgebungen benötigt, um die Übertherapie durch pcRPLND zu minimieren.

## V15.6

**Adjunctive surgery is often without oncological benefit at time of postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection (PC-RPLND)**

T. Nestler<sup>1,2\*</sup>, P. Paffenholz<sup>1</sup>, D. Pfister<sup>1</sup>, A. Hiester<sup>3</sup>, A. Nini<sup>3</sup>, P. Albers<sup>3</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Köln, Klinik für Urologie, Köln, Germany; <sup>2</sup>Bundeswehrkrankenhaus Koblenz, Klinik für Urologie, Koblenz, Germany; <sup>3</sup>Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Germany

**Background:** PC-RPLND for advanced nonseminomatous germ cell tumors aims to resect all remaining metastatic tissue. The resection of adjacent visceral or vascular organs is commonly performed to achieving complete resection of the residual masses. However, the frequency of metastatic involvement of those organs with teratoma or vital cancer is currently unknown.

**Methods:** We reviewed a cohort of 1181 patients who underwent PC-RPLND between 2008 and 2018 as a 2-center study and identified 235 (20%) cases of adjunctive surgery during PC-RPLND. We analysed the pathohistological presence of germ cell tumor elements in these patients: viable tumor (V), pure teratoma (T) or necrosis/fibrosis (N). Outcomes of subgroups were compared by using log-rank test.

**Results:** V, T, N was present in 51 (21%), 91 (39%) and 93 (40%) of all patients with adjunct resected organs, with resection of multiple organs in 64 (27%) patients. The kidney was the most often resected organ ( $n=74$ ; V:27%, T:39%, N:34%), followed by V. Cava ( $n=66$ ; V:24% T:36%, N:40%) and partial liver resections ( $n=48$ ; V:15%, T:31%, N:54%). 27% of all patients suffered from a relapse during a median follow-up of 22 months [0–180]. Patients with T or V in the resected specimens had a significantly reduced 5-year RFS compared to patients with only N (39%, 81%,  $p<0.001$ ).

**Conclusions:** This study shows that 40% of all resections of adjunct organs are oncologically unnecessary due to the presence of N in the final pathohistology. In case of doubt we propose an organ safe procedure with multiple intraoperative frozen sections to avoiding oncologically unnecessary adjunctive surgeries especially nephrectomies and vascular resections. Additionally, a more accurate presurgical workup is required to spare patients with N from PC-RPLND.



## V15.7

### Preoperative clinical and radiographic predictors of major vascular reconstructions in patients with testicular cancer undergoing postchemotherapy residual tumor resection (PC-RPLND)

A. Nini<sup>1,2</sup>, M. Boschheidgen<sup>3</sup>, A. Hiester<sup>2</sup>, C. Winter<sup>2</sup>, G. Antoch<sup>3</sup>, L. Schimmöller<sup>3</sup>, P. Albers<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universität des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Germany; <sup>3</sup>Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

**Introduction:** To evaluate the probability to correctly predict major vascular surgery (MVS) in patients undergoing postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection (PC-RPLND) for testicular cancer.

**Materials and methods:** From a database of 504 RPLNDs performed in 434 patients (2008–2018), 78 patients submitted to PC-RPLND after 1st line chemotherapy with MVS, like caval and/or aortic replacement or reconstruction and preoperative CT-scans were identified. Chi-square and Kruskal-Wallis and ROC curves were used. UVA and MVA logistic regression analyses were used. Cut-offs, SENS, 1-SPEC, PPV, NPV and accuracy were reported.

**Results:** Of 78 patients, 16 (20.5%) underwent MVS. Statistically significant differences were found for transverse and sagittal tumor diameter, tumor volume, cava- and aorta-tumor contact angle, cava- and aorta-tumor contact, clinical stage, IGCCCG group and elevation of any marker before surgery (all  $P < 0.01$ ). ROC curves showed excellent discrimination ( $AUC \geq 0.8$ ) for: transverse and sagittal tumor diameter, tumor volume, cava-tumor contact and aorta-tumor contact angle. Outstanding discrimination ( $\geq 0.9$ ) was found for cava-tumor contact angle. Optimal cut-offs were 5 cm for transverse tumor diameter,  $98^\circ$  for cava- and  $64^\circ$  for aorta-tumor contact angle. At MVA aorta- and cava-tumor contact angle and poor IGCCCG score represented the three most important predictors of MVS (all  $P < 0.05$ ). The model constructed has a PPV 100%, NPV 87% and an accuracy of 88%.

**Conclusion:** Presence of aorta-tumor contact angle  $\geq 64^\circ$ , cava-tumor contact angle  $\geq 98^\circ$  and poor IGCCCG score identify correctly 9/10 patients requiring MVS at PC-RPLND. These patients may be referred to specialized centers capable to adequately perform this multidisciplinary surgery.

## V15.8

### Die Technik und Langzeitergebnisse der laparoskopischen retroperitonealen Lymphadenektomie (LRLA) als primäre sowie sekundäre Behandlung nach Chemotherapie beim Hodentumor

B. Altinkilic<sup>1</sup>, J.-I. Kilb, G. Lüdecke, A. Pilatz, F. Wagenlehner

Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Gießen, Deutschland

**Einleitung:** Die RLA wurde als Therapie und Staging-Methode bei Patienten im St. I und IIA bei Hoden-Ca (Nicht-Seminome) von der Chemotherapie zurückgedrängt. Als sekundäre Therapieoption stellt sie sich aber nach Chemotherapie in ausgewählten Fällen dar.

**Material und Methode:** 45 Männer ( $\bar{x}$  32,3 Jahre, 2002–2019) wurden nach Semikastratio beim Hoden-Ca einer LRLA unterzogen: davon 21 Pat. im klinischen St. I, 6 im St. IIA mit neg. Tumormarker sowie 18 mit Residualtumor nach initialer Chemotherapie in den St. IIA bis III. Bei allen Patienten wurde eine regional-anatomisch modifizierte LK-Dissektion transperitoneal durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die OP-Zeit betrug 239 min (145–420). Eine Konversion war in 3 Fällen aufgrund einer laparoskopisch nicht beherrschbaren Blutung aus der A. mesenterica inferior, massiver Verwachsungen sowie zu ausgedehnter Tumormasse notwendig. Eine postop. Intervention mit Fenersierung wurde in 2 Fällen und Drainage in 1 Fall wegen symptomatischer Lymphozele durchgeführt. Die mittl. LK-Zahl betrug 7,4. Kein Pat. im initialen St. I hatte LK-Befall. 5/6 Patienten im klinischen St. IIA wiesen ei-

nen Tumorbefall der LK auf. 5/18 Patienten nach primärer Chemotherapie hatten vitale Resttumen im Resektionsmaterial. Bei den Kontrollen traten in 3 LK-negativen Fällen (ursprünglich  $2 \times$  St. I,  $1 \times$  St. IIA) Rezidive im Retroperitoneum außerhalb der Resektionsgrenzen auf, einer davon mit zusätzlicher pulmonaler Aussiedlung. In 1 Fall im St. IIB nach Chemotherapie und pos. LK-Tumor kam es zum Tumorrezidiv trotz postop. PEB.

**Schlussfolgerung:** Die LRLA ist onkologisch ein anspruchsvolles Verfahren mit einer langen Lernkurve. Sie bietet sich nur für ausgewählte Patienten im St. IIA sowie nach vorausgegangener Chemotherapie mit Resttumor als Alternative zur offenen RLA an.

## V15.9

### Robotic-assisted retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer

A. Hiester<sup>1\*</sup>, A. Nini<sup>1,2</sup>, P. Albers<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Düsseldorf, Abteilung für Urologie, Düsseldorf, Germany;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg, Urologie, Homburg, Germany

**Introduction:** To determine the feasibility, safety and oncological outcome of robotic-assisted retroperitoneal lymph node dissection (RA-RPLND) in patients (pts) with testicular cancer (TC) at a single tertiary referral center.

**Materials and methods:** We retrospectively evaluated 29 pts with TC who underwent unilateral template RA-RPLND in individually defined indications including the prospective PRIMETEST trial for surgery in metastatic seminoma. Surgery was performed using the DaVinci Si system. Intra- (Satava classification) and postoperative outcomes (operative time, blood loss, length of hospital stay, 30-day Clavien-Dindo (CD) classification), as well as oncologic outcomes are reported. Medians are reported for non-normally distributed continuous variables. Proportions are reported for categorical variables.

**Results:** Primary, post-chemotherapy and recurrent RA-RPLND was performed in 20 (69%), 6 (21%) and 3 (10%) pts. Median operative time, blood loss, and length of hospital stay were 175 min, 0 ml, and 4 d. Histology report was negative/necrosis/fibrosis for 10 (35%), vital tumor for 16 (55%) and teratoma for 3 pts (10%). No adjuvant treatment was applied. Overall, 4 (14%) and 1 (3%) pts experienced intra- and postoperative complications, respectively. Overall, 1 (3%) and 3 pts (10%) had Satava III and II complications, respectively. Overall, 1 pts (3%) had a CD IIIb complication within 30 d after RA-RPLND, respectively. The median follow-up is 20 months, 2 (7%) patients experienced outside-field relapse after surgery.

**Conclusion:** In selected pts within a prospective trial or accompanied by prospective data collection RA-RPLND appears to be technically feasible and comparable with open surgery in terms of complications and oncological safety in mid-term follow-up.

## V16 – Urothelkarzinom – Fortgeschrittene und metastasierte Tumoren

### V16.1

#### Korrelation der PD-L1 Expression zwischen dem Primärtumor und gemachten Metastasen bei Harnblasenkarzinompatienten und therapeutische Implikationen verschiedener Scoring-Systeme

G. Schulz<sup>1\*</sup>, S. Rodler<sup>1</sup>, P. Pfizinger<sup>1</sup>, F. Jokisch<sup>1</sup>, L. Eismann<sup>1</sup>, Y. Volz<sup>1</sup>, C. Stief<sup>1</sup>, R. Todorova<sup>2</sup>, J. Casuscelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland; <sup>2</sup>Klinikum der Universität München, LMU München, Institut für Pathologie, München, Deutschland

**Fragestellung:** Abhängig von der PDL1-Expression sind für metastasierende Harnblasenkarzinompatienten (mBT) in der Erstlinie Immun-Checkpoint-Inhibitoren zugelassen.

Unterschiede zwischen den beiden zugelassenen PDL1-Scores aber auch zwischen Primärtumor/Metastasen können über die Eignung zur Immuntherapie entscheiden. Wir korrelierten den Immune Cell (IC) und Combined Positive Score (CPS) sowohl im Primärtumor als auch in Lymphknotenmetastasen (LNM).

**Material und Methoden:** Patienten mit LNM in der finalen pathologischen Befundung nach radikaler Zystektomie wurden in die Studie eingeschlossen. Klinisch-pathologische Parameter wurden mit dem CPS und IC-Score korreliert. Beide Scores wurden innerhalb und zwischen Primärtumors und LNM statistisch verglichen. Pearson's Chi-Quadrat Test, Log-Rank Test und Wilcoxon-Test; IBM SPSS 25.

**Ergebnisse:** 108 Patienten mit LNM wurden in die Studie eingeschlossen. Tumorstaging, Alter und Geschlecht korrelierten nicht mit dem CPS/IC-Score. Sowohl der CPS (43,5 % vs. 35,6 %;  $p=0,004$ ) als auch der IC (28,7 % vs. 21,2 %;  $p=0,013$ ) waren häufiger im Primärtumor als in den LNM positiv. Der CPS war im Vergleich zum IC im Primärtumor ( $p<0,001$ ) und in LNM ( $p<0,001$ ) signifikant häufiger positiv. CPS ( $r=0,778$ ;  $p<0,001$ ) und IC ( $r=0,692$ ;  $p<0,001$ ) zeigten eine positive Korrelation zwischen Primärtumor und LNM. Die PDL1-Expression hatte keinen Einfluss auf das onkologische Überleben.

**Schlussfolgerungen:** Die PDL1-Expression unterscheidet sich sowohl zwischen den beiden etablierten Scores als auch zwischen Primärtumor und LNM in einem klinisch relevanten Ausmaß. Die CPS/IC-Expression ist im Primärtumor im Vergleich zu LN signifikant häufiger positiv. Des Weiteren ist der CPS verglichen mit dem IC signifikant häufiger positiv.

## V16.2

### Prognostische Rolle von FGFR-Alterationen und FGFR-mRNA-Expression bei Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom unter immunonkologischer Therapie

F. Roghmann<sup>1\*</sup>, R. M. Wirtz<sup>2</sup>, J. Jarczyk<sup>3</sup>, M. C. Kriegmair<sup>3</sup>, T. S. Worst<sup>3</sup>, D. Sikic<sup>4</sup>, S. Wach<sup>4</sup>, H. Taubert<sup>4</sup>, V. Weyerer<sup>5</sup>, R. Stoeck<sup>5</sup>, K. Tully<sup>1</sup>, F. Zengerling<sup>6</sup>, C. Bolenz<sup>7</sup>, J. Breyer<sup>7</sup>, M. Burger<sup>7</sup>, S. Porubsky<sup>8</sup>, A. Santiago-Walker<sup>9</sup>, A. Hartmann<sup>5</sup>, P. Erben<sup>3</sup>, M. Eckstein<sup>5</sup>, H. Jütte<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, Marien Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland; <sup>2</sup>STRATIFYER Molekularpathologie GmbH, Köln, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Mannheim, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; <sup>4</sup>Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; <sup>5</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; <sup>6</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Ulm, Universität Ulm, Ulm, Deutschland; <sup>7</sup>Klinik für Urologie, Caritas Hospital St. Josef, University of Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>8</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Mannheim, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; <sup>9</sup>Janssen Research & Development, LLC, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>10</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bochum, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

**Einleitung:** Im Zeitalter der individualisierten onkologischen Therapie wurden FGFR3 Mutationen, FGFR2 und FGFR3 Genfusionen sowie FGFR-mRNA-Expression als potentielle onkologische Targetstrukturen und ihre Assoziation zu anti-PD-1 und anti-PD-L1 (IO) Therapieerfolgen in einer Multicenter-Patientenkohorte mit metastasiertem Urothelkarzinom der Blase (mUCB) untersucht.

**Methoden:** In einer Kohorte von 72 Patienten mit mUCB (2016–2018), wurden FGFR-Alterationen und FGFR-Expression sowie die Assoziation mit dem krebspezifischen Überleben (CSS) mittels SNaPshot PCR, RT-qPCR sowie NGS untersucht. Die statistischen Analysen beinhalteten Kaplan-Meier-Schätzer, Spearman Rangkorrelationskoeffizienten und non-parametrische Tests.

**Ergebnisse:** FGFR3-Alterationen fanden sich bei 17 % der Patienten. Patienten mit FGFR3-Alterationen hatten keinen besseren CSS nach IO ( $p=0,201$ ). Alle FGFR3-Alterationen resultierten in FGFR3-mRNA-Überexpression. Kombination von FGFR-Alterations- und FGFR-mRNA-Analysen verbesserten die Vorhersage des IO-Therapieerfolgs. FGFR3– war negativ mit PD-L1-mRNA-Expression assoziiert. Hohe FGFR2-mRNA-Expression im Primärtumor konnte ein besseres CSS von mUCB-Patienten unter IO nachweisen, wohingegen hohe FGFR3– kombiniert mit niedriger FGFR2-mRNA-Expression eine Assoziation mit tumorspezifischem Versterben zeigte ( $p<0,05$ ). Diese Hochrisikogruppe machte 40 % der Gesamtkohorte aus.

**Schlussfolgerung:** Es konnte eine mUCB-Hochrisikogruppe mit FGFR3-mRNA-Überexpression identifiziert werden, die ein geringeres CSS trotz IO zeigt. Standardisierte, lokal verfügbare FGFR-mRNA-Analysen könnten eine FGFR-Inhibitor-Targetpopulation identifizieren, die doppelt so groß ist als die Population, welche nur durch FGFR-Alterationen entdeckt wird.

## V16.3

### Comparative analysis of tumor mutational burden prediction methods and evaluation of its association with determinants of the tumor immune microenvironment of urothelial bladder cancer

M. Eckstein<sup>1\*</sup>, A. Hartmann<sup>1</sup>, P. Striszel<sup>2</sup>, R. Strick<sup>2</sup>, S. Wach<sup>3</sup>, H. Taubert<sup>3</sup>, B. Wullich<sup>3</sup>, V. Weyerer<sup>1</sup>, M. Rübner<sup>2</sup>, P. A. Fasching<sup>2</sup>, F. Haller<sup>1</sup>, E. Moskalev<sup>1</sup>, L. Tögel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany;

<sup>2</sup>Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany; <sup>3</sup>Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany

**Background:** Tumor mutational burden (TMB) is an emerging predictive biomarker for immune checkpoint inhibition including metastasized urothelial carcinoma (mUC). The evaluation of reliable methods to determine the TMB value is a prerequisite for successful application of immune oncological therapies.

**Methods:** TMB was assessed in genomic DNA from 42 muscle-invasive urothelial bladder carcinomas (MIBC) by whole genome sequencing. In all 42 cases as well as in 6 additional MIBC cases ( $n=48$ ) panel sequencing with TSO500, (Illumina) was performed. Immune infiltrates were analyzed by CD3, CD8, CD56, PD-1 and CD68. PD-L1 status was evaluated by the SP263 assay (Ventana). Intrinsic subtypes (MDACC-approach) were assessed via Nanostring. Immune phenotypes were assessed by (I) spatial distribution of IC and (II) a T-cell inflammation related gene expression signature consisting of 29 genes (Nanostring-panel).

**Results:** Inter-method correlation between TSO500 and WGS qA  $r=0.7980$  ( $p<0.0001$ ). OPA for cut-off of 10 mut/mb was 76.2% and for 15 mut/mb 85.7%. We found no association of high TMB at different cut-offs (10 mut/mb, 15 mut/mb) with inflammation status and different immune cell populations. TMB was not associated with intrinsic subtypes. Spatially distributed IC phenotypes or PD-L1 status was not associated with TMB.

**Conclusion:** TSO500 panel shows comparable performance to WGS and seems to be suitable for assessing TMB in Routine diagnostics. High TMB could be present regardless of PD-L1 and inflammation status. Thus, TMB could possibly identify additional patients who do not fulfill the PD-L1 assessment based criteria for checkpoint inhibition.

## V16.4

### Analysis of clinical outcomes according to response status in prospective clinical trials of atezolizumab (atezo) in pretreated locally advanced/metastatic urothelial carcinoma (mUC)

J. Bedke<sup>1\*</sup>, A. S. Merseburger<sup>2</sup>, Y. Loriot<sup>3</sup>, D. Castellano<sup>4</sup>, E. Choy<sup>5</sup>, I. Duran<sup>6</sup>, J. Rosenberg<sup>7</sup>, D. P. Petrylak<sup>8</sup>, R. Dreicer<sup>9</sup>, J. L. Perez-Gracia<sup>10</sup>, J. H. Hoffman-Censits<sup>11</sup>, M. S. Van Der Heijden<sup>12</sup>, V. Degaonkar<sup>13</sup>, L. Thiebaut<sup>14</sup>, S. de Ducla<sup>15</sup>, S. Fear<sup>15</sup>, T. Powles<sup>16</sup>, C. N. Sternberg<sup>17,18</sup>

<sup>1</sup>Urologische Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Germany;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany; <sup>3</sup>Institut Gustave Roussy, Université Paris-Sud, Paris, France; <sup>4</sup>Hospital universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; <sup>5</sup>Cardiff University School of Medicine, Cardiff, Vereinigtes Königreich; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain; <sup>7</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>8</sup>Yale University Medical Center, New Haven, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>9</sup>University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>10</sup>Clínica Universidad de Navarra, Navarra, Spain; <sup>11</sup>Johns Hopkins University, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>12</sup>The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands; <sup>13</sup>Genentech, Inc., South San Francisco, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>14</sup>Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, Germany; <sup>15</sup>F. Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland; <sup>16</sup>Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, London, Vereinigtes Königreich; <sup>17</sup>Weill Cornell Medicine, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>18</sup>San Camillo and Forlanini Hospitals, Rom, Italy

**Background:** Atezo is approved for mUC based on IMvigor210 (IM210) and 211 (IM211) trials. The phase 3b SAUL study in a broader patient (pt) population showed consistent efficacy/safety. Less is known about the benefit of partial response (PR) or stable disease (SD).

**Methods:** mUC-pts received atezo 1200 mg q3w until progression (PD) or unacceptable toxicity. Outcomes were analyzed in pts achieving PR or SD in IM210 cohort (2nd line), IM211 (atezo and chemotherapy [CT] arms analyzed separately) and SAUL.

**Results:** The analysis included 229 PR and 583 SD pts. PD-L1 IC 2/3 was more common in PR than SD pts in atezo/CT-treated (41% vs 26%/37% vs 23%). Median time to best response (PR or SD) was 2.1 mo across trials/treatments. In PR pts, disease control (DC) and overall survival (OS) were longer with atezo than CT (Table). DC and OS were shorter in SD than PR pts; OS was longer with atezo than with CT in the SD population. Presence of more Bellmunt risk factors was associated with worse OS with CT but showed only a weak (SD pts) or no (PR pts) association in atezo-treated pts.

**Conclusions:** Pts achieving a PR or SD have meaningful OS expectancy; pts with PR on atezo have sustained DC.

© 2020 American Society of Clinical Oncology. Reused w. permission. Presented at the 2020 GU Cancers Symposium. All rights reserved

## V16.5

### Einsatz von Next Generation Sequencing bei urologischen Tumoren in der klinischen Routine – zwei Jahre Erfahrung im molekularen Tumorboard

S. Rodler<sup>1,2</sup>, M. Apfelbeck<sup>1,2</sup>, G. Schulz<sup>1</sup>, V. Heinemann<sup>2,3</sup>, B. Westphalen<sup>2,3</sup>, C. Stief<sup>1</sup>, J. Casuscelli<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>LMU München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland;

<sup>2</sup>LMU München, Comprehensive Cancer Center, München, Deutschland;

<sup>3</sup>LMU München, Medizinische Klinik III, München, Deutschland

**Einleitung:** Patienten haben durch den Einsatz von *Next Generation Sequencing* (NGS) und der Suche nach medikamentös beeinflussbaren (*druggable*) Targets potentiell Zugang zu neuen Therapielinien. Wie dieser Einsatz aber in klinischer Routine aussieht, ist bisher unklar.

**Materialien und Methoden:** Patienten mit fortgeschrittenen urogenitalen Tumorerkrankung und limitierten Therapieoptionen, jungem Alter oder seltenen Histologien wurden prospektiv an unserem Zentrum mittels NGS (OncoPrint™ Comprehensive Panel) auf *druggable* Mutationen untersucht.

**Ergebnisse:** Tumorproben von 30 Patienten mit urogenitalen Tumoren (16 Karzinome der Harnblase oder des oberen Harntraktes, 6 Prostatakarzinome, 4 Nierenzellkarzinome, jeweils ein Urachskarzinom, Seminom, Hämangioblastom und ein klarzelliges Karzinom der Urethra) wurden zwischen 01/2018 und 12/2019 mittels NGS Sequencing auf klinisch relevante Genalterationen getestet. In 23 (76,7 %) Patienten konnten wir molekulare Alternationen detektieren, wovon 14 (60,9 %) Patienten potentiell *druggable* Mutationen aufwiesen. Patienten mit Mutation hatten im Durchschnitt 2,8 (Range: 1–8) mutierte potentiell *druggable* Gene. Die häufigste Alteration waren im p53 Gen (10 Patienten), gefolgt von PIK-3CA (5 Patienten), Androgenrezeptor (2), homologer DNA-Reparatur (2), Met (2), RB1 (2), FGFR3 (2), SMAD4 (2), Ras/Raf (2), und Cyclin-abhängigen Kinasen (2).

**Schlussfolgerung:** Bei Patienten mit limitierten Therapieoptionen können über NGS-Verfahren molekulare Aberrationen aufgezeigt werden, die zu einem großen Teil potentiell medikamentös beeinflusst werden können. Weitere Studien sind dringend notwendig, um zu untersuchen, ob molekulare Diagnostik einen Überlebensvorteil in klinischer Routineversorgung bringt.

## V16.6

### Plasmazytoide und mikropapilläre Urothelkarzinome – Aggressive, aber auch chemosensitive Subtypen des Urothelkarzinoms – Hit hard and early

S. Herdegen<sup>1\*</sup>, C. Knobloch<sup>1</sup>, W. Otto<sup>1</sup>, M. Evert<sup>2</sup>, F. Weber<sup>2</sup>, R. Mayr<sup>1</sup>, M. Gierth<sup>1</sup>, J. Bründl<sup>1</sup>, S. Denzinger<sup>1</sup>, M. Burger<sup>1</sup>, J. Breyer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Regensburg, Urologie, Regensburg, Deutschland;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Regensburg, Pathologie, Regensburg, Deutschland

**Table 1 | V16.4** Numbers are months (median, 95 % CI)

	Atezo/IM 210	Atezo/IM 211	Atezo/Saul	Chemo/IM 211
<b>Partial response</b>	<b>n = 31</b>	<b>n = 46</b>	<b>n = 106</b>	<b>n = 46</b>
Exposure	20.2	14.5	11.4	6.5
Disease control	16.6 (11–NE)	15.9 (8.8–NE)	NE (11.7–NE)	7.8 (5.7–9.7)
Overall survival	NE	NE	NE	19.9 (14.3–21.9)
<b>Stable disease</b>	<b>n = 66</b>	<b>n = 92</b>	<b>n = 263</b>	<b>n = 162</b>
Exposure	5.6	6.2	7.0	3.7
Disease control	2.7 (2.1–4.2)	4.3 (3.5–6.1)	4.1 (3.7–4.2)	3.7 (2.6–4.2)
Overall survival	12.7 (9.2–17.0)	16.6 (12.4–NE)	17.9 (14.7–NE)	11.3 (9.9–12.7)

NE not estimable



**Einleitung:** Plasmazytoide (PUC) und mikropapilläre (MPC) Urothelkarzinome der Harnblase (UBC) werden häufig erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Klinische und histopathologische Merkmale sowie die Behandlung und Prognose dieser Subtypen wurden untersucht.

**Material und Methoden:** Es erfolgte die retrospektive single center Analyse aller Patienten mit einem Harnblasenkarzinom, welche im Zeitraum von 2008–2018 zystektomiert wurden. Anschließend wurde eine entsprechende statistische Auswertung mit SPSS durchgeführt.

**Ergebnisse:** In die Auswertung konnten 543 Patienten (78 % männlich, medianes Alter 71 Jahre) eingeschlossen werden. Bei 92 % der Patienten wurde histologisch ein UBC nachgewiesen. Von diesen wiesen 11 Patienten ein PUC und 24 Patienten ein MPC auf. Ein reines UBC zeigte sich bei 340 Patienten. 90 % der PUC und 62 % der MPC hatten bereits bei Erstdiagnose (TUR B) ein muskelinvasives Stadium. Hierbei zeigten 82 % (9 Patienten) der PUC und 75 % (18 Patienten) der MPC ein lokal fortgeschrittenes Stadium ( $\geq pT3a$ ) und in 64 % (7 Patienten) bei PUC und 75 % (18 Patienten) bei MPC einen nodal positiven Befund. Verglichen mit reinen UBC wiesen PUC und MPC signifikant häufiger N+, V+ (jeweils  $p < 0,001$ ) sowie positive Absetzungsänder ( $p = 0,004$ ) auf. 6 der 11 Patienten mit PUC erhielten eine adjuvante Chemotherapie, worunter lediglich ein Patient einen Progress entwickelte. Im Gesamtüberleben zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen PUC, MPC und den reinen UBC ( $p = 0,273$ ).

**Schlussfolgerung:** PUC und MPC stellen aggressive Formen des UBC dar. Durch eine schnelle Diagnosestellung mit einer zeitnahen Zystektomie und einer adjuvanten Chemotherapie sind diese beiden histologischen Subtypen sehr gut behandelbar und somit dem reinen UBC im Gesamtüberleben nicht unterlegen.

#### V16.7

##### **Retrospektive Analyse von Überleben und Komplikationsraten bei Patienten mit nicht metastasiertem, muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase ohne Zystektomie**

F. Girtner<sup>1</sup>, C. Pickl<sup>1</sup>, M. Haas, S. Engelmann, T. Huber, M. Burger, R. Mayr  
Caritas-KH St. Josef Regensburg, Universität Regensburg, Urologie, Regensburg, Deutschland

**Fragestellung:** Die vorliegende Studie untersucht retrospektiv die (karzinomspezifische) Überlebensdauer bzw. Komplikationsraten von Patienten mit muskelinvasivem, primär nicht-metastasiertem Blasenkarzinom, bei denen die leitliniengemäß indizierte Zystektomie nicht durchgeführt wurde.

**Material & Methoden:** Es wurden insgesamt 46 Patienten, die ab dem Zeitpunkt der Erstdiagnose ihres muskelinvasiven, nicht-metastasierten Blasenkarzinoms die radikale Zystektomie ablehnten, in die retrospektive Studie eingeschlossen, welche im Zeitraum von Januar 2008 bis Dezember 2018 aufgrund eines Blasenkarzinoms im Caritas-Krankenhaus St. Josef in Regensburg stationär behandelt wurden. Das FollowUp betrug median 9 Monate (maximal 11 Jahre).

**Ergebnisse:** Bei den 46 eingeschlossenen Patienten (medianes Alter bei Erstdiagnose 82 Jahre) wurde die Zystektomie von 61 % aus persönlichen Gründen abgelehnt, 26 % waren wegen Komorbiditäten nicht OP-fähig und bei 11 % wurde die Karzinom-unabhängige Lebenserwartung auf weniger als 6 Monate geschätzt.

4 Patienten waren zum Zeitpunkt des Studienendes tumorfrei und am Leben. Die mediane Überlebensdauer ab dem Zeitpunkt der Malignom-Erstdiagnose betrug 9 Monate, das tumorspezifische Überleben lag median bei 10 Monaten (0–78). Todesursache war in 51 % Tumorprogress-bedingt, in 14 % Urosepsis, in weiteren 14 % kardiovaskulärer Genese und in 9 % postnates Nierenversagen.

Komplikationen waren Blasen tamponaden (30 %), transfusionspflichtige Blutungsanämien (33 %), fieberhafte Harnwegsinfekte (20 %) und Harnstau (46 %).

**Schlussfolgerung:** Bei multimorbiden, alten Patienten sollte die Indikation zur radikalen Zystektomie streng gestellt werden, da das Malignom nicht zwingend die primäre Limitation der Lebenserwartung darstellt.

#### V16.8

##### **Sarkopenie als Prognosefaktor des krebspezifischen Überleben nach radikaler Nephroureterektomie beim Urothelkarzinom des oberen Harntrakts**

C. Pickl<sup>1</sup>, M. Haas, S. Engelmann, B. Rosenhammer, T. Huber, J. Breyer, M. Burger, R. Mayr

Universität Regensburg, Urologie, Regensburg, Deutschland

**Fragestellung:** Bei einigen Tumorentitäten konnte die viscerale und subkutane Fettverteilung neben der Sarkopenie als Vorhersageparameter für das krebspezifische Überleben herangezogen werden.

**Material und Methoden:** Von 164 Patienten, die sich zwischen 2004 und 2018 einer radikalen Nephroureterektomie aufgrund eines Urothelkarzinoms des oberen Harntrakts unterzogen, wurden bei 149 Patienten die Sarkopenie und Fettverteilung anhand präoperativer CTs quantifiziert. Mit Hilfe von uni- und multivariaten Cox-Regressionsanalysen wurden verschiedene Variablen als Vorhersageparameter analysiert.

**Ergebnisse:** Das Patientenkollektiv umfasste 149 Patienten, 93 (62,4 %) männlich, das mediane Alter lag bei 70 Jahren (IQR 64–76), das mediane Follow-up bei 31,5 Monaten (IQR 14–62). 50 Patienten (33,6 %) waren nach den Martin Kriterien als sarkopen klassifiziert, bei 48 Patienten (32,2 %) fand sich eine verringerte subkutane Fettverteilung (SAT) und bei 53 (35,6 %) eine geringe viscerale Fettverteilung (VAT). Lediglich die Sarkopenie erwies sich als signifikanter negativer Vorhersagewert für das krebspezifische Überleben (HR 2,2 (95 % KI, 1,1–4,4),  $p = 0,025$ ). Bezüglich des OS fand sich eine Tendenz zur statistischen Signifikanz (HR 1,8 (95 % KI, 0,98–3,3),  $p = 0,057$ ).

VAT und SAT stellten in der univariaten Cox-Regressionsanalyse keine signifikanten Prädiktoren dar. In der multivariaten Cox-Regressionsanalyse imponierte die Sarkopenie unabhängig des TNM-Stadiums als signifikanter negativer Vorhersagewert des CSS (HR 2,55 (95 % KI, 1,27–5,12),  $p = 0,009$ ).

**Schlussfolgerungen:** Die Sarkopenie stellt einen unabhängigen negativen Vorhersagewert für das krebspezifische Überleben beim Urothelkarzinom des oberen Harntrakts dar.

#### V16.9

##### **Artesunat inhibiert das Wachstum Cisplatin-resistenter Harnblasenkarzinomzellen mittels Zellzyklusarrest und verschiedener Zelltodarten**

F. Zhao<sup>1</sup>, O. Vakhruheva<sup>1\*</sup>, M. Michaelis<sup>2</sup>, J. Cinatl<sup>3</sup>, T. Efferth<sup>4</sup>, A. Haferkamp<sup>1</sup>, E. Jünger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>University of Kent, Industrial Biotechnology Centre and School of Biosciences, Kent, Vereinigtes Königreich; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Institut für Medizinische Virologie, Frankfurt am Main, Deutschland; <sup>4</sup>Institut für Pharmazie und Biochemie, Johannes Gutenberg-Universität, Abt. Pharmazeutische Biologie, Mainz, Deutschland

**Fragestellung:** Therapieresistenzen limitieren die klinische Effektivität der Therapeutika beim fortgeschrittenen Harnblasenkarzinom (BCa). Die therapeutische Bedeutung von Artesunat (ART) aus der Traditionellen Chinesischen Medizin auf Cisplatin-resistenten BCa-Zellen wurde daher untersucht.

**Material und Methoden:** Cisplatin-resistente BCa-Zellen, TCCSup, RT122, RT4 und T24, wurden für 24, 48 und 72 h mit ART [1–100  $\mu$ M] behandelt. ART-unbehandelte und Therapie-sensitive (parental) Zellen dienten als Kontrollen. Analysen des Tumorzellwachstums, der Proliferation und der Zellzyklusphasen wurden durchgeführt. Die Apoptose, Ferroptose und Autophagie wurden nach ART-Behandlung mittels funktioneller und molekularbiologischer Studien untersucht. Zudem wurde die metabolische Aktivität nach ART-Exposition evaluiert.

**Ergebnisse:** ART bewirkte eine zeit- und dosisabhängige signifikante Inhibition des Wachstums und der Proliferation in den parental und resistenten BCa-Zellen im Vergleich zu den unbehandelten Kontrollen. Diese



gingen mit einem Zellzyklusarrest in der G0/G1-Phase und entsprechenden Modulationen der zellzyklusregulierenden Proteine einher. Darüber hinaus inhibierte ART die Aktivität der mitochondrialen Atmungskette. Weiterhin induzierte ART Apoptose und Autophagie. Dies war mit Veränderungen in der Expression darin involvierter Schlüsselproteine assoziiert. **Schlussfolgerungen:** Auf Grund unserer Daten postulieren wir, dass ART als Additivum in einer komplementären Therapie für Patienten mit fortgeschrittenem BCa wirkungsvoll sein könnte. Weiterführende (*in vivo*) Untersuchungen sind notwendig um dies zu verifizieren.

## V17 – Prostatakarzinom – Therapie lokal fortgeschrittener Tumoren

### V17.1

#### Verlässlichkeit moderner bildgebender Verfahren für die Detektion und das pathohistologische Stadium lokoregionärer Prostatakarzinomrezidive (rPC) nach Strahlentherapie (RT)

M. Schmautz\*, S. Mahjoub, D. Pfister, P. John, A. Heidenreich  
Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

**Einleitung:** Die radikale Salvage Prostatektomie (RSP) ist unter kurativen Aspekten bei organbegrenztem rPC indiziert. Wir untersuchten den prädiktiven Wert des multiparametrischen MRT (mpMRT) und des <sup>68</sup>Ga-PSMA-PET/CT für das pathohistologische Stadium nach RSP.

**Material und Methoden:** N=113 mit PSA-Rezidiv nach RT erhielten ein mpMRT vor Prostatabiopsie; n=50 erhielten ein PSMA-PET/CT. Pathohistologie nach RSP und Bildgebung wurden korreliert. Das mediane Alter war 61,2 (45–71), der mediane PSA vor RSP 5,50 (0,2–16,7) ng/ml. Das mpMRT erfolgte mit einem 3,0 T Scanner, hochauflösenden axialen T2-weighted sowie DWI Sequenzen. Für das PSMA-PET/CT wurden im Mittel 180 MBq appliziert. Suspekte Areale wurden durch Peak und Maximum standardized uptake values (SUV<sub>peak/max</sub>) gemessen.

**Ergebnisse:** Die Detektionsrate des rPC betrug 96,4 und 100 % für mpMRI und PSMA-PET/CT. Nach RSP zeigte sich ein pT2 in 90 (79,6 %), pT3a/b (20,4 %) in 23 und pN+ in 21 (18,6 %) Patienten. Organbegrenztes und lokal fortgeschrittenes rPC wurden im mpMRI und im PSMA-PET/CT korrekt identifiziert in 59/90 (65,6 %) bzw 20/23 (86,7 %) und in 15/23 (65,2 %) bzw 18/20 (90,0 %). Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert des mpMRT zur Detektion von pT3b oder pN+ lagen bei 37,1, 86,7, 86,7 und 60,7 % bzw. 1,5, 50, 5,9 und 60,7 %. Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert des PSMA-PET/CT zur Detektion von pT3b oder pN+ lagen bei 80,7, 66,7, 94,7 und 32,0 % bzw. 34,8, 100, 100 und 72,2 % bzw. 1,5, 50, 5,9 und 60,7 %.

**Zusammenfassung:** mpMRI und PSMA-PET/CT zeigen eine hohe Detektionsrate des rPC und eines pT3b und sollten in das präop. Staging vor RSP integriert werden. Die Detektionsrate prognostisch ungünstiger pN+ Befunde ist auch mit moderner Bildgebung suboptimal.

### V17.2

#### Advantage from early salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer: Is it lead-time bias?

T. Wiegel<sup>1</sup>\*, A. Siegmann<sup>2</sup>, D. Böhmer<sup>2</sup>, V. Budach<sup>2</sup>, D. Bartkowiak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Germany; <sup>2</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

**Background:** In prostate cancer (PCa) recurring after radical prostatectomy (RP), salvage radiotherapy (SRT) is a second chance of cure. SRT is recommended to be given at PSA <0.5 ng/ml or even sooner. It has been suspected, that the advantage from early SRT is prone to lead-time bias: Calculated from SRT to event or censoring, early SRT would *per-se* result in longer follow-up compared with later SRT, without extending the time from RP to post-SRT failure.

**Methods:** We retrospectively analysed 603 lymph node-negative PCa patients of two university hospitals who received SRT between 1997 and 2017. We compared biochemical progression (BCR), progression-free survival (PFS) and overall survival (OS), calculating from time of irradiation (median follow-up 6.9 years) vs. time of surgery (median follow-up 9.6 years).

**Results:** Within 15 years post-SRT/23 years post-RP, we recorded 242 events for BCR, 284 for PFS, and 70 for OS. In multivariable Cox analysis, stages pT2 vs pT3–4, pathological Gleason Score GS ≤6 vs GS 7 vs GS ≥8, post-RP undetectable vs persisting PSA (nadir ≥0.1 ng/ml), and pre-SRT PSA (continuous or with cutoff 0.4 ng/ml) had a significant impact on BCR and PFS both post-SRT and post-RP. A Cox model for OS included age at RP (continuous), pT3–4, and pre-SRT PSA (continuous) as significant independent risk factors. However, no significant PSA cutoff for Kaplan-Meier estimates of OS could be identified, possibly because there were too few events, as 88% of the patients were still alive at last follow-up.

**Conclusions:** The pre-SRT PSA has a significant impact on BCR, PFS, and potentially on OS, calculating either from RP or from SRT to event/censoring, respectively. This contradicts the hypothesis of lead-time bias falsifying the advantage from early SRT.

### V17.3

#### Intraoperative Cerenkov Lumineszenz Bildgebung mit <sup>68</sup>Ga-PSMA bei der radikalen Prostatektomie – Optimierte Bildgebungsprotokoll und Strahlenexposition

C. Darr<sup>1,2</sup>, P. Fragoso Costa<sup>2,3</sup>, U. Krafft<sup>1,2</sup>, C. Kesch<sup>1,2</sup>, W. Sonnenschein<sup>1,2</sup>, I. Binse<sup>1,2</sup>, H. Reis<sup>2,4</sup>, T. Hager<sup>2,4</sup>, S. Tschirdewahn<sup>1,2</sup>, J. P. Radtke<sup>1,2</sup>, W. P. Fendler<sup>2,3</sup>, K. Herrmann<sup>2,3</sup>, B. Hadaschik<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Essen, Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Uroonkologie, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsmedizin Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen, Deutschland; <sup>4</sup>Institut für Pathologie, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

**Fragestellung:** Die Cerenkov Lumineszenz (CLI) ist eine neuartige nuklearmedizinische Bildgebungsmethode zur intraoperativen Beurteilung der gesamten Prostataoberfläche. Untersucht wurden die Genauigkeit eines zusätzlichen optischen Filters (OF), um falsch positive Signale zu reduzieren und die quantitative Bestimmung der Strahlenexposition (SE) des Personals.

**Material und Methoden:** 3–4 h vor der radikalen Prostatektomie (RP) erfolgte eine <sup>68</sup>Ga-PSMA-PET/CT. Die Prostata wurde unmittelbar nach der RP auf positive Resektionsränder (PSM) durch eine erhöhte Lumineszenz untersucht. Die CLI erfolgte jeweils mit und ohne 550 nm OF. Die Tiefen-Personendosis (Hp10) wurde mit elektronischen Personendosimetern (EPD), die nominale Traceraktivität der Prostata wurde in einem Halbleiterstrahlungsdetektor bestimmt.

**Ergebnisse:** Die Beurteilung der Prostataoberfläche mittels CLI erfolgte nach Injektion von 142 MBq (116–203 MBq) <sup>68</sup>Ga-PSMA bei 5 Patienten. Bei einem Patienten zeigte sich ein positiver CLI-Befund ventrolateral rechts (Bild) der Prostata, welcher pathologisch bestätigt werden konnte. Dieser war auch mit OF sichtbar, zwei weitere Läsionen waren mit OF nicht darstellbar. 3 Patienten ohne Tracer-Injektion zeigten positive CLI-Befunde ohne OF, mit OF waren keine Befunde sichtbar. Die SE mittels EPD betrug im Median 6,5 µSv (1–10 µSv, Assistent); 0,5 µSv (0–1 µSv, OTA) und 1,0 µSv (1–5 µSv, Operateur). Die Eingriffsdauer betrug im Median 240 min. Die nominale ex-vivo-Traceraktivität bei Exzision betrug 8,1 kBq (0,9–38,6 kBq).

**Schlussfolgerungen:** Durch den OF konnten falsch-positive Signale reduziert werden. Die intraoperative SE liegt bei dem 3–4-fachen der natürlichen Strahlenbelastung und lag deutlich unter der nuklidspezifischen Freigrenze (<sup>68</sup>Ga < 100 kBq).

Die ersten beiden Autoren haben gleichermaßen beigetragen.

## V17.4

**Vergleich der frühen Salvage- und adjuvanten Strahlentherapie bei Patienten mit nicht-organbegrenztem Prostatakrebs nach radikaler Prostatektomie**F. Preisser<sup>1</sup>\*, R. Pompe<sup>2</sup>, P. Mandel<sup>1</sup>, M. Graefen<sup>3</sup>, H. Huland<sup>3</sup>, D. Tilki<sup>3</sup><sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt, Deutschland;<sup>2</sup>Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;<sup>3</sup>Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik, Hamburg, Deutschland

**Hintergrund:** Patienten mit nicht-organbegrenztem (pT3) Prostatakrebs (PCa) können mit adjuvanter Strahlentherapie (ART) oder früher Salvage-Strahlentherapie (ESRT), im Falle eines PSA-Anstiegs nach radikaler Prostatektomie (RP), behandelt werden. Ziel der Studie war der Vergleich von ART und ESRT hinsichtlich der langfristigen onkologischen Ergebnisse nach RP.

**Methoden:** Patienten mit einem nicht-organbegrenztem (pT3) PCa die zwischen 1992 und 2016 eine RP erhielten wurden anhand einer High-volume Zentrum Datenbank identifiziert. Patienten mit Lymphknoteninvasion wurden ausgeschlossen. ESRT wurde als Strahlentherapie bei Patienten mit steigendem PSA und PSA  $\leq 0,5$  ng/ml definiert. Kaplan-Meier-Analysen und Cox-Regressionsmodelle testeten den Effekt von ART vs. ESRT/noRT auf das metastasenfreie (MFS) und krebspezifische Überleben (CSM).

**Ergebnisse:** Von 5750 identifizierten Patienten wurden 8,3 % ( $n=479$ ) und 91,7 % ( $n=5271$ ) mit ART bzw. ESRT/noRT behandelt. Patienten, die mit ART behandelt wurden, hatten häufiger positive Resektionsränder (93,9 vs. 21,1 %,  $p<0,001$ ), eine Samenblaseninfiltration (50,1 vs. 23,7 %,  $p<0,001$ ) und ISUP 4–5 (22,5 vs. 7,8 %,  $p<0,001$ ). 10 Jahre nach RP betrugen die MFS- und CSM-freien Raten 75,4 vs. 89,7 % ( $p<0,001$ ) und 96,1 vs. 96,1 % ( $p=0,7$ ) für ART bzw. ESRT/noRT. In der multivariaten Cox-Regression war ESRT/noRT kein unabhängiger Prädiktor für die Entwicklung von Metastasen oder ein krebspezifisches Versterben (beide  $p=0,1$ ).

**Schlussfolgerung:** ESRT war nicht mit einem schlechteren MFS- oder CSM-freien Überleben assoziiert. Somit zeigen unsere Ergebnisse, dass die ESRT keine negative Beeinträchtigung der onkologischen Ergebnisse darstellt und pT3-Patienten sicher mit ESRT behandelt werden können und somit eine Überbehandlung vermieden werden kann.

## V17.5

**Assessing the clinical relevance of drug-drug interactions (DDI) with darolutamide (DARO)**S. Banek<sup>1</sup>\*, C. Zurth<sup>2</sup>, K. Fizazi<sup>3</sup>, H. Gieschen<sup>4</sup>, K. Graudenz<sup>4</sup>, M. Koskinen<sup>5</sup>, B. Ploeger<sup>6</sup>, O. Prien<sup>4</sup>, M. R. Smith<sup>7</sup>, T. Tammela<sup>8</sup>, N. D. Shore<sup>8</sup><sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt Zentrum der Chirurgie, Klinik für Urologie, Frankfurt, Germany; <sup>2</sup>Bayer AG, Berlin, Germany; <sup>3</sup>Institut Gustave Roussy, University of Paris-Sud, Villejuif, France; <sup>4</sup>Bayer AG, Leverkusen, Germany;<sup>5</sup>Quantitative Clinical Pharmacology, Orion Corporation Orion Pharma, Espoo, Finland; <sup>6</sup>Genitourinary Malignancies Program, Massachusetts General Hospital Cancer Center and Harvard Medical School, Boston, MA, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>7</sup>Tampere University Hospital, University of Tampere, Tampere, Finland; <sup>8</sup>Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, SC, Vereinigte Staaten von Amerika

**Background:** DARO is an androgen receptor antagonist with a distinct molecular structure, which has demonstrated prolonged metastasis-free survival and OS vs placebo (PBO) in the phase 3 ARAMIS study in non-metastatic castration resistant prostate cancer patients. The typically older patients often receive multiple comedications. We assessed DDIs with DARO both in vitro and in clinical trial development.

**Method:** The effect on DARO via modulation of transporters and CYP enzymes, and the effect of DARO on other comedications were studied in vitro and in several phase 1 trials using rifampicin (RI) (CYP3A4, P-gp inducer), itraconazole (ICZ; CYP3A4, P-gp inhibitor), rosuvastatin (BCRP, OATP1B1, OATP1B3 and OAT3 substrate), midazolam (CYP3A4 substrate) and dabigatran etexilate (P-gp substrate). The impact of comedica-

tion was investigated in a subset of ARAMIS patients, where also the adverse event (AE) profile for comedication use was analysed

**Result:** Concomitant RI led to a 3.5-fold decrease in DARO area under the curve (AUC). ICZ resulted in 1.8-fold increase in DARO AUC. Effects of DARO on CYP inhibition in vitro were negligible. Rosuvastatin AUC increased 5.2-fold with DARO, attributed mainly to BCRP inhibition. Comedication use in ARAMIS (98.7% in DARO, 98.0% in PBO arms) and AE profile were similar between study arms

**Conclusion:** DDIs with DARO and P-gp or CYP enzyme substrates, e.g. antithrombotics, calcium channel blockers or proton pump inhibitors, are not expected. Strong CYP3A4 inducers, e.g. RI, showed some interaction with DARO. Effects of CYP3A4 or P-gp inhibitors on DARO were not considered clinically relevant. DARO may increase the exposure of concomitant BCRP substrates, e.g. statins, although a safety and AE analysis from ARAMIS did not indicate any relevant impact.

## V17.6

**Impact of darolutamide (DARO) on pain and quality of life (QoL) in patients (Pts) with nonmetastatic castrate-resistant prostate cancer (nmCRPC)**T. Todenhöfer<sup>1</sup>\*, K. Fizazi<sup>2</sup>, S. Neal<sup>3</sup>, T. Tammela<sup>4</sup>, I. Kuss<sup>5</sup>, M.-A. Le Berre<sup>6</sup>, A. F. Mohamed<sup>6</sup>, D. Odom<sup>7</sup>, J. Bartsch<sup>7</sup>, A. Snapir<sup>8</sup>, T. Sarapohja<sup>9</sup>, M. R. Smith<sup>10</sup><sup>1</sup>Studienpraxis Urologie, Nürtingen, Germany; <sup>2</sup>Institut Gustave Roussy, University of Paris-Sud, Paris, France; <sup>3</sup>Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>4</sup>Tampere University Hospital, Tampere, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>5</sup>Bayer AG, Berlin, Germany; <sup>6</sup>Bayer U.S. LLC, Whippany, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>7</sup>Research Triangle Institute, Durham, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>8</sup>Corporation Orion Pharma, Espoo, Finland; <sup>9</sup>Orion Corporation Orion Pharma, Espoo, Finland; <sup>10</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

**Background:** DARO is a structurally distinct androgen receptor antagonist for which *in vitro* and phase 1/2 studies suggest low risk of adverse events (AEs) and drug-drug interaction. In the ARAMIS study of DARO in nmCRPC, metastasis-free survival (MFS) was significantly prolonged vs placebo (PBO) (40.4 vs 18.4 mo; hazard ratio [HR] 0.41; 95% confidence interval [CI] 0.34–0.50;  $P<0.001$ ) and interim overall survival favored DARO (HR 0.71; 95% CI 0.50–0.99;  $P=0.045$ ).

**Methods:** 1509 pts were randomized 2:1 to DARO 600 mg (two 300 mg tablets) twice daily ( $n=955$ ) or PBO ( $n=554$ ) while continuing androgen deprivation therapy. Primary endpoint was MFS. Secondary endpoints included OS and time to pain progression (assessed by Brief Pain Inventory Short Form). QoL was assessed by EORTC-QoL Prostate Cancer module (EORTC-QLQ-PR25) at baseline (BL) and every 16 wks until end of treatment.

**Results:** DARO significantly delayed pain progression vs PBO (40.3 vs 25.4 mo; HR 0.65; 95% CI 0.53–0.79;  $P<0.001$ ). Time to deterioration of EORTC-QLQ-PR25 outcomes showed statistically and clinically significant delays with DARO vs PBO for urinary symptoms (25.8 vs 14.8 mo; HR 0.64; 95% CI 0.54–0.76;  $P<0.01$ ). Time to deterioration of hormonal treatment-related symptoms was comparable with DARO vs PBO (18.9 vs 18.4 mo; HR 1.06; 95% CI 0.88–1.27;  $P=0.52$ ). Exposure-adjusted incidences (pts per 100 years' exposure) of AEs of interest were similar/lower with DARO vs PBO (fatigue/asthenic conditions [11.3 vs 11.1], hypertension [4.7 vs 5.1], fracture [3.0 vs 3.5], falls [2.7 vs 4.1], cognitive disorder [0.3 vs 0.2], and seizure [0.2 vs 0.2]).

**Conclusions:** For nmCRPC pts, DARO prolongs MFS, is well tolerated, maintains QoL, and delays worsening of pain and disease-related symptoms compared with PBO.

## V17.7

### Efficacy and safety of darolutamide in patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) and a prostate-specific antigen doubling time (PSADT) < and ≥ 6 months

M. Bögemann<sup>1\*</sup>, M. R. Smith<sup>2</sup>, N. D. Shore<sup>3</sup>, T. L. J. Tammela<sup>4</sup>, A. Ulys<sup>5</sup>, E. Vjaters<sup>6</sup>, S. Polyakov<sup>7</sup>, M. Jievals<sup>8</sup>, M. Luz<sup>9</sup>, B. Alekseev<sup>10</sup>, I. Kuss<sup>11</sup>, M.-A. Le Berre<sup>12</sup>, A. Snipir<sup>13</sup>, T. Sarapohja<sup>13</sup>, K. Fizazi<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany; <sup>2</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center and Harvard Medical School, Urologic Oncology, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>3</sup>Carolina Urologic Research Center, Atlantic Urology Clinics, Myrtle Beach, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>4</sup>Tampere University Hospital, Tampere, Finland; <sup>5</sup>Institute of Oncology, Vilnius University, Vilnius, Lithuania; <sup>6</sup>Pauls Stradins Clinical University Hospital, Department Of Urology, Riga, Latvia; <sup>7</sup>Alexandrov National Cancer Centre, Department of Urology, Minsk, Belarus; <sup>8</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Department of Urology, Kaunas, Lithuania; <sup>9</sup>Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, Brazil; <sup>10</sup>Hertzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russische Föderation; <sup>11</sup>Bayer AG, Berlin, Germany; <sup>12</sup>Bayer Healthcare, Loos, France; <sup>13</sup>Orion Corporation Orion Pharma, Espoo, Finland; <sup>14</sup>Institut Gustave Roussy, University of Paris-Sud, Villejuif, France

**Background:** In the phase 3 ARAMIS trial, darolutamide (DARO) significantly improved metastasis-free survival (MFS) in patients with nmCRPC and PSADT ≤10 months. Patients in ARAMIS were stratified by PSADT ≤6 months and >6 months. Here we present the efficacy and safety of DARO in ARAMIS participants with a PSADT >6 months.

**Materials:** The double-blind, placebo-controlled phase III ARAMIS trial randomized 1509 patients with nmCRPC and PSADT ≤10 months in a 2:1 ratio to receive DARO 600 mg twice-daily (*n*=955) or placebo (PBO; *n*=554), while continuing androgen deprivation therapy. Patients were stratified by PSADT (≤6 months or >6 months) to assess the effect on efficacy and safety.

**Results:** In the overall population, median (range) baseline PSADT was 4.4 (0.7–11.0) months in the DARO arm and 4.7 (0.7–13.0) months in the PBO arm. Around 30% of patients in each arm had PSADT >6 months. In the subgroup of patients with PSADT >6 months, the risk of metastasis or death was reduced by 62% with DARO as compared with PBO (hazard ratio [HR] 0.38; 95% confidence interval [CI] 0.26–0.55), in line with both the overall population (HR 0.41; 95% CI 0.34–0.50) and with patients with PSADT ≤6 months (HR 0.41; 95% CI 0.33–0.52). Median (95% CI) MFS was not estimable (40.5 months-not estimable) and 34.3 months (30.8 months-not estimable) for patients with PSADT >6 months and ≤6 months, respectively. At interim analysis, HR for improved OS vs PBO showed a similar trend. The safety profile of DARO, including AEs of interest, for patients with PSADT >6 months was consistent with that of the overall study population.

**Conclusions:** The MFS benefit and safety of DARO is similar in the subset of patients with PSADT >6 months and the overall ARAMIS study population.

## V17.8

### EAU BCR Risk classification as decision tool for salvage radiotherapy

R. Abrams-Pompe<sup>1,2</sup>, T. Wiegelt<sup>3</sup>, D. Bartkowiak<sup>4</sup>, F. Preisser<sup>5</sup>, S.-R. Leyh-Bannurah<sup>6</sup>, P. Gild<sup>6</sup>, G. Salomon<sup>6</sup>, M. Graefen<sup>6</sup>, A. Siegmann<sup>7</sup>, D. Böhmer<sup>7</sup>, V. Budach<sup>7</sup>, M. Fisch<sup>6</sup>, H. Huland<sup>6</sup>, D. Tilki<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Urologie, Hamburg, Germany;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martiniklinik, Hamburg,

Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Ulm, Department of Radiotherapy and

Radiooncology, Ulm, Germany; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Germany;

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Germany; <sup>6</sup>Universitätsklinikum

Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>7</sup>Charité Universitätsmedizin

Berlin, Berlin, Germany

**Introduction & objectives:** Recently, a new risk stratification of patients harboring biochemical recurrence (BCR) after radical prostatectomy (RP) has been proposed by the EAU: EAU low-risk BCR (Gleason score <8 and PSA doubling time (PSADT) >12 months) vs. EAU high-risk BCR (Gleason score ≥8 or PSADT ≤12 months). However, whether this risk stratification may help scheduling patients for salvage radiotherapy (SRT) remains unclear.

**Materials and methods:** Retrospective analyses of 1821 RP patients who developed BCR and were treated between 1989 and 2016 (460 with SRT and 1361 without SRT) within two institutional high-volume centers. Patients with adjuvant radiotherapy (RT) or lymph node invasion were excluded. SRT was delivered to the prostatic bed in SRT patients. Kaplan-Meier curves as well as multivariable Cox-regression analyses tested the effect of SRT vs. no RT on metastatic progression (MP) and overall mortality (OM) within each risk group after propensity-score matching (1:2). **Results:** After 1:2 matching, a total of 297 patients represented the EAU low- and 972 patients the EAU high-risk BCR group. For low-risk BCR patients, 10-yr MP-free and overall survival rates were 91.3% vs. 95.1% as well as 92.1% vs. 96.2% for SRT vs. no RT patients. For high-risk BCR patients, 10-yr MP-free and overall survival rates were 84.2% vs. 81.0% as well as 87.2% vs. 81.6% for SRT vs. no RT patients. In multivariable analyses, SRT was protective only within the EAU high-risk BCR group (HR for MP: 0.48, *p* < 0.005; HR for OM: 0.56, *p* = 0.005). Patients considered EAU low-risk BCR did not benefit from SRT.

**Conclusions:** The newly proposed EAU BCR stratification may help determining patients suitable for SRT.

## V18 – Nierenkarzinom – Experimentell

### V18.1

#### Organ-specific uptake of systemically injected extracellular vesicles secreted by urological cancer cells

J. Linxweiler<sup>\*</sup>, A. Kolbinger, M. Saar, M. Stöckle, K. Junker  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie, Homburg Saar, Germany

**Introduction:** Cancer cells secrete extracellular vesicles (EVs) to establish a local tumor-promoting microenvironment and to prepare distant organ systems for metastatic seeding. We aimed to examine in a mouse model if the uptake of circulating cancer-cell secreted EVs by different organ systems differs depending on the entity of origin.

**Material and methods:** EVs from three tumor cell lines and matched non-malignant cell lines (kidney: 786-O, Hek293; bladder: T24, HCV29; prostate: VCaP, BPH1) were isolated by ultracentrifugation, fluorescence labelled (PKH26) and intravenously injected into 4 mice per cell line. The mice were sacrificed 12 or 24 h later (*n*=2 for each time point). Various organs were retrieved during autopsy and cryosections from these were examined for the presence of EVs by laser-scanning microscopy. Furthermore, to identify the EV-uptaking cell types, immunofluorescence stainings were performed (F4-80, EpCAM, vimentin, CD31).

**Results:** EVs from all entities were taken up in brain (786-O>T24>VCaP), liver (786-O = VCaP = T24), lung (786-O>T24>VCaP) and spleen (786-O>T24>VCaP). No EVs were detectable in kidneys, adrenals, prostate, skeletal muscle and urinary bladder. In all cell lines and organs, more EV signals were seen after 12 h than after 24 h and EVs from tumor cells were taken up more efficiently than EVs from matched non-malignant cells. Regarding uptaking cell types, we observed colocalization of EVs with epithelial cells and macrophages in the lung, and with macrophages in the liver.

**Conclusions:** Cancer-associated EVs were taken up not entirely organ-specific but in different amounts depending on tumor entity and more efficiently than EVs from non-malignant cells. Our observations hint to an organotropism and cell type specificity in EV uptake.



**V18.2****DVL3 influences the metastatic potential of clear cell renal cell carcinoma**

N. Klümper<sup>1,2,3</sup>, I. Blajan<sup>1,2</sup>, D. Schmidt<sup>1,2</sup>, M. Toma<sup>2,4</sup>, G. Kristiansen<sup>2,4</sup>, M. Ritter<sup>1,2</sup>, J. Ellinger<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>2</sup>Center for Integrated Oncology, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>3</sup>Institut für Experimentelle Onkologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>4</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany

**Introduction:** The clear cell renal cell carcinoma data set (ccRCC) of TCGA was used to systematically characterize independent predictors of poor survival. Segment polarity protein dishevelled homolog DVL3 was identified as one of the strongest independent predictors of poor survival in ccRCC. Interestingly, the role of DVL3 in ccRCC has not been further investigated.

**Method:** A systematic survival analysis in 20 tumor entities was performed using the TCGA database to evaluate the prognostic potential of the dishevelled segment polarity protein family (DVL1–3, DIXDC1). DVL3 protein expression was investigated on a clinically annotated RCC tissue microarray (TMA,  $n=144$ ) using immunohistochemistry. In vitro, transient DVL3 knockdowns were established in the ccRCC cell lines ACHN and CAK11. Subsequently, the influence of DVL3 depletion on viability and migration capacity was investigated.

**Results:** Various members of the Dishevelled segment polarity protein family (DVL1–3, DIXDC1) have a significant prognostic value in different tumor entities. In particular, DVL3 was found to be one of the strongest predictors of poor survival in the ccRCC TCGA cohort. Other members of the dishevelled segment polarity protein family also showed prognostic potential in urological tumor entities: DVL1 in testicular germ cell tumors, DVL3 in prostate cancer and DIXDC1 in urothelial carcinoma of the urinary bladder. In the RCC cell lines ACHN and CAK11, the specific DVL3 knockdown strongly impaired the migration capacity, whereas the viability was unaffected by the DVL3 depletion.

**Conclusion:** Our analyses identify DVL3 as one of the strongest predictors of poor survival in the ccRCC TCGA cohort. DVL3 has oncogenic potential in ccRCC by primarily reducing the metastatic potential of tumor cells.

**V18.3****The role of Dysferlin in clear cell renal cell carcinoma**

J. Ellinger<sup>1</sup>, A. Cox<sup>1</sup>, C. Zhao<sup>1</sup>, Y. Tolkach<sup>2</sup>, D. Nettersheim<sup>3</sup>, D. Schmidt<sup>1</sup>, G. Kristiansen<sup>4</sup>, S. Hauser<sup>1</sup>, S. C. Müller<sup>1</sup>, M. Ritter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Bonn, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinik Köln, Institut für Pathologie, Köln, Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinik Düsseldorf, Urologie, Düsseldorf, Germany; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Germany

**Introduction:** The vesicle fusion protein DYSF is mainly known as a membrane repair protein in muscle cells. Mutations of DYSF lead to muscular dystrophies and cardiomyopathies. In contrast to other members of the Ferlin protein family, little is known about its role in cancer. Our study was designed to investigate the expression and functional properties of DYSF in ccRCC and its association with clinicopathological parameters and survival.

**Material and methods:** TCGA cohort: mRNA expression data of DYSF were extracted from TCGA for patients with ccRCC ( $n=603$ ; ccRCC  $n=522$ , benign  $n=82$ ). Study cohort: mRNA expression of DYSF in ccRCC was determined using qPCR ( $n=126$ ; ccRCC  $n=82$ , benign  $n=44$ ). Immunohistochemical staining against DYSF was performed on tissue microarrays to validate protein expression ( $n=172$ ; ccRCC  $n=142$ , benign  $n=30$ ). Correlations between mRNA/protein expression and clinicopathological data were statistically tested. Following siRNA-mediated knockdown of DYSF in ACHN cells, cellular migration, invasion and proliferation were investigated.

**Results:** DYSF mRNA as well as protein expression is significantly upregulated in ccRCC tissue. DYSF mRNA expression decreased during tumor progression: lower expression levels were measured in higher stage/grade and metastatic ccRCC with independent prognostic significance for overall and cancer-specific survival. In contrast, protein expression correlated positively with pathological parameters. Overexpression showed tendency towards poor survival. Accordingly, knockdown of DYSF suppressed migration and invasion of ccRCC cells.

**Conclusions:** DYSF mRNA and protein expression are oppositely involved in tumor progression of ccRCC. DYSF could be used as a prognostic biomarker to predict survival of patients with ccRCC.

**V18.4****Assoziation von DNA Hypermethylierung von TACSTD2 mit klinisch aggressiven Nierenzellkarzinomen**

O. Katzendorn<sup>1</sup>, I. Peters<sup>1</sup>, N. Dubrowskaja<sup>1</sup>, H. Tezval<sup>1</sup>, P. Faraj Tabrizi<sup>1</sup>, C. von Klot<sup>1</sup>, J. Hennenlotter<sup>2</sup>, M. Lafos<sup>3</sup>, M. A. Kuczyk<sup>1</sup>, J. Serth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Hannover, Germany; <sup>2</sup>Eberhard-Karls University, Klinik für Urologie, Tübingen, Germany; <sup>3</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Pathologie, Hannover, Germany

In vielen Tumoren, wie dem Nierenzellkarzinom (NCC), konnten Zusammenhänge zwischen DNA Methylierung und klinisch-pathologischen Parametern gefunden werden. Das Tumor Associated Calcium Signal Transducer 2 (TACSTD2) Gen ist an der Aktivierung des MAPK-Signalwegs und Regulation des Zellzyklus beteiligt. In der Vergangenheit zeigte sich eine Assoziation von tumorspezifischer Hypermethylierung von TACSTD2 und klinisch aggressiven Tumoren bspw. in Adenokarzinomen der Lunge. Untersuchungen der DNA Methylierung von TACSTD2 im NCC gibt es bislang nicht. Wir untersuchten 127 gepaarte Proben von Tumorgewebe (TU) und benachbarten, tumorfreien Geweben (peritumoral; PT) mittels quantitativer methylierungsspezifischer PCR (qMSP). Die Datenbank der In silico Daten des TCGA Kidney Renal Clear Cell Carcinoma (KIRC) Consortiums dienten der externen Validierung der Ergebnisse. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Assoziation von DNA Hypermethylierung von TACSTD2 mit dem Vorliegen einer fortgeschrittenen Erkrankung ( $p \geq 3$  und/oder N+, M+;  $p=0,002$ ), einem fortgeschrittenen T-Stadium (T1/2 vs T3/4;  $p=0,01$ ) und mit dem positiven Metastasierungsstatus (M+;  $p=0,02$ ). Das Ergebnis zeigte sich statistisch unabhängig von der Kovariate „Alter“. Patienten mit einer TACSTD2 Hypermethylierung zeigten ein signifikant kürzeres progressionsfreies Überleben (PFS) ( $p=0,005$ ). Diese Ergebnisse bestätigten sich in der Validierung über die TCGA Kidney Renal Clear Cell Carcinoma (KIRC) Datenbank. Unsere Ergebnisse zeigen zum ersten Mal einen statistischen Zusammenhang der DNA Hypermethylierung von TACSTD2 mit klinisch aggressiven NCCs. Weitere prospektive und idealerweise funktionelle Analysen sind von Bedeutung, um die klinische Relevanz dieser Ergebnisse weiter zu evaluieren.

**V18.5****Characterization of TKI resistant renal cell carcinoma after sequential application of Cabozantinib**

A. Zaccagnino<sup>\*</sup>, B. Vynnytska-Myronovska, M. Stöckle, K. Junker

Universität des Saarlandes, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany

**Introduction:** The MET/AXL receptor tyrosine kinase (RTK) inhibitor, Cabozantinib (Cbz), showed clinical benefits for metastatic renal cell carcinoma (mRCC) in first and second line treatment. However, if the long-term administration with Sun or Paz influences the sensitivity of tumor cells towards Cbz remains to be answered.

**Methods:** We used Sun and Paz-resistant cells (786-O/S, 786-O/P) and their counterpart (786-O/WT) to test the effect of Cbz. Treatment tolerance (IC50 method) against Cbz was assessed by WST-1. Signaling pathways in response to the drug were evaluated by immunoblotting.



**Results:** Cbz IC50 was assessed at 10  $\mu$ M for 786-O/WT cells, while it slightly increased (1.2 fold) in the 786-O/S sublines. Non notable difference was observed in the 786-O/P cells. A strong inhibition of MET phosphorylation by Cbz was observed independent on pretreatment. However, the total MET expression was upregulated in Sun and Paz cell lines, and no major change was reported for Axl. Cbz caused activation of the Src and its downstream rpS6 in all cells. Remarkably, those kinases were up-regulated after short time treatment in the resistant cells. In 786-O/S and 786-O/P, an early boost of MAPK-cascade showed a crucial cell response after Cbz administration.

**Conclusions:** Cbz proved to be a strong inhibitor of the mitogen MET. However, we could not define a clear correlation between the overexpression of the activated receptor in 786-O/S and 786-O/P and their tolerance towards Cbz. Following Cbz treatment, the activated survival pathway might suggest a signaling synergy resulting in drug tolerance. This ongoing work will provide a better knowledge of cellular signaling in therapy sequencing.

## V18.6

### DNA methylation of the immune checkpoint LAG3 correlates with tumor-intrinsic LAG3 expression, immune cell infiltration, and overall survival in clear cell renal cell carcinoma

N. Klümper<sup>1,2,3</sup>, D.J. Ralser<sup>2,4</sup>, E. G. Bawden<sup>5</sup>, J. Landsberg<sup>2,6</sup>, R. Zarbl<sup>2,7</sup>, G. Kristiansen<sup>2,8</sup>, M. Toma<sup>2,8</sup>, M. Ritter<sup>1,2</sup>, M. Hölzel<sup>2,3</sup>, J. Ellinger<sup>1,2</sup>, D. Dietrich<sup>2,7</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>2</sup>Center for Integrated Oncology, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>3</sup>Institut für Experimentelle Onkologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>4</sup>Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>5</sup>Abteilung für Mikrobiologie und Immunologie, Universität Melbourne am Peter Doherty, Melbourne, Australia; <sup>6</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>7</sup>Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde/Chirurgie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; <sup>8</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany

**Background:** The aim of this study was to investigate the epigenetic regulation of the immune checkpoint LAG3 in KIRC in clear cell renal cell carcinoma (KIRC).

**Methods:** Quantitative LAG3 methylation levels were correlated with transcriptional activity, immune cell infiltration, and overall survival in a large cohort comprising of N=533 KIRC patients and N=160 normal adjacent tissue (NAT) samples obtained from The Cancer Genome Atlas (TCGA). Further, correlation between LAG3 expression, immune cell infiltrates, survival status, and LAG3 DNA methylation status was evaluated in an independent KIRC cohort (University Hospital of Bonn (UHB) cohort, N=118) using immunohistochemistry and quantitative methylation-specific PCR.

**Results:** The DNA methylation status of LAG3 strongly correlates with its mRNA expression in KIRCs (TCGA cohort) and KIRC cell lines. In the UHB cohort, methylation correlated with LAG3-positive immune cells and tumor-intrinsic LAG3 protein expression. Furthermore, LAG3 methylation strongly correlated with signatures of distinct immune cell infiltrates, an interferon- $\gamma$  signature (TCGA cohort), and immunohistochemically quantified CD45+, CD8+, and CD4+ immune cell infiltrates (UHB cohort). LAG3 mRNA expression (TCGA cohort), methylation (both cohorts), and tumor cell-intrinsic protein expression (UHB cohort) was significantly associated with overall survival.

**Conclusion:** Our data suggest a strong epigenetic regulation of LAG3 expression in KIRC tumor tissue and immune cells via DNA methylation. LAG3 expression and methylation is associated with a subset of KIRCs showing a distinct clinical course and immunogenicity. Our study provides rationale for further testing LAG3 DNA methylation as a predictive biomarker for response to LAG3 immune checkpoint inhibition.

## V18.7

### Aufschlüsselung der onkogenen Funktionen der langen nicht-kodierende RNA „PANTR1“ beim klarzelligen Nierenzellkarzinom

M. Seles<sup>1\*</sup>, G. C. Hutterer<sup>1</sup>, J. Foßelteder<sup>2</sup>, T. Bauernhofer<sup>2</sup>, R. Zigeuner<sup>1</sup>, K. Pummer<sup>1</sup>, O. Slaby<sup>3</sup>, M. Pichler<sup>2,4,5</sup>, C. Klec<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Urologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; <sup>3</sup>Central European Institute of Technology (CEITEC), Masaryk University, Brno, Tschechische Republik; <sup>4</sup>Researchunit, Non-coding RNAs and Genome Editing in Cancer, Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; <sup>5</sup>Department of Experimental Therapeutics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika

**Einführung:** Nicht-kodierende RNAs repräsentieren jenen transkribierten Anteil des menschlichen Genoms, der nicht für Proteine kodiert, jedoch mannigfaltige epigenetische Aufgaben erfüllt.

Die lange, nicht-kodierende RNA PANTR1 ist der genetische Nachbar von POU3F3, einem Schlüsselgen in der embryonalen Steuerung der Nierenentwicklung. Die Rolle als Onkogen und prädiktivem Marker von PANTR1 bei mehreren anderen Karzinomtypen ist bereits etabliert, jedoch für das klarzellige Nierenzellkarzinom (ccRCC) existieren keinerlei Daten.

**Material und Methoden:** Wir führten eine in-silico Datenanalyse öffentlich verfügbarer Sequenzierungsdatenbanken mit nachfolgender Verifizierung mittels qPCR in einer eigenen Kohorte durch.

Wir etablierten ein Knockoutmodell in drei verschiedenen ccRCC- und einer humanen endothelialen Umbilikalzelllinie (HUVECs) und führten an diesen Zelllinien Proliferations-Apoptose, Migrations- und Angiogeneseassays unterschiedlicher Methodik durch.

**Resultate:** Wir konnten die selektiv hohe Expression von PANTR1 in ccRCC Zellen im Vergleich zu anderen Karzinomzelllinien nachweisen. Eine signifikant höhere Expression von PANTR1 in ccRCC Gewebe im Vergleich zu normalen Nierengewebe konnte in 2 verschiedenen Kohorten nachgewiesen werden.

Das siRNA-medierte Knockdownmodell zeigte in den drei ccRCC-Zelllinien signifikante Unterschiede in der Proliferation und der Apoptose.

In den HUVECs konnten nach Knockdown signifikante Unterschiede in der Migration und der Vaskularisation mit konsekutiver Bestätigung von etlichen Angiogenesemarkern, darunter VEGF-A, nachgewiesen werden.

**Konklusion:** Die bereits für andere Karzinome etablierte Hypothese der onkogenen Rolle von PANTR1 konnte mittels unserer Daten für das klarzelligen Nierenzellkarzinom bestätigt werden.

## V18.8

### RNAseq-based mapping of renal cell carcinoma—Machine learning identifies mitochondrial gene signatures beyond classical histopathology

A. Marquardt<sup>1,2\*</sup>, S. Appenzeller<sup>3</sup>, C. Kalogirou<sup>4</sup>, H. Kübler<sup>4</sup>, B. Schilling<sup>5</sup>, R. Bargou<sup>3</sup>, A. Rosenwald<sup>1</sup>, S. Meierjohann<sup>3,6</sup>, M. Krebs<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>University of Würzburg, Institute of Pathology, Würzburg, Germany; <sup>2</sup>University Hospital Würzburg, Interdisciplinary Center for Clinical Research, Würzburg, Germany; <sup>3</sup>Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg, Germany; <sup>4</sup>University Hospital Würzburg, Department of Urology and Pediatric Urology, Würzburg, Germany; <sup>5</sup>University Hospital Würzburg, Department of Dermatology, Würzburg, Germany; <sup>6</sup>University of Würzburg, Biocenter, Würzburg, Germany

**Background:** Renal cell carcinoma (RCC) is divided in three major histopathologic groups—clear cell (ccRCC), papillary (pRCC) and chromophobe RCC (chRCC). Within these groups, a number of subgroups has been identified recently. To gain new insights, we performed a re-analysis of all publicly available RCC datasets from the TCGA (The Cancer Genome Atlas) database.

**Materials and methods:** We used all FPKM (Fragments per kilo base per million mapped reads) files from the ccRCC (KIRC dataset), the pRCC

(KIRP dataset) and the chRCC cohort (KICH dataset). Using Principal component analysis (PCA), we visualized all datasets together as t-SNE plot for cluster detection. Identified clusters were characterized by a Machine Learning (ML) model. Resulting gene signatures were validated by correlation analyses in the TCGA as well as an external dataset (ICGC-RECA-EU cohort).

**Results:** As expected, many RCC samples from TCGA database co-clustered according to histopathology. However, a substantial number of samples clustered independent from its ccRCC, pRCC or chRCC origin (*mixed subgroup*)—thereby demonstrating divergence between histopathology and RNAseq perspective. Further analyses of this *mixed subgroup* via ML and correlation analyses revealed a mitochondrial gene signature, a known trait for chRCC. Additionally, ccRCC samples within the *mixed subgroup* presented a weaker angiogenesis signature in internal (TCGA) and external (ICGC-RECA-EU cohort) validation.

**Conclusions:** Clustering RCC samples according to RNAseq data revealed a ccRCC subgroup characterized by a strengthened mitochondrial and a weakened angiogenesis signature. Further research could promise a therapy stratification—by addressing oxidative phosphorylation instead of angiogenesis in this subgroup.

## V18.9

### Analyse von somatischen Genvarianten mittels Paneldiagnostik in Metastasen von Patienten mit klarzelligem Nierenzellkarzinom

V. Stühler<sup>1</sup>\*, C. Meyerhoff<sup>2</sup>, S. Rausch<sup>1</sup>, S. Kandabarau<sup>2</sup>, F. Büttner<sup>2</sup>, J. Hennenlotter<sup>1</sup>, M. Schwab<sup>2</sup>, J. Bedke<sup>1</sup>, E. Schaeffeler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland;

<sup>2</sup>Dr. Margarete Fischer-Bosch Institut für klinische Pharmakologie, Stuttgart, Deutschland

**Fragestellung:** Klarzellige Nierenzellkarzinome (kNZK) weisen neben chromosomalen Veränderungen v.a. auch somatische Mutationen in Treibergen (z.B. *VHL*, *PBRM1*, *SETD2*, *BAP1*) auf. Ziel unserer Untersuchungen war es, genetische Veränderungen in Metastasen von Patienten mit kNZK systematisch aufzuklären.

**Material und Methoden:** Es wurden 82 Metastasen (FFPE) aus 18 Organen von 57 Patienten untersucht. Bei 19 Patienten lag Probenmaterial aus mehreren Metastasen zu unterschiedlichen Therapiezeitpunkten vor. Die genetischen Analysen wurden mittels eines neu etablierten Panels (Next Generation Sequencing, NGS), das 33 Kandidatengene umfasst, durchgeführt.

**Ergebnisse:** In der Metastasenkohorte waren *VHL* und *PBRM1* die am häufigsten mutierten Gene. Die höchste Mutationslast wurde in Pankreas-, die niedrigste in Knochenmetastasen gefunden. Mutationen in *HRAS* und *CTNNB1* waren v.a. organspezifisch (z.B. Pankreas) nachweisbar. Verschiedene Metastasen eines Patienten, auch über den Therapieverlauf hinweg, zeigten z.T. klonale Mutationen. Bei Tumorprogress zeigten Metastasen vor bzw. nach erfolgter Systemtherapie eine uneinheitliche Mutationslast.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegenden Daten zur Analyse von Metastasen beim kNZK zeigen eine uneinheitliche Mutationslast für somatische Varianten in Treibergen. Angesichts personalisierter therapeutischer Konzepte ist eine molekulare Diagnostik von Metastasen vor Beginn einer (erneuten) Systemtherapie gerechtfertigt.

Die beiden erstgenannten Autoren sind gleichermaßen an dieser Arbeit beteiligt.

**Förderung:** Gefördert durch die Robert Bosch Stiftung Stuttgart.

## V19 – Experimentelle Highlights zur Niere und Transplantation

### V19.1

#### Detektion kleiner Nierentumor im Urin

B. Köditz<sup>1</sup>, M. von Brandenstein, M. Huerta, A. Heidenreich, J. Fries  
Universitätsklinikum Köln, Klinik für Urologie, Köln, Deutschland

**Hintergrund:** Vim3 eine verkürzte Variante von Vimentin kann als Detektionsmarker von Onkozytomen genutzt werden. Mxi-2, die verkürzte Variante der MAPK p38 ist ein weiterer Marker für die Differenzierung von Nierentumoren. Es konnte bereits gezeigt werden, dass Mxi-2 in klarzelligen Nierenzellkarzinomen (ccRCC) sowie in den Subtypen überexprimiert ist. Darüber hinaus gelang es, den miRNA abhängigen Mechanismus, der für die Verkürzung beider Proteine verantwortlich ist, zu analysieren. Es sollte nun die Frage geklärt werden ob, mittels der Analyse der miRNAs und der Proteine, kleine Nierentumore (< 5 cm) mittels Urin zu detektieren und differenzieren.

**Methoden:** Urinproben aus der lokalen Biobank (n=45) wurden gezielt von Patienten mit kleinen Nierentumoren gesammelt. Ein Vim3 und Mxi-2 spezifischer ELISA wurde aus 50 µl Urin durchgeführt. Die miRNA wurde aus 700 µl Urin isoliert und auf die Expression der involvierten miRNAs (miR-15a und miR-498) analysiert.

**Ergebnisse:** Der ELISA zeigte einen signifikanten Anstieg des Vim3 Spiegels im Urin von Patienten mit Onkozytomen (n=8) verglichen mit allen klarzelligen RCCs, chromophoben RCCs und den Kontrollen chromophoben (n=10), papilläres (n=10), klarzelliges (n=12) und Kontrollen (n=5). Eine erhöhte Mxi-2 konnte in Urinen von Patienten mit allen Nierentumorsubtypen nachgewiesen werden. Die Expression der miR-15a korreliert mit den Ergebnissen für Mxi-2 und die miR-498 wurde deutlich erhöht im Urin von Onkozytompatienten gefunden.

**Zusammenfassung:** Vim3 und Mxi-2 kann als nicht-invasiver Detektions- und Differenzierungsmarker von benignen und malignen kleinen Nierentumoren genutzt werden. Die Analyse der miRNAs aus dem Urin zeigt signifikante Ergebnisse und kann ebenfalls als Marker zur Differenzierung herangezogen werden.

### V19.2

#### Nierenischämie am Schweinemodell: funktionelle, paraklinische, morphologische und molekularbiologische Folgeschäden

E. Kurreck<sup>1</sup>\*, W. Kram<sup>1</sup>, B. Holdt<sup>2</sup>, A. Zimpfer<sup>3</sup>, D. Koczan<sup>4</sup>, H. Schmelz<sup>2</sup>, O. W. Hakenberg<sup>1</sup>, M. Maruschke<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Rostock, Urologische Klinik und Poliklinik,

Rostock, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsmedizin Rostock, Institut für

Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Rostock, Deutschland;

<sup>3</sup>Universitätsmedizin Rostock, Institut für Pathologie, Rostock, Deutschland;

<sup>4</sup>Universitätsmedizin Rostock, Institut für Immunologie, Rostock,

Deutschland; <sup>5</sup>Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik für Urologie,

Koblenz, Deutschland; <sup>6</sup>Helios-Hanseklinikum Stralsund, Urologische Klinik,

Stralsund, Deutschland

**Zielstellung:** Ziel dieses Tiermodells ist die frühzeitige Erkennung von mikrovaskulären Perfusionsstörungen und histomorphologischen Veränderungen in Abhängigkeit vom Zeitintervall der warmen Ischämie.

**Material und Methoden:** Die Studie umfasst 46 Schweine. Die warme Ischämiezeit von 10 bis 120 min wurde verglichen mit einer Kontrollgruppe. Komplexe Untersuchungen auf funktioneller, paraklinischer, morphologischer und molekularbiologischer Ebene wurden durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die statistische Auswertung lieferte signifikante Änderungen (p<0,05) in Abhängigkeit von der Ischämiezeit für glomeruläre Parameter (Kreatinin, Inulin-Clearance, Gesamtprotein- und Albumin-Ausscheidung) sowie für tubuläre Funktionen (Natrium-Filtration, proximal-tubuläre Natrium-Resorption, verschiedene Kalium Funktionen). Damit wird

eine tubuläre und glomeruläre Schädigung in Abhängigkeit von der Ischämiezeit belegt. Histologisch sind ab 60 min vermehrt fokale Tubulusnekrosen zu verzeichnen.

In den differentiellen RNA-Expressionsanalysen sind signifikante Transkript Upregulation (MMP7, LYZ, CLU) und Downregulation (Cyp2D25, APOC3, CCL16) der Atmungskette schon nach 40 min Ischämie zu sehen.

**Zusammenfassung:** Histologisch zeigen alle Fälle ab 60 min Ischämiezeit einen ischämischen Schaden. Ab 40 min sind in der RNA-Expressionsanalyse signifikante Up- und Downregulationen von Transkripten zu sehen, die in der Atmungskette involviert sind.

Die Inulin-Clearance und die Elektrolytverschiebungen mit den daraus resultierenden tubulären Funktionsparametern gestatten als Indikatoren die frühzeitige Charakterisierung eines drohenden Ischämie- bzw. Reperfusionsschadens der Niere.

### V19.3

#### **Makrophagen-sekretiertes Lipocalin-2 fördert die Regeneration geschädigter primärer muriner renaler tubulärer Epithelzellen**

A. Urbschat<sup>1\*</sup>, A.-K. Thiemens<sup>2</sup>, C. Mertens<sup>3</sup>, C. Rehwald<sup>3</sup>, P. Baer<sup>2</sup>, M. Jung<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Aarhus Universität, Institut für Biomedizin, Aarhus, Dänemark; <sup>2</sup>Goethe-Universität Frankfurt am Main, Medizinische Klinik III, Funktionsbereich Nephrologie, Frankfurt, Deutschland; <sup>3</sup>Goethe-Universität Frankfurt am Main, Institut für Biochemie I, Frankfurt, Deutschland

**Fragestellung:** Infolge eines renalen tubulären Schadens kommt es in Gewebemakrophagen (MΦ) zu erhöhter Induktion und Sekretion des renoprotektiven sowie pro-regenerativen Markers Lipocalin-2. Ein besonderes Charakteristikum von Lcn-2 ist, dass es Eisen mit sehr hoher Affinität bindet und transportiert. Daher untersuchten wir in der vorliegenden Studie den Einfluß der Lcn-2-Eisenbeladung auf dessen pro-regenerative Funktion.

**Material und Methoden:** Primäre murine tubuläre Epithelzellen (mTEZ) wurden aus Nierengewebe von Wildtyp (WT)-Mäusen isoliert mit 5 µM Cisplatin über 24 h inkubiert. Aus Knochenmark isolierte Makrophagen (BMDM) von WT- und Lcn-2<sup>-/-</sup> Mäusen wurden mit IL-10 zu einem Eisen-freisetzenden, entzündungshemmenden Phänotyp polarisiert. Deren konditioniertes Medium (KM) sowie rekombinantes, eisenbeladenes (holo)-Lcn-2 wurden zur Stimulation Cisplatin-geschädigter mTEZ verwendet.

**Ergebnisse:** Inkubierung von Cisplatin-geschädigten mTEZ mit WT KM führte zu höherer Viabilität und induzierte Zellproliferation. Bei Inkubierung mit Lcn-2<sup>-/-</sup> KM konnte jedoch keine Protektion beobachtet werden. Hinzufügen von eisenbeladenem holo-Lcn-2 allerdings führte zu einem klarer protektiver Effekt im Bezug auf epitheliale Integrität und Zellproliferation. Insbesondere konnten wir eine positive Korrelation zwischen der Gesamteisenmenge in mTEZ und der Zellproliferation feststellen. Dies untermauerte den vermuteten Zusammenhang zwischen der Verfügbarkeit von Lcn-2-gebundenem Eisen und der Regeneration.

**Schlussfolgerungen:** Wir nehmen an, dass MΦ-freigesetztes Lcn-2 Eisen bindet und Tubulusepithelzellen während einer toxischen Zellschädigung zur Verfügung stellt. Hierdurch kann die Schädigung eingedämmt und die Regeneration begünstigt werden.

### V19.4

#### **Untersuchungen zur interaktiven Wirkung oberflächenmodifizierter urologischer Implantate auf das Harnleitergewebe zur Inhibition von Zelladhäsion und Inkrustation**

W. Kram<sup>1\*</sup>, C. Ludwig<sup>1</sup>, J. E. de la Cruz Conty<sup>2</sup>, H. Rebl<sup>3</sup>, B. Nebe<sup>3</sup>, A. Springer<sup>4</sup>, M. Wienecke<sup>5</sup>, N. Buchholz<sup>6</sup>, O. W. Hakenberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Rostock, Urologische Klinik und Poliklinik, Rostock, Deutschland; <sup>2</sup>Centro de Cirugía de Mínima Invasión Minimally Invasive Surgery Centre Jesús Usón, Cáceres, Spanien; <sup>3</sup>Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Medizinische Forschung, Arbeitsbereich Zellbiologie, Rostock, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsmedizin Rostock, Elektronenmikroskopisches Zentrum, Rostock, Deutschland; <sup>5</sup>Materion GmbH, Wismar, Deutschland; <sup>6</sup>U-merge Ltd. London, London, Vereinigtes Königreich

**Fragestellung:** Komplikationen der Harnleiterschienung bestehen aus Biofilmbildung, Inkrustation und zellulärer Adhärenz, welche Harnwegsinfektionen begünstigt. Ziel dieser Studie war es, oberflächenmodifizierte Polyurethanimplantate zur Hemmung der Zelladhäsion und Inkrustation zu untersuchen.

**Material und Methoden:** Die Oberfläche der Implantate besteht aus einer alternierenden amorphen Kohlenstoffschicht (a-C:H) und antibakteriellem Kupfer.

Die in vitro Untersuchungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen auf Verkrustung, Biokompatibilität und antibakterielle Eigenschaften. Dabei wurde synthetischer Urin mit Urease bis zum Erreichen des dynamischen Gleichgewichtes gesättigt.

In der Ratte wurde eine subtotale Harnleiterdurchtrennung am uretrovesikalen Übergang und gleichzeitige Harnleiterschienung durchgeführt. 54 Tiere wurden in 3 Gruppen mit unterschiedlichen Oberflächenmodifikationen aufgeteilt. Mit der Gabe von Ethylenglykol im Trinkwasser wurde eine Urolithiasis provoziert. Die Inkrustation auf den Implantaten wurde qualitativ durch energiedispersive Röntgenspektroskopie (EDX) analysiert. Die Infrarotspektroskopie (FTIR) wurde eingesetzt, um sowohl die Menge der Inkrustation als auch deren kristalline Komponenten zu bestimmen.

**Ergebnisse:** Diese Methode ermöglichte es uns nicht nur das am besten gegen Verkrustung resistente Polyurethan zu bewerten, sondern auch eine sichere Konzentration der antibakteriellen Kupferbeschichtung zu ermitteln. Beide Befunde bilden die Grundlage für weitere Studien.

**Schlussfolgerungen:** Die oben beschriebene Methodik einschließlich unseres etablierten Rattenmodells kann effizient verwendet werden, um die Materialbeständigkeit gegen Verkrustung und Infektion, aber auch um die Wechselwirkung zwischen Katheteroberfläche und Urothel zu bewerten.

### V19.5

#### **Das Outcome von Crush-Nieren nach postmortaler Nierentransplantation – Eine Analyse der postmortalen Nierenspenden am Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Halle (Saale) 2010–2015**

K. Weigand<sup>1\*</sup>, S. Nordmann<sup>2</sup>, F. Kawan<sup>1</sup>, C. Göllert<sup>2</sup>, P. Fornara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Martin-Luther-Universität-Halle/Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie, Halle, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Halle, Klinik und Poliklinik für Urologie, Halle, Deutschland; <sup>3</sup>Martin-Luther-Universität-Halle/Wittenberg, Halle, Deutschland

Trotz aller Bestrebungen der Politik besteht in Deutschland weiterhin ein großer Organmangel. Aus diesem Grund werden immer mehr marginale Organe entnommen und zur Transplantation angeboten. Aber sind diese Organe wirklich immer marginal? Gerade bei Crush-Nieren trifft dies so nicht zu was wir anhand der Auswertung klinikinterner Daten beleuchten möchten.

Es wurden 285 im Zentrum Halle durchgeführten Nierentransplantationen im Zeitraum von 2010 bis 2015 ausgewertet. Es wurden folgende Daten erhoben: Spenderdaten (Todesursache, Reanimation/Polytrauma, Kreati-

ninwerte), Empfängerdaten (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht Grund-erkrankung, Wartezeit, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Diabetes mellitus), Transplantationsbezogene Daten: (Kalte Ischämiezeit, Mismatch) und zum Outcome (Kreatinin-Werte am 7., 30. und 365. postoperativen Tag). Transplantationen mit mangelnder Datenlage, Transplantatverlust und fehlender Follow-up-Daten wurden ausgeschlossen.

Es Ergab sich eine Aufteilung von 75 Transplantationen von Crush-Nieren zu einer Kontrollgruppe von 123 Transplantationen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, zeigten die Crush-Nieren eine erhöhte initiale Dialysehäufigkeit bei Hyperkaliämie. Jedoch war ab den 7 post OP Tag die Transplantatfunktion vergleichbar bis sogar etwas besser als in der Kontrollgruppe. Es ist festzustellen dass Crush-Nieren vermehrt in unserem Zentrum auf jüngere und nicht multimorbide Patienten transplantiert wurden und somit eine Selektion vorliegt.

Wir schlussfolgern aus unseren Ergebnissen dass Crush Nieren sicher und mit einem guten Outcome transplantiert werden können, dies aber auch eine entsprechende Empfängerselektion erfordert. Crush Nieren stellen somit keine marginale Organe dar und helfen den Organmangel zu vermindern.

### V19.6

#### **Normothermic machine perfusion of porcine kidneys with autologous whole blood—Predictive assessment of the suitability of organs for transplantation based on the inulin clearance**

W. Markgraf<sup>1</sup>\*, R. Mühle<sup>1</sup>, S. Kromnik<sup>1</sup>, C. Thiele<sup>1</sup>, H. Malberg<sup>1</sup>, M. Janssen<sup>2</sup>, J. Putz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Technische Universität Dresden, Institut für Biomedizinische Technik, Dresden, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Münster, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Münster, Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Germany

**Introduction:** Normothermic machine perfusion (NMP) preserves organs under physiological conditions by maintaining grafts viability and allowing its assessment before transplantation.

One way to evaluate the organ function is the use of measurable parameters during perfusion that allow conclusions to be drawn about the suitability of organs for transplantation.

**Methods:** Porcine kidneys from an operative setup were exposed to different warm ischemia times (WIT). After a period of static cold storage, the kidneys underwent four hours of normothermic perfusion with whole blood. Renal function was assessed by measuring the glomerular filtration rate (GFR) based on the inulin clearance.

**Results:** The kidneys showed different inulin clearance behaviours. The individual variation in function was depended on the WIT, but not on cold ischemic time, race or weight of the pigs. Kidneys considered suitable for transplantation had a WIT up to 30 min and a GFR of 14,8 (± 10,1) ml/min/100 g. Based on the analysis of the filtration rate of the kidneys, three classes associated to the renal function (transplantable, presumably not transplantable, non-transplantable) could be identified.

**Conclusion:** Normothermic machine perfusion can be used to predict kidney graft function in a WIT dependent operative setting. The measurement of the inulin clearance allows the functional classification of kidneys. In future, this method can be used to correlate organ parameters with the function.

### V19.7

#### **Hat der Chirurg Recht? – Die Bedeutung der makroskopischen Einschätzung des explantierenden Chirurgen zur Organqualität für Verstorbene-Nierentransplantationen**

C. Tilgener<sup>1</sup>\*, F. Echterdiek<sup>2</sup>, J. Latus<sup>2</sup>, V. Schwenger<sup>2</sup>, U. Humke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Stuttgart – Katharinenhospital, Klinik für Urologie und Transplantationschirurgie, Stuttgart, Deutschland; <sup>2</sup>Klinikum Stuttgart – Katharinenhospital, Abteilung für Nieren-, Hochdruck- und Autoimmunerkrankungen/Transplantationszentrum, Stuttgart, Deutschland

Die Nierentransplantation ist die Therapie der Wahl bei terminal nierenerkrankten Patienten. Aufgrund des Spenderorganmangels werden dabei immer öfter marginale Organe transplantiert. Zur Beurteilung der Organqualität wurden daher verschiedene Scores entwickelt, in die zahlreiche Donorparameter (z.B. Alter, Bluthochdruck) einfließen. Auch der explantierende Chirurg gibt eine Einschätzung zur Organqualität ab und kann – fakultativ – Angaben zum Vorliegen einer Arteriosklerose machen. Diese Angaben haben, insbesondere bei marginalen Donoren, erheblichen Einfluss auf die Entscheidung, ein Organangebot zu akzeptieren oder nicht. Ob die genannten Parameter jedoch tatsächlich einen Einfluss auf die Funktionsaufnahme bzw. das Transplantatüberleben haben, wurde bisher nicht untersucht.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden für alle Verstorbenen-Nierentransplantationen, die am Klinikum Stuttgart zwischen März 2008 und März 2018 durchgeführt wurden ( $n=410$ ), die von Eurotransplant übermittelten Angaben des explantierenden Chirurgen bezüglich Organqualität (gut, akzeptabel, schlecht) und Arteriosklerose (keine, mild, mäßig, schwer) erfasst. Zudem wurden für alle Transplantationen Daten zur Funktionsaufnahme (direkt, verzögert, keine), dem Entlass-Kreatinin, dem 1-Jahres-Transplantat- bzw. Patientenüberleben sowie zum Auftreten einer biopsisch gesicherten Rejektion erhoben und dann für die genannten Organqualitäts- und Arteriosklerose-Gruppen verglichen.

Insgesamt liegen für 406 Patienten Angaben zur Organqualität vor (gut=365, akzeptabel=40, schlecht=1) und für 161 Patienten Angaben zur Arteriosklerose (keine=39, mild=51, mittel=40, schwer=22, kein grading=9).

Der Datensatz wird aktuell statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse sollen beim DGU-Jahreskongress vorgestellt werden.

## **V20 – Prä- und klinische Forschung zu muskelinvasivem Harnblasenkarzinom**

### V20.1

#### **Assoziation der mRNA-Expression von KRT20, KRT5, HER2 und ESR1 mit dem Ansprechen auf die platinbasierte neoadjuvante Chemotherapie bei Patienten mit muskelinvasivem Blasenkarzinom**

H. Jütte<sup>1</sup>\*, M. Reike<sup>2</sup>, R. Wirtz<sup>3</sup>, M. Kriegmair<sup>4</sup>, P. Erben<sup>4</sup>, K. Tully<sup>2</sup>, M. Eckstein<sup>5</sup>, V. Weyerer<sup>5</sup>, A. Hartmann<sup>5</sup>, F. Wezel<sup>6</sup>, C. Bolenz<sup>6</sup>, A. Tannapfel<sup>1</sup>, J. Noldus<sup>2</sup>, F. Roghmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Pathologie Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland;

<sup>2</sup>Marien Hospital Herne Urologische Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland;

<sup>3</sup>Stratifyer Molecular Pathology, Köln, Deutschland;

<sup>4</sup>Klinik für Urologie und Urochirurgie, Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland;

<sup>5</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum

Erlangen, Erlangen, Deutschland; <sup>6</sup>Universitätsklinik Ulm, Klinik für Urologie, Ulm, Deutschland

**Einführung:** Patienten mit muskelinvasivem Blasenkrebs (MIBC), die vor der radikalen Zystektomie (RC) eine neoadjuvante Chemotherapie (NAC) erhalten, zeigen ein verbessertes Gesamtüberleben. Die beste Prognose haben Patienten mit einer Komplettremission (pCR). In der Literatur wurde ein verbessertes Ansprechen auf NAC mit basalen Tumormerkmalen in Verbindung gebracht. Der Östrogenrezeptor (ESR1) und HER2 sind molekulare Ziele, die eine wichtige Rolle bei der Therapie des Mammakarzinoms spielen und auch mit MIBC in Verbindung gebracht werden. In dieser Arbeit wurde die Assoziation der mRNA-Expression basaler (KRT5) und luminaler (KRT20) Marker sowie von ESR1 und HER2 auf das Ansprechen nach NAC analysiert.

**Material und Methoden:** Gewebeproben aus TUR-Material von 49 Patienten (38 Männer, 11 Frauen, mittleres Alter 63) mit MIBC wurden auf die



Expression von ESR1, HER2, KRT5 und KRT20 analysiert, gemessen in 40-ΔCt Werten. Nach der NAC wurde die RC durchgeführt auf das Vorliegen einer pCR ausgewertet.

**Ergebnisse:** Nach NAC hatten 17/49 Patienten (35 %) eine pCR. Patienten mit hohem KRT20 ( $\geq 39,5\Delta Ct$ ) hatten eine signifikant höhere Chance auf eine pCR (57 % vs. 26 %,  $p=0,04$ ). Das schlechteste Ansprechen hatten Patienten mit niedrigem KRT5 ( $< 38,1\Delta Ct$ ) und KRT20. Tumore mit hoher HER2-Expression ( $> 38,84\Delta Ct$ ) hatten eine höhere Chance auf eine pCR (50 % vs. 16 %,  $p=0,01$ ). Eine niedrige ESR1-Expression ( $< 34,3\Delta Ct$ ) begünstigte eine pCR (48 % vs. 22 %,  $p=0,04$ ). Die HER2-Expression war positiv mit KRT20 und negativ mit KRT5 korreliert, während ESR1 keine Korrelation mit KRT5 oder KRT20 zeigte. Die ESR1-Expression war signifikant höher bei männlichen Patienten.

**Schlussfolgerung:** Eine hohe Expression von HER2 und/oder KRT20 sowie eine niedrige Expression von ESR1 erhöht die Chance einer pCR nach NAC bei MIBC.

## V20.2

### lncRNA MIR31HG und deren Varianten sind mit der Prognose im muskelinvasiven Harnblasenkarzinom assoziiert

K. Nitschke<sup>1</sup>\*, S. Wu<sup>1</sup>, T. S. Worst<sup>1</sup>, A. Fierek<sup>1</sup>, C.-A. Weis<sup>2</sup>, M. Eckstein<sup>3</sup>, S. Porubsky<sup>2</sup>, P. Nuhn<sup>1</sup>, P. Erben<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie und Urochirurgie, Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Pathologie, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; <sup>3</sup>Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

**Einleitung:** Lange nicht-kodierende RNAs (lncRNAs) spielen bei der Entstehung und Progression von Krebserkrankungen eine entscheidende Rolle. Beim muskelinvasiven Harnblasenkarzinom (MIBC) ist das Expressionsmuster, die biologische Funktion und die Prognoseassoziation der lncRNA MIR31HG bislang nicht bekannt.

**Methoden:** Mittels qRT-PCR wurde die Genexpression von MIR31HG und deren Spleißvarianten MIR31HGΔE1 (ohne Exon 1) und MIR31HGΔE3 (ohne Exon 3) in Zystektomiepräparaten von 107 Patienten mit MIBC (Männer:  $n=79$ ; Frauen:  $n=28$ ) analysiert und mit den klinischen Parametern korreliert. Weiterhin wurden benigne und maligne Blasenkarzinom (BCa)-Zelllinien für funktionelle Analysen nach dem Knockdown von MIR31HG und deren Spleißvarianten verwendet.

**Ergebnisse:** MIR31HG (mediane Ct-Werte: 34,7) wurde signifikant stärker als die Spleißvarianten MIR31HGΔE1 (mediane Ct-Werte: 35,5;  $p=0,0187$ ) und MIR31HGΔE3 (mediane Ct-Werte: 36,7;  $p=0,0001$ ) in Patienten mit MIBC exprimiert. Ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben wiesen Patienten mit einer hohen Expression der Spleißvarianten MIR31HGΔE1 ( $p=0,0394$ ) und MIR31HGΔE3 ( $p=0,0093$ ) auf. Patienten mit einer hohen Expression von MIR31HGΔE1 hatten auch ein kürzeres krankheitsfreies Überleben ( $p=0,0038$ ). Weiterhin zeigte sich eine niedrigere Expression von MIR31HG in BCa-Zelllinien im Vergleich zur benignen Urothelzelllinie. *In vitro* Experimente zeigten, dass der Knockdown von MIR31HG sowie deren Spleißvarianten die Zellproliferation, Koloniebildung und Migration bei BCa-Zelllinien signifikant hemmt.

**Schlussfolgerung:** MIR31HG und seine Spleißvarianten sind potentielle Prognosemarker für die Risikostratifizierung des MIBC. Weiterhin hat MIR31HG einen relevanten Einfluss auf Proliferation und Migration von BCa-Zellen.

## V20.3

### IL-6 als prädiktiver Marker für das postoperative Überleben nach radikaler Zystektomie aufgrund eines Harnblasenkarzinoms

S. Engelmann<sup>1</sup>\*, P. Siska<sup>2</sup>, M. Haas<sup>1</sup>, M. Guzvic<sup>3</sup>, C. Pickl<sup>1</sup>, M. Burger<sup>1</sup>, R. Mayr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>3</sup>Lehrstuhl für Experimentelle Medizin und Therapieverfahren der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

**Fragestellung:** Inflammatorische Zytokine sind mit dem krebspezifischen Überleben diverser Tumorerkrankungen assoziiert. Eine erhöhte Interleukin 6 (IL-6) Expression bei Patienten, die an einem Urothelkarzinom der Harnblase leiden, wurde bereits in der Literatur beschrieben, die prognostische Rolle ist jedoch unklar. Die vorliegende Studie untersucht den Zusammenhang zwischen IL-6-Spiegel im Serum und dem krebspezifischen Überleben bei Patienten mit Tumor-Zystektomie.

**Material und Methoden:** IL-6 Serumspiegel wurden bei 146 Patienten, die sich im Zeitraum von 2004 bis 2011 einer radikalen Zystektomie aufgrund eines Harnblasentumors unterzogen, mittels Luminex Assay bestimmt. Anschließend erfolgte eine retrospektive Datenanalyse in Bezug auf Tumorstadium, Gesamtüberleben und krebspezifisches Überleben.

**Ergebnisse:** In der univariaten Analyse zeigt sich ein erhöhtes präoperatives IL-6 ( $> 7$  ng/ml) in signifikantem Zusammenhang mit geringerem Gesamtüberleben (Log-Rank: 9,980,  $p=0,002$ ) und geringerem krebspezifischen Überleben (Log-Rank: 8,471  $p=0,004$ ). In der multivariaten Cox-Regression zeigte sich ebenfalls ein signifikant geringeres Gesamtüberleben (HR = 1,9; 95 %KI: 1,010–3,699;  $p=0,046$ ) und krebspezifisches (HR = 2,4; 95 %KI: 1,108–5,117;  $p=0,026$ ) Überleben für Patienten mit erhöhtem IL-6.

**Schlussfolgerung:** Patienten mit erhöhtem präoperativen IL-6 im Serum weisen ein geringeres krebspezifisches- und Gesamtüberleben auf. IL-6 Erhöhung im Serum kann somit als unabhängiger prädiktiver Marker für das Überleben von Blasenkarzinom-Zystektomie Patienten betrachtet werden.

## V20.4

### Clinical implications of non-functional P2X<sub>7</sub> receptor expression in muscle-invasive bladder cancer

T. Lüttenknecht<sup>1</sup>\*, J. Hennenlotter<sup>1</sup>, U. Kühns<sup>1</sup>, R. Handgretinger<sup>2</sup>, S. Rausch<sup>1</sup>, A. Stenzl<sup>1</sup>, T. Todenhöfer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eberhard-Karls University, Department of Urology, Tübingen, Germany; <sup>2</sup>University Children's Hospital Tübingen, Department of General Paediatrics, Oncology/Haematology, Tübingen, Germany

**Background:** The non-functional P2X<sub>7</sub> receptor (nfP2X<sub>7</sub>) is a mutated form of an ATP-receptor leading to decreased apoptosis in tumor cells. First data on various human cancers including prostate cancer show a high specificity for tumor tissue. Aim of the study was to evaluate the expression of nfP2X<sub>7</sub> in bladder cancer (BC) and to assess potential associations with features of adverse outcome and prognosis.

**Methods:** The study comprised a tissue microarray of 102 patients who underwent radical cystectomy due to muscle-invasive BC. Of 32 patients, corresponding normal urothelium was included. Histological sections were immunohistochemically stained for nfP2X<sub>7</sub> and examined semiquantitatively using scoring 0–300 for membranous and 0–400 for cytoplasmatic expression. Results were determined histologically and correlated to clinical data and outcome.

**Results:** BC tissues showed more frequent (78.4%, 80/102 versus 14.3%, 5/32,  $p<0.0001$ ) membranous nfP2X<sub>7</sub> receptor expression with a significant higher intensity (mean expression values 46.8 versus 1.9,  $p<0.001$ ) compared to benign urothelium. Membranous expression was independent of TNM stage and grading. Kaplan-Meier analyses showed a significantly better outcome for patients with strong membranous expression

of the nfP2X<sub>7</sub> receptor (Cancer specific survival:  $p=0.0431$ ; overall survival:  $p=0.0434$ ).

**Conclusions:** Membranous expression of nfP2X<sub>7</sub> is highly specific for malignant urothelium. In addition, stronger expression of the receptor appears to be a prognostic marker for improved survival. The high specificity for BC tissue encourages further research of nfP2X<sub>7</sub> as target for antibody drug conjugates

## V20.5

### Molecular lymph node staging for bladder cancer patients undergoing radical cystectomy with pelvic lymph node dissection

F. J. Koll<sup>1</sup>, K. Magg, M. Retz, M. Autenrieth, L. Lunger, P. Maisch, J. E. Gschwend, R. Nawroth, M. M. Heck

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

**Einleitung:** Presence of lymph node (LN) metastasis in bladder cancer (BCa) is a main risk factor for tumor recurrence after radical cystectomy (RC). Molecular analysis facilitates detection of small volume LN metastases with higher sensitivity than standard histopathology. The aim of the present study was to establish molecular LN analysis in BCa patients undergoing RC with lymph node dissection (LND) and to determine its ability to predict tumor recurrence.

**Material und Methoden:** Five transcripts with overexpression in BCa (FXD3, KRT17, KRT20, SPINK1, UPKII) were evaluated for molecular LN analysis. We included 76 BCa patients from the prospective, randomized surgical phase III trial investigating extended versus limited LND at RC. The primary endpoint was recurrence-free survival (RFS). As control, 136 LNs from 45 patients without BCa were analyzed to determine a threshold for pathologic gene expression.

**Ergebnisse:** 1319 LNs were investigated with molecular and histopathologic examination. Histopathology detected 39 LN metastases in 17 (22 %) patients. Of the tested genes FXD3 performed best and classified all pN+ patients correctly as node-positive (pN+/molN+). In addition, FXD3 reclassified 43 histopathologic negative LNs and 7 (9 %) pN0-patients as molecular node-positive (pN0/molN+). Molecular and histopathologic LN status (pN0/molN0 vs. pN0/molN+ vs. pN+/molN+) was significantly associated with locally advanced disease ( $p=0,006$ ) and poor RFS ( $p<0,001$ ).

**Schlussfolgerung:** Molecular LN analysis with FXD3 identified additional LN metastases in histopathologic negative LNs and identified patients with elevated risk of tumor recurrence after RC. Thus, molecular LN analysis improves LN staging and might serve as a tool to guide adjuvant treatment.

## V20.6

### Serum PD-L1 is associated with survival in chemotherapy-treated urothelial cancer patients

U. Krafft<sup>1\*</sup>, C. Olah<sup>1,2</sup>, B. Hadaschik<sup>1</sup>, C. Kesch<sup>1</sup>, C. Darr<sup>1</sup>, V. Grünwald<sup>1</sup>, A. Szendroi<sup>2</sup>, O. Modos<sup>2</sup>, P. Nyirady<sup>2</sup>, T. Szarvas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universität Duisburg-Essen, Klinik und Poliklinik für Urologie, Uroonkologie und Kinderurologie, Essen, Germany; <sup>2</sup>Semmelweis Universität Budapest, Klinik für Urologie, Budapest, Hungary

**Objectives:** Cisplatin-based chemotherapy represents the standard of care for first-line therapy in advanced urothelial cancer (UC). Since checkpoint inhibitors are available for cisplatin-resistant or ineligible patients, easily accessible biomarker are urgently needed for the prediction of response to both chemo- and immunotherapy.

**Methods:** Soluble PD-L1 (sPD-L1) was determined in serum samples of 68 UC patients who underwent platin-containing chemotherapy and of 9 UC patients who received checkpoint inhibitor therapy. In the chemotherapy cohort 13 patients were treated in a neoadjuvant and 36 in an adjuvant setting while 19 patients received palliative chemotherapy. Serum samples were taken before the 1st cycle and at the 2nd or 3rd cycle of treatment. Serum sPD-L1 concentrations were quantified by using the

ELISA method. Serum sPD-L1 levels were correlated with clinicopathological and follow-up data.

**Results:** Higher baseline sPD-L1 values significantly correlated with worse overall survival in both the whole chemotherapy cohort ( $p=0.001$ ) and in the subgroup of adjuvant treated patients ( $p=0.002$ ). We observed no significant changes in sPD-L1 levels during chemotherapy. Immunotherapy-treated patients showed an increase of sPD-L1 after the 2nd/3rd cycles of therapy.

**Conclusion:** Our preliminary results suggest, for the first time, a potential role of sPD-L1 in the prediction of survival in urothelial cancer patients treated with platinum-based chemotherapy. A major limitation of our study is the small sample size and heterogeneous treatment settings. Our group is currently working on the further evaluation of serum sPD-L1 levels in patients who underwent checkpoint inhibitor therapy.

## V20.7

### The role of DNA-damage repair gene expression in muscle-invasive bladder cancer: impact on outcome and response to adjuvant cisplatin-based chemotherapy

J. Herrmann<sup>1</sup>, H. Schmidt<sup>1</sup>, K. Nitschke<sup>1</sup>, S. Porubsky<sup>2</sup>, J. von Hardenberg<sup>1</sup>, P. Nuhn<sup>1</sup>, M. S. Michel<sup>1</sup>, P. Erben<sup>1</sup>, T. S. Worst<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie und Urochirurgie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Germany; <sup>2</sup>Institut für Pathologie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Germany

**Background:** Perioperative cisplatin-based chemotherapy (CBC) can improve the outcome of MIBC patients, but it is still to be defined which patients benefit from this burdensome treatment. Mutations in DNA-damage repair genes (DDR) can predict the response to CBC. The value of DDR expression as a marker of CBC response remains unclear.

**Methods:** Expression of 9 DDR (*BCL2*, *BRCA1*, *BRCA2*, *ERCC2*, *ERCC6*, *FOXO1*, *RAD50*, *RAD51* and *RAD52*) was assessed by qRT-PCR in 61 patients who underwent radical cystectomy in our department (Mannheim cohort,  $n=20$  with adjuvant CBC (ACBC)). Expression was correlated with PFS and OS. The MIBC TCGA cohort served as a validation set ( $n=404$ , 76 with ACBC).

**Results:** In the Mannheim cohort low expression of *BRCA2*, *ERCC2*, *FOXO1* and *RAD52* was associated with significantly shorter PFS. In the TCGA cohort low expression of *ERCC6* and *RAD52* and high expression of *BCL2*, *BRCA1*, *FOXO1*, *RAD50*, *RAD51* correlated with shorter OS and low expression of *RAD52* and high expression of *BCL2*, *BRCA1*, *BRCA2*, *ERCC6*, *FOXO1* and *RAD51* correlated with shorter PFS. In 20 patients with ACBC (Mannheim) low expression of *BRCA1* and *BRCA2* was associated with shorter OS, low expression of *BRCA1*, *ERCC2*, *FOXO1*, *RAD50*, *RAD51* and *RAD52* with shorter PFS. This was confirmed in TCGA ACBC patients ( $n=76$ ): low expression of *BCL2*, *ERCC6*, *FOXO1*, *RAD50* and *RAD52* indicated a shorter OS and low expression of *BCL2* and *RAD52* a shorter PFS.

**Conclusion:** Whilst the impact of DDR expression on MIBC prognosis varied in unselected cohorts, low expression of most DDR was associated with poor outcome of patients who received ACBC. Especially *RAD52* showed consistent results, making it a promising indicator for response to ACBC on the level of gene expression, independent of rare specific mutations.

## V20.8

### Etablierung und zytostatische Behandlung von patientenabgeleiteten Urothelkarzinom-Organoiden

L. Schwaibold<sup>1\*</sup>, Y. Wei<sup>1</sup>, A. Stenzl<sup>1</sup>, J. Jöhanning<sup>1</sup>, T. Todenhöfer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie/Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland;

<sup>2</sup>Medizinische Fakultät Universität Tübingen/Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

**Fragestellung:** Das muskelinvasive Urothelkarzinom stellt eine große therapeutische Herausforderung dar, die multimodale Therapieoptionen wie

die Kombination aus neoadjuvanter Chemotherapie und Zystektomie verlangt. Jedoch profitieren nicht alle Patienten von einer neoadjuvanten Chemotherapie. Daher ist die Entwicklung neuer Plattformen zur Medikamententestung und Untersuchung der Komplexität der Tumorbiologie essentiell. Tumororganoiden stellen aufgrund der Ausbildung komplexer, in vivo ähnlicher Strukturen ein neuartiges System zur Untersuchung der individuellen Tumorsituation dar. Unser Ziel war die Generierung von Tumororganoiden aus Urothelkarzinomgewebe.

**Material & Methoden:** Die Tumorstammzellen wurden aus TUR-B-, Zystektomie- und Nieren-Resektaten durch mechanische Zerkleinerung und enzymatische Verdauung mit Collagenase Typ II gewonnen. Sie wurden in Matrigel durch die „hanging drop“ Methode eingebettet und bei 37 °C kultiviert.

**Ergebnisse:** Von den insgesamt 58 verarbeiteten Proben konnte bei 29 Stück ein Organoidwachstum mit unterschiedlichen Morphologien beobachtet werden. Es gelang uns außerdem eine Organoidlinie zu etablieren. Zusätzlich wurde die Wirksamkeit der Medikamente Cisplatin, Venetoclax und S63845 getestet, wobei die BH3-Mimetika niedrigere IC50 Konzentrationen aufwiesen als Cisplatin.

**Schlussfolgerung:** Die Generierung von Organoiden aus Urothelkarzinomgewebe ist möglich, wobei die Qualität der Proben eine bedeutende Rolle spielt. Sie stellen dabei ein valides System für die Testung verschiedener Medikamente dar. Somit kann die Organoidkultur einen Beitrag zur personalisierten Behandlung von Urothelkarzinomen leisten.

## V20.9

### Stellenwert des Naturstoffes Sulforaphan als Therapieoption für das chemoresistente Harnblasenkarzinom

J. Rutz\*, H. Xie, S. Maxeiner, F. Chun, R. Blaheta

Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland

Ziel des Projektes ist es, den Stellenwert der Natursubstanz Sulforaphan (SFN) für die Therapie des Urothelkarzinoms mit erworbener Resistenz gegenüber Gemcitabin und Cisplatin zu definieren. Bei SFN handelt es sich um einen sekundären Pflanzeninhaltsstoff, der in der Familie der Kreuzblütler, Brokkoli, Blumenkohl sowie weiteren Kohlsorten, vorkommt. Es liegen bereits klinische und präklinische Studienprotokolle vor, demnach SFN wirksam Tumor-Wachstum und -Metastasierung zu supprimieren vermag.

Gemcitabin- und Cisplatin-resistente Urothelkarzinom-Zelllinien (RT4, RT112, TCCSupp, T24) wurden mit SFN (1–20 µM) über 24 und 72 h behandelt und anschließend Wachstum (MTT-Assay), Proliferation (BrdU-Inkorporations-Assay), Zellzyklus (Fluorometrie) und die Expression zellzyklusregulierenden Proteine (Western Blot) evaluiert. Als Kontrolle dienten unbehandelte Zellen.

Durch die Zugabe von SFN konnte sowohl das Wachstum als auch die Proliferation der resistenten Zellen reduziert werden. Die eingesetzten SFN-Konzentrationen induzierten keine Apoptose. Die Zelllinien reagierten mit einem Arrest in der S- bzw. der G2/M-Phase. Nachfolgende Experimente belegten die Modulation Zellzyklus-regulierender Proteine des Akt-mTOR-Signalwegs sowie der CDK-Cyclin-Achse.

Die präsentierten Daten weisen darauf hin, dass die Behandlung von Blasenkarzinomzellen mit SFN eine ausgebildete Resistenz gegenüber Cisplatin und Gemcitabin zu kompensieren vermag. Weitere Studien werden sich insbesondere auf die zugrunde liegenden molekularen Wirkmechanismen konzentrieren.

## V21 – Infertilität: Neues in Diagnostik und Therapie

### V21.1

#### Follicle-stimulating hormone action in unexplained male infertility—a Genome Wide Association Study (GWAS)

M. Schubert<sup>1\*</sup>, L. Pérez Lanuza<sup>2</sup>, M. Wöste<sup>3</sup>, M. Dugas<sup>3</sup>, Y. Rassam<sup>1</sup>, F. Tüttelmann<sup>4</sup>, S. Kliesch<sup>1</sup>, J. Gromoll<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical and Surgical Andrology, University of Münster, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster, Germany;

<sup>2</sup>Institute of Reproductive and Regenerative Biology, University of Münster, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster, Germany;

<sup>3</sup>Institute of Medical Informatics, University of Münster, Münster, Germany;

<sup>4</sup>Institute of Human Genetics, University of Münster, Münster, Germany

**Introduction:** 30–40% of infertile men remain unexplained. Follicle stimulating hormone (FSH) plays a key role in initiation and maintenance of spermatogenesis and action might be hampered in some of these patients. One well-studied single nucleotide polymorphism (SNP) in the *FSHB* gene (c.-211G>T, rs10835638) negatively impacts FSH production, testicular volume and spermatogenesis. The aim of the study was to identify further SNPs associated with FSH levels in unexplained infertile men, and might therefore affect FSH action and spermatogenesis.

**Patients and methods:** A GWAS with 760 men with unexplained infertility was performed (Infinium PsychArrays®) and analyzed (Illumina®GenomeStudio, PLINK and R). As validation, the rs1103005 SNP was genotyped in an independent cohort of 1200 patients with unexplained infertility by TaqMan SNP-PCR was performed and association to clinical parameters was analyzed.

**Results:** Imputed GWAS revealed several highly linked SNPs close to the *FSHB* gene on chromosome 11p.14.1 significantly associated with FSH level ( $p < 4.41 \times 10^{-7}$ ). A validation study of 1200 patients with unexplained infertility for the SNP rs1103005 revealed a significant association with FSH ( $p < 5.8 \times 10^{-14}$ ), the ratio of FSH/LH ( $p < 4 \times 10^{-23}$ ), and testicular volume ( $p < 6 \times 10^{-4}$ ).

**Discussion:** Our study revealed that the *FSHB* gene region seems to be the main genetic determinant affecting FSH action. This study is the first delineating this region as of crucial importance in the regulation of FSH serum levels in infertile men with unknown etiology (unexplained). Together with *FSHB* c.-211, these SNPs might identify a subgroup of so far unexplained infertile men, who putatively benefit from FSH treatment.

**Funding:** Supported by the DFG CRU326.

### V21.2

#### Does the *FSHB* c.-211G>T polymorphism impact the spermatogenic potential in infertile male patients?

S. Kaldewey<sup>1\*</sup>, M. Schubert<sup>1</sup>, L. Pérez Lanuza<sup>2</sup>, H. Krenz<sup>3</sup>, M. Dugas<sup>3</sup>, S. Berres<sup>2</sup>, S. Kliesch<sup>1</sup>, J. Wistuba<sup>2</sup>, J. Gromoll<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical and Surgical Andrology, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, University of Münster, Münster, Germany;

<sup>2</sup>Institute of Reproductive and Regenerative Biology, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, University of Münster, Münster, Germany;

<sup>3</sup>Institute of Medical Informatics–Informatics for Personalized Medicine, University of Münster, Münster, Germany

**Background:** A genetic variant within the *FSHB* gene can alter FSH action on spermatogenesis. The c.-211G>T *FSHB* (rs 10835638) single nucleotide polymorphism (SNP) within the *FSH* beta promoter gene reduces promoter activity and impairs fertility in patients with a T-allele due to an isolated FSH deficiency. This study addresses the impact of the *FSHB* c.-211 SNP on spermatogenic efficiency. Therefore, testicular tissue of azoospermic patients with TT was analysed and compared to patients with GG genotype with respect to their spermatogenic potential.

**Methods:** Testicular biopsies of 31 azoospermic patients homozygous for T were matched to patients with GG genotype and patients sub-classified into obstructive azoospermia (OA) vs. non-obstructive (NOA): NOA:  $n=26$  with GG,  $n=26$  with TT; OA (controls):  $n=5$  with GG,  $n=5$  with TT.

Immunohistochemistry was performed using the following antibodies: SOX9 for Sertoli cells (SC), MAGE A4 for spermatogonia (spg) and CREM for round spermatids (rs). Semi-automatically quantitative analyses of distinct germ cell types were carried out and the SC Workload (SCWL), defined as the number of germ cells served for by one SC, was calculated.

**Results:** We did not find significant differences in SC-, spg- and rs-numbers between patients carrying the normal genotype GG and patients with TT genotype within the NOA cohort. SCWL in the NOA patients is significantly reduced when compared to the OA controls, however, in neither group an effect of the genotype could be observed.

**Conclusion:** This study indicates no quantitative impact of the FSHB polymorphism *c.-211G>T* on the SC number or the SCWL, thereby in principle the spermatogenic potential is maintained and patients with T-allele have the potential to respond to FSH treatment. Funded by DFG CRU326.

### V21.3

#### Epigenetic dysregulation of L1 retrotransposon is observable in motile spermatozoa of sub-fertile men and impacts the outcome of ICSI

S. Gies, N. Ozturk, H.-C. Schuppe, K. Steger, T. Dansranjav, U. Schagdarsurengin\*

Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Germany

The long interspersed nuclear element 1 (L1) occupies 20% of the human genome. In mouse two-cell embryos, L1 transcription regulates the chromatin accessibility and genome activation. It is unknown, how L1 is epigenetically tagged in human sperm and if it has an impact on fertilization capacity of sperm and on outcome of artificial insemination. Motile sperm of 97 healthy volunteers and 48 men, who applied intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI), were subjected to RNA, DNA and protein isolations. L1-methylation and -mRNA, and mRNA of DNA methyltransferases *DNMT1* and *DNMT3A* were analyzed by ELISA, pyrosequencing and RT-qPCR, respectively. H4K20me3, a histone mark for L1 in somatic cells, was observed by immunohistochemistry and-cytochemistry, western blot and chromatin-immunoprecipitation-sequencing in human testis and spermatozoa. Median values, Mann-Whitney U and Spearman rank correlation tests were used for statistical evaluations. The study was approved by ethical committee of the JLU. In comparison to controls, ICSI patients exhibited significantly reduced L1 methylation ( $p=0.001$ ), which correlated with increased L1 mRNA levels ( $r=-0.368$ ,  $p<0.001$ ). *DNMT1* and *DNMT3A* mRNAs were reduced in patients ( $p=0.001$  and  $p<0.001$ ) and correlated to each other ( $r=0.671$ ,  $p<0.001$ ). Among patients who achieved pregnancy, L1 methylation correlated strongly with fertilization rates ( $r=0.555$ ,  $p=0.009$ ). H4K20me3 was expressed in all spermatogenic stages and was preserved in high amounts in mature motile spermatozoa. H4K20me3 occupied 4.5% of the sperm genome and was predominantly found in centromere repeats and L1. Our results underline the impact of a correct epigenetic regulation of LINE-1 in spermatogenesis and spermatozoa, and emphasize its important role on outcome of ICSI.

### V21.5

#### The sperm epigenome does not display recurrent epimutations in patients with severely impaired spermatogenesis

S. Di Persio<sup>1\*</sup>, E. Leitão<sup>2</sup>, S. Laurentino<sup>1</sup>, M. Wöste<sup>3</sup>, M. Dugas<sup>3</sup>, S. Kliesch<sup>4</sup>, B. Horsthemke<sup>2,5</sup>, N. Neuhaus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre of Reproductive Medicine and Andrology–University Hospital Münster, Münster, Germany; <sup>2</sup>Institute of Human Genetics–University Hospital Essen, Essen, Germany; <sup>3</sup>Institute of Medical Informatics–University of Münster, Münster, Germany; <sup>4</sup>Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Department of Clinical and Surgical Andrology–University Hospital Münster, Münster, Germany; <sup>5</sup>Institute of Human Genetics–University Hospital Münster, Münster, Germany

Numerous studies have described a higher incidence of aberrant DNA methylation in imprinted genes (e.g. *MEST*, *H19*) in sperm of infertile patients, suggesting the possibility that these patients could have a higher risk of transmitting imprinting disorders. Funded by DFG grants HO 949/23-1 and NE 2190/3-1 we investigated the prevalence and genomic extent of this abnormal methylation using deep bisulfite sequencing (DBS) to measure *MEST* and *H19* methylation in swim-up sperm samples from 40 normozoospermic and 93 oligoasthenoteratozoospermic (OAT) patients. Based on the screening results, we defined three patient groups: normal controls (NC), abnormally methylated infertile (AMI;  $n=7$ ) and normally methylated infertile (NMI;  $n=86$ ). Whole genome bisulfite sequencing of five NC and five AMI samples revealed abnormal methylation levels of all 50 imprinting control regions and of more than 2000 germ cell specific genes in each AMI sample. Such aberrant methylation is consistent with the presence of somatic cell DNA in the sperm sample. The comparison between the five NC and six NMI samples revealed 19 differentially methylated regions (DMRs), none of which could be validated in an independent cohort of 40 men. Furthermore DBS analysis of the *H19* locus, revealed an association between the DNA methylation levels and the genotype of the individual, but not with the fertility phenotype. Our results suggest that somatic DNA contamination and genetic variation confound methylation studies in sperm of infertile men and the prevalence of aberrant methylation in swim-up purified sperm of infertile men has likely been overestimated. Thus aberrant methylation seems to be rare in sperm of infertile men, which is reassuring for patients undergoing assisted reproduction.

### V21.6

#### Testicular microlithiasis is associated with impaired spermatogenesis in patients with unexplained infertility

Y. Rassam<sup>1\*</sup>, J. Gromoll<sup>2</sup>, S. Kliesch<sup>1</sup>, M. Schubert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Münster, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie–Klinische und Operative Andrologie, Münster, Germany;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Münster, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie–Institut für Reproduktionsbiologie, Münster, Germany

**Introduction:** Testicular microlithiasis (TML) was shown to be associated with an increased risk of infertility. However, the reflection of TML on spermatogenesis in patients with unexplained infertility is still unknown. In this study we therefore investigated the effect of TML on hormones and sperm parameters in a large cohort of infertile men without major factors for impaired fertility and azoospermic men serving for comparison. **Methods:** Over a period of 10 years we retrospectively analyzed 2904 patients who attended our center with the diagnosis of unexplained infertility and sperm count  $>1$  million/ejaculate, as well as 281 patients with unexplained azoospermia getting (m)-TESE. Subsequently we performed a thorough analysis of reproductive parameters and their association with TML.

**Results:** The overall incidence of TML in patients with unexplained infertility was 7.7 and 9.3% in unexplained azoospermic men, respectively. Patients with unexplained infertility and TML showed significant smaller testicular volume and elevated FSH level, lower sperm count and motility. However, the impact on spermatogenesis was not associated with the number of microliths, instead was associated with presence or absence of TML.



TML in unexplained infertile azoospermic patients was not significantly associated neither with andrological reproductive parameters nor sperm retrieval rate in microsurgical testicular sperm extraction ((m)-TESE).

**Discussion/Conclusion:** TML itself and not the number of microliths is associated with impaired spermatogenesis in patients with unexplained infertility. This study highlights the importance of ultrasound imaging in the clinical evaluation of infertile men, taking into account that TML is a negative co-factor for male fertility.

**Funding:** Supported by the DFG

## V21.7

### Deafness-infertility syndrome: a model to unravel the role of CatSper in human sperm (dys)function

S. Young<sup>1\*</sup>, C. Schiffer<sup>1</sup>, C. Brenker<sup>1</sup>, F. Tüttelmann<sup>2</sup>, A. Röpke<sup>2</sup>, H. Hamzeh<sup>3</sup>, D. Wachter<sup>3,4</sup>, U. B. Kaupp<sup>3</sup>, S. Kliesch<sup>1</sup>, T. Strünker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster, Germany;

<sup>2</sup>Institut für Humangenetik, Münster, Germany; <sup>3</sup>Center of Advanced European Studies and Research, Bonn, Germany; <sup>4</sup>Institute of Innate Immunity, University Hospital, University of Bonn, Bonn, Germany

In human sperm, the sperm-specific Ca<sup>2+</sup> channel CatSper serves as a polymodal chemosensor that registers ligands released by the oviductal epithelium and cells surrounding the oocyte. Thereby, CatSper translates the chemical code of the oviductal microenvironment into changes of the intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>), which controls the flagellar beat and swimming behavior. We have identified seven infertile patients that suffer from the so called deafness-infertility syndrome (DIS). DIS patients lack the genes encoding for stereocilin (STRC) and CatSper 2; STRC is expressed in cochlear hair cells. The phenotype of the CATSPER2-deficient sperm was thoroughly characterized by standard semen analysis, electrophysiology, Ca<sup>2+</sup>-fluorimetry, motility analysis, and 3D-STORM. We show that CatSper-mediated Ca<sup>2+</sup> influx and membrane currents are abolished in sperm from DIS patients, demonstrating that the homozygous deletion of CATSPER2 abrogates the expression of functional CatSper channels. Though, in the absence of CatSper 2, CatSper 3 and CatSper 4 assemble into non-functional protein complexes, whose sub-cellular arrangement is similar to that of the functional CatSper-channel complex. Moreover, according to standard semen analysis, the DIS patients are normozoospermic, indicating that male infertility caused by the lack of functional CatSper channels escapes current andrological methods used to assess sperm function and male fertility. Finally, we demonstrate the utility of CatSper-deficient human sperm as a model to gain insight into the function of CatSper.

## V21.8

### Einfluss der antibiotischen Therapie einer asymptomatischen Bakteriospermie auf das Spermogramm bei Patienten mit unerfülltem Kinderwunsch

P. John<sup>1\*</sup>, J. Herden<sup>1,2</sup>, P. Paffenholz<sup>1</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>, S. Nazari<sup>2</sup>, J. Denil<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Köln, Urologie, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>Praxis für Urologie, PAN Klinik am Neumarkt, Köln, Deutschland

**Einleitung:** Ursachen einer männlichen Infertilität sind in 6–10 % Infektionen des Genitaltraktes. Diese verlaufen häufig asymptomatisch und können durch sexuell (STI) bzw nicht-sexuell (non-STI) übertragbare Bakterien verursacht werden. Unklar ist allerdings, ob eine Keimeradikation in diesen Fällen zu einer Verbesserung des Spermogramms (SPG) führt.

**Methode:** Wir untersuchen die Qualität des SPG (Anzahl, Motilität, Morphologie) von Patienten mit asymptomatischer Bakteriospermie (aBSP) vor- und nach antibiotischer Therapie. Einschlusskriterium war ein eingeschränktes SPG bei unerfülltem Kinderwunsch sowie eine antibiotisch behandelte aBSP mit anschließender negativer Kontrollkultur.

**Ergebnisse:** Es konnten 110 Patienten (STI = 60; non-STI = 50) retrospektiv analysiert werden. Häufigster Keim waren Ureaplasmen (72 %, STI) bzw E.faecalis (50 %, non-STI). In den meisten Fällen lag eine Teratozoosper-

mie vor (STI 78,3 %, non-STI 76,5 %). Am häufigsten wurden Gyrasehemmer eingesetzt (STI 42 %, non-STI 64 %). Zeitlicher Abstand zwischen den SPG war im Mittelwert 122 Tage (STI 116d, non-STI 130d).

Bei den STI lag die Anzahl der Spermien vor bzw. nach antibiotischer Therapie im Mittelwert bei 71,7 Mio bzw 72,2 Mio, die progressiv (a+b) Motilität bei 36,4 % bzw 38,1 % und die Rate der normal geformten Spermien bei 2,7 % bzw. 2,8 %.

Bei den non-STI lag die Anzahl der Spermien vor bzw. nach antibiotischer Therapie im Mittel bei 89,9 Mio bzw. 108,9 Mio, die progressiv (a+b) Motilität bei 33,3 % bzw. 35,2 % und die Rate der normal geformten Spermien bei 2,3 % bzw. 2,8 %.

**Diskussion:** Die antibiotische Therapie hatte keine statistisch signifikanten Einfluss auf Anzahl, Motilität oder Morphologie der Spermien vor- und nach Therapie und sollte kritisch überdacht werden.

## V21.9

### Mikrochirurgische Refertilisierungsoperation (MROP) nach Vasektomie – ist für die Realisierung des Kinderwunsches das Alter des Mannes so wichtig wie das der Frau?

H. Oesterwitz\*

Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Urologie/Refertilisierungschirurgie, Potsdam, Deutschland

**Einleitung:** Aktuelle Studien bestätigen den signifikanten Einfluss des Mannesalters, insbesondere ≥45 Jahre, auf die eigene Fertilität und die Morbidität des gezeugten Kindes. Ähnliches ist bei Frauen ≥35 Jahre lange bekannt, ihre Fertilität erreicht im Durchschnitt nur noch 25 % und sie gelten als Risikoschwangere.

Beeinflusst dieser Altersfaktor bei Mann und Frau auch die Ergebnisse der MROP? Das untersuchen wir hinsichtlich der konsekutiven Schwangerschaftsraten (SSR) an unserem großen Patientengut.

**Material und Methoden:** Bei unseren 1940 MROP seit 1994 waren 11 % der Männer ≥45 und 37,6 % der Frauen ≥35 Jahre alt. Es wurden jeweils 2 Altersgruppen klassifiziert und verglichen: ♂ (1) ≥45, median 52,8 (45–72) Jahre (n=145) vs. (2) <45, median 40,1 (24–44) Jahre (n=1.067) und ♀ (3) ≥35, median 37,4 (35–48) Jahre (n=407) vs. (4) <35, median 30,7 (18–34) Jahre (n=675). Bei 1212 Paaren (62,4 %) konnte max. 60 Monate nach MROP die SSR in den 4 Gruppen ermittelt und verglichen werden.

**Ergebnisse:** SSR (1) 48,9 % vs. (2) 72,3 % (p<0,05) und (3) 44,7 % vs. (4) 80,1 % (p<0,01). Damit ist die SSR nach MROP signifikant reduziert, wenn der Mann ≥45 oder die Frau ≥35 Jahre alt ist.

**Schlussfolgerung:** Auch nach MROP hat das Alter beider Partner einen signifikant negativen Einfluss auf den angestrebten Zielpunkt Schwangerschaft, beim Mann ≥45 und bei der Frau ≥35 Jahre. Das sollte in die Beratung der Kinderwunschaare einfließen, zumal der Anteil dieser beiden Altersgruppen bei der MROP jeweils fast doppelt so groß wie in der Gesamtpopulation der Väter (6 %) bzw. Mütter (20 %) ist.

## V22 – Geschichte der Urologie

### V22.1

#### Der Marquis de Sade (1740–1814) Sexueller Freigeist oder Monstrum

M. Hatzinger\*

Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Mannheim, Deutschland

Donatien-Alphonse-Francois de Sade wurde am 02.06.1740 als Spross einer der ältesten französischen Adelsfamilien in Paris geboren. Nach einer relativ unspektakulären Kindheit und Jugend trat er im Alter von 14 Jahren in die Armee ein und absolvierte dort eine rasche Karriere bis hin zum Bataillonskommandeur. Sein ausschweifendes Leben begann er mit 23 Jahren in Paris mit der Veranstaltung von Orgien und Aufführungen von ihm verfasster fragwürdiger Theaterstücke. Eine unglückliche Ehe, die er aus finanziellen Beweggründen eingegangen war, die nahezu uneingeschränk-

ten Möglichkeiten eines Adligen im Feudalismus des 18. Jahrhunderts und eine vollkommen ungehemmte sexuelle Freizügigkeit führten zur Katastrophe. Unzählige Male angezeigt von Opfern seiner Ausschweifungen, in der Öffentlichkeit gebrandmarkt, in Abwesenheit zum Tode verurteilt, eingesperrt und für psychisch krank erklärt: all dies kennzeichnet sein wechselvolles und durch und durch egoistisches Leben. Im Rahmen seiner jahrzehntelangen Gefängnisaufenthalte bis hin zu seinem Tod im Jahre 1814 im berühmten Pariser Irrenhaus Charenton war er schriftstellerisch tätig. Er verfasste eine Vielzahl pornographische Schriften, die unter der Lادنتheke gehandelt wurden. Jeder verpönte und verunglimpfte ihn, doch jeder las im stillen Kämmerlein seine literarischen Ergüsse. Kaum eine historische Gestalt erscheint so verabscheuungswürdig und gleichzeitig so visionär und faszinierend wie der „höllische Marquis“. Ziel des Vortrages ist es ein wenig Licht hinter die Gestalt dieser so negativen schillernden Person zu bringen.

## V22.2

### Genitalverletzungen im Ersten Weltkrieg

A. Wagner<sup>1\*</sup>, F. Steger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Universität Ulm; Urologische Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität am Klinikum Nürnberg, Ulm, Nürnberg, Deutschland;

<sup>2</sup>Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Universität Ulm, Ulm, Deutschland

Genitalverletzungen sind bisher nicht Gegenstand medizinhistorischer Forschung. Uns interessieren vor allem die Folgen dieser gravierenden Verletzungen für Betroffene und deren Umfeld. Es wird den Fragen nachgegangen, wie erstmals Genitalverletzungen von 1914 bis 1918 diagnostiziert und therapiert wurden und ob sich zweitens durch das vermehrte Auftreten neue Methoden im Umgang mit dieser Verletzung entwickelt haben.

Es wurden chirurgische und internistische Reihen mit kompilierendem Charakter von 1914 bis 1918 in deutscher Publikationssprache ausgewertet. Die Zeitschrift für Urologie wurde als Publikationsmedium der Deutschen Gesellschaft für Urologie untersucht. Monographien umfassen militärärztliche, chirurgische und urologische Werke. Darüber hinaus wurden Krankenakten und weitere Dokumente wie Lazarettzeitungen in den Beständen des Militärarchivs Freiburg (PH 22-I; PERS 9) ausgewertet.

Anfangs wurden Genitalverletzungen oft als kuriose Fallbeispiele aufgeführt, im Verlauf des Krieges nehmen diese in der Fachliteratur mehr Raum ein. Neben Schuss- und Stichwunden wird auch von thermischen Schäden oder Selbstverletzungen berichtet. Die Therapien umfassen konservatives und chirurgisches Management, sowie auch neue Therapien wie plastische Rekonstruktionen, Hormonsubstitution bis hin zu Hodentransplantationen. Die Folgen für Betroffene sind weitreichend: Impotenz und Infertilität, erschwerte Intimität und Infantilisierung durch das Umfeld. Die Verborgenheit und Tabuisierung der Verwundungen, die das direkte biologische Korrelat von Männlichkeit betreffen, mögen dazu beigetragen haben, dass Genitalverletzungen bisher nicht im Fokus von historischer und medizinischer Forschung standen. Die weitreichenden biopsychosozialen Konsequenzen erfordern aber eine genaue Betrachtung.

## V22.3

### „Schlussstein für das große Gebäude der modernen Nierenpathologie“ Franz Volhards (1872–1950) Bedeutung für die Urologie in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts

N. Hansson<sup>1\*</sup>, T. Halling<sup>1</sup>, H. Fangerau<sup>1</sup>, M. Krischel<sup>1</sup>, F. H. Moll<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Urologische Klinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Urologischer Arbeitsplatz Krankenhaus Merheim, Köln, Deutschland

**Einleitung:** Das wissenschaftliche Werk des Nephrologen Franz Volhard (1872–1950) ist in der Urologie spätestens seit der Wiedervereinigung et-

was in Vergessenheit geraten. Bis in die 1970er Jahre gehörte der Volhard'sche Wasser- und Konzentrationsversuch zur präoperativen Routinediagnostik beispielsweise vor Prostataadenomektomien.

**Material und Methode:** Ausgehend von zeitgenössischen Laudationes, Ego-Dokumenten und Nachrufen und bislang unberücksichtigter Quellen, u. a. zur Nobelpreisnominierung Volhards zeichnen wir die Entwicklung seiner Reputation und Exzellenz nach und werten Volhards Beitrag zur Urologie quantitativ und qualitativ aus.

**Ergebnisse:** Volhards besondere internationale Anerkennung in einer Zeit deutscher Wissenschaftsisolierung nach dem Ersten Weltkrieg lässt sich gut an der Verleihung der Ehrendoktorwürde als „ersten (und für sehr lange Zeit einzigen) deutschen Wissenschaftler“ der Pariser Sorbonne 1933 und mehreren Einladungen in Ausland (USA 1930 (einzig eingeladenen deutscher Wissenschaftler), Kairo 1935, Belgien 1935, Athen 1936, Schweden 1936, Südamerika 1938) besonders ablesen.

**Schlussfolgerung:** Franz Volhard Leben und Werk spiegelt exemplarisch die Bedingungen akademischer Karrieren in wechselnden politischen Systemen und die Mechanismen zur Erlangung wissenschaftlicher Reputation und der zugrunde liegenden sozialen Netzwerke. Der vielfältig tätige Internist Volhard wurde aufgrund seiner einflussreichen Werke zu Nierenerkrankungen von den deutschen Urologen als Nephrologe und Förderer eine Operationsindikation an der Niere geehrt. Damit wurde zugleich das interdisziplinäre Element von Forschung und Therapie auf dem Gebiet der Nierenerkrankungen betont

## V22.4

### Der Künstler Christian Schad (1894–1982) und die Medizin

D. Schultheiss\*

Praxis für Urologie und Dermatologie, Gießen, Deutschland

**Einleitung:** Christian Schad (1894–1982) war einer der herausragenden bildenden Künstler der „Neuen Sachlichkeit“ in der Zeit der Weimarer Republik von 1918 bis 1933. Seine Portraits von Persönlichkeiten dieser Epoche befinden sich heute in vielen Museen.

**Material und Methoden:** Nach Lebensstationen in Zürich, Genf, München, Rom, Neapel und Wien war Schad erst 1928 nach Berlin übersiedelt und hatte sich unter anderem mit dem schwedischen Anthropologen und Entomologen Dr. Felix Bryk (1882–1957) angefreundet, den er auch in diesem Jahr portraitierte. Bryk hatte während eines zweijährigen Studienaufenthaltes in Afrika auch das Sexualverhalten der Bevölkerung studiert und ebenfalls 1928 dazu das umfangreiche Buch „Neger-Eros“ publiziert. Für die spätere Publikation Bryk's über „Die Beschneidung bei Mann und Weib“ von 1931 fertigte Schad dann einige Illustrationen an.

**Ergebnisse:** Bryk hatte seinen Freund in den kulturellen Zirkel des Ehepaars Friedel und Hans Haustein eingeführt. Dr. Hans Haustein war ein bekannter Dermatologe, der sich neben seiner Tätigkeit in der eigenen Praxis wissenschaftlich mit Geschlechtskrankheiten beschäftigte und hierdurch zu einer internationalen Kapazität der Sozialhygiene wurde. Das 1928 von Schad angefertigte Portraitgemälde zeigt den Arzt mit einer Urethralsonde in der Brusttasche sowie dem dämonischen Schatten seiner Geliebten im Bildhintergrund. Im Salon der Hausteins verkehrten weite Kreise von Schriftstellern, Künstlern, Politikern, Wissenschaftler und Ärzten sowie auch junge Damen.

**Schlussfolgerung:** An einem dieser Abende wurde ein anwesender Chirurg zu einer Notoperation ins Krankenhaus gerufen. Schad begleitete den Arzt zu diesem Eingriff und begann noch an diesem Abend mit den Studien zu seinem bekannten Gemälde „Die Operation“ von 1929.

## V22.5

### Hermann Oscar Rohleder (1866–1934) – Urologe und Sexualmediziner aus Leipzig

F. H. Moll<sup>1,2</sup>, T. Halling<sup>1</sup>, H. Fangerau<sup>1</sup>, N. Hansson<sup>1</sup>, M. Krischel<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Urologische Klinik, Urologischer Arbeitsplatz Krankenhaus Merheim, Köln, Deutschland

**Fragestellung:** Das Fachgebiet Urologie konstituierte sich aus verschiedenen Wissenschaftlergruppen, in der neben Endoskopikern, Operateuren der „Harn- und Geschlechtsorgane“, u. a. auch an der Sexualmedizin Interessierte eine Heimat fanden. Während in der Erinnerungskultur Carl Posner, Leopold Casper oder Victor Ultzmann präsent sind, geriet Rohleder in Vergessenheit trotz einer umfangreichen Publikationstätigkeit sowie eines Versuches, einen Lehrstuhl für Sexualmedizin in Leipzig einzurichten. Der Beitrag untersucht Etablierungswege der Urologie in ihren Grenzbereichen sowie die Rezeption von Rohleders Werken.

**Material und Methode:** Anhand von Primärquellen zum Leben und Werk Rohleders, darunter Nekrologe, seinen Publikationen in der Fachpresse und Zitationen seiner wissenschaftlichen Arbeiten, wird initial eine ergobiographische Skizze erstellt. In vergleichender Perspektive werden allgemeine Aspekte der urologischen Fachentwicklung und seine Grenzziehungen zur sich gleichzeitig entwickelnden Sexualmedizin im frühen 20. Jahrhundert analysiert.

**Ergebnisse:** Hermann Rohleder gehört zu den frühen nationalen Promotoren der Sexualmedizin. In Leipzig war er zunächst als Arzt für Haut-/Harnleiden, dann Sexualleiden niedergelassen. Auf wissenschaftl. Ebene befasste er sich mit den zu dieser Zeit aktuellen Fragen wie Masturbation, Geschlechtstrieb, Sexualpädagogik, funktionellen Störungen des männlichen Geschlechtsapparates. Der von ihm angestrebte Lehrstuhl für Sexualmedizin wurde in Leipzig nicht realisiert.

**Schlussfolgerung:** Erst langsam konnte sich zu Beginn der Weimarer Republik die Therapie sexueller Funktionsst. etablieren. Hier konnten Urologen als mit einem eigenen Therapiekanon im Bereich der akademisch nicht abgegrenzten Sexualerkrankungen ihre Angebote ausweiten.

## V22.6

### Ein kurzer medizinliterarischer Rückblick zur Entwicklung der radikal-operativen Therapie des Prostatakarzinoms von Young bis Jonas anlässlich 20 Jahren robotisch-assistierter laparoskopischer Prostatektomie

W. Otto<sup>1\*,2,3</sup>, W. F. Wieland<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Caritas-Krankenhaus St. Josef, Universitätsklinik für Urologie, Regensburg, Deutschland; <sup>2</sup>Urologie im Gesundheitsforum, Regensburg, Deutschland;

<sup>3</sup>MVZ Nierenzentrum, Ambulanz für Urologie, Eichstätt, Deutschland; <sup>4</sup>RUDN University Moscow, Moscow, Russische Föderation; <sup>5</sup>University of Ufa, Ufa, Russische Föderation

Seit der ersten Prostataentfernung durch Young im Jahre 1904 sind mittlerweile fast 120 Jahre vergangen. Dennoch ist dies nach wie vor die operative Standardtherapie bei der Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. Der Begriff „radikale Prostatektomie“ (RPE) wurde in der Literatur 1946 in einem Bericht von Ormond zum ersten Mal gewählt, wobei auch hier zunächst der perineale Zugangsweg beschrieben wurde. Erst 1954 berichteten Chute und McDonald unabhängig voneinander über eine radikal retropubische Prostatektomie. Mit den funktionellen Folgen der Prostatektomie beschäftigte sich erstmals 1968 eine Veröffentlichung von Hutch et al., die sich mit der postoperativen Inkontinenz befasste. Erst 1981 wurde die erektile Dysfunktion als Folgeerscheinung der radikalen Prostatektomie in einer internationalen Publikation von Finkle et al. thematisiert. Walsh führte am 26. April 1982 die erste nervschonende RPE durch. Der endoskopische Zugangsweg fand Anfang der 1990er Jahre im Rahmen der sich etablierenden laparoskopischen Lymphadenektomie Eingang in die Behandlung des Prostatakarzinoms. Diese wurde 1990 in Los Angeles, Charlston (USA), Saragossa (ES) und Heidelberg (GER) erstmals

beschrieben. Parallel zur Weiterentwicklung zur endoskopisch extraperitonealen RPE (EERPE) in Mitteleuropa kam es in den USA zur ersten robotisch-assistierten laparoskopischen Prostatektomie (RALP). Im Jahre 1999 war das daVinci Surgical System auf den Markt gekommen, schon 2000 konnten Menon in den USA und Jonas in Frankfurt das Verfahren erstmals beim Prostatakarzinom anwenden und beschreiben. Methodische Angleichungen haben sich analog zur Entwicklung bei der offeneren Prostatektomie, nur sehr viel rascher, zwischenzeitlich auch bei der RALP ergeben.

## V22.7

### Die Geschichte der Zystektomie Von der Erstbeschreibung bis zum Routineeingriff

W. Alsaati<sup>1\*</sup>, M. Hatzinger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Urologie, Mannheim, Deutschland;

<sup>2</sup>Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Mannheim, Deutschland

Im Jahre 1924 schrieb Prof. Fritz Voelcker (1872–1955) in seinem Lehrbuch zur urologischen Operationslehre über die Zystektomie: „Man mache sich klar, dass die technischen Schwierigkeiten mit jedem Schritte, den man nach der Tiefe zu macht, größer werden und dass leider die schwierigsten Abschnitte der Operation ganz in der Tiefe liegen. Die vollständige Entfernung der Blase ist eine lebensgefährliche Operation und hat, wenn sie gelingt, für den Träger zeitlebens schwere und unangenehme Folgen.“ Diese Äußerungen immerhin 37 Jahre nach der Erstbeschreibung der Methode verdeutlichen die hohe Komplexität des Eingriffs.

Dem Kölner Chirurgen Bernhard Bardenheuer (1839–1913) gelang am 13.01.1887 die erste vollständige radikale Zystektomie bei einem Blasenkarzinom. Der 57-jährige Patient verstarb zwar 14 Tage nach dem Eingriff, aber der erste, entscheidende Schritt war getan. Von jetzt an versuchten sich unzählige Operateure an der Optimierung der Methode. Schon bald kristallisierten sich zwei zentrale Probleme heraus: zum einen die Harnableitung und zum anderen die Entfernung der Blase an sich.

Die entscheidenden Pioniere für die Weiterentwicklung und Etablierung der Zystektomie waren:

Karl Pawlik (1849–1914) und Karel Maydl (1853–1903) in Prag, Ernst Küster (1839–1930) aus Marburg, Jean Verhoogen (1864–1950) aus Brüssel, Robert Calvin Coffey (1869–1944) aus Portland, Eduard Sonnenburg (1848–1915) aus Berlin, Georg Lotheisen (1868–1941) und Robert Gersuny (1844–1924) aus Wien, Hermann Kümmell (1852–1937) aus Hamburg und viele andere.

Ziel ist es die frühen Pioniere der Zystektomie und deren teilweise erstaunliche Innovationen in der Weiterentwicklung dieser so berühmten und gefährlichen Operation entsprechend ihrer Verdienste für die Urologie zu würdigen.

## V23 – Grundlagenforschung: Von Onkogenese zu neuen Therapieansätzen

### V23.1

#### Die Rolle von mTOR/Akt-Signalweg-Proteinen als potentielle Biomarker beim Peniskarzinom

A. Thomas<sup>\*</sup>

Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

**Einleitung:** Das Peniskarzinom (PeCa) ist eine seltene Krankheit, die durch einen aggressiven Verlauf gekennzeichnet ist. Leider sind über die genauen molekularen Mechanismen der Tumorentstehung noch wenig bekannt. Der mTOR/akt-Signalweg könnte ein vielversprechendes Schlüsselmerkmal für künftige therapeutische Ansätze darstellen.



**Materialien & Methoden:** Durch Immunohistochemie mittels Gewebemikroarray (TMA) wurde bei 76 Patienten mit invasiven PeCa die Expression von AKT, pAKT, mTOR, pmTOR, pS6, pPRAS, p4ebp1 und pp70S6K bestimmt. Die Proteinexpression wurde mit klinischen Daten und Überlebensparametern korreliert. Es erfolgte eine Validation der Ergebnisse durch Zellexperimente (in naiven und Cisplatin-resistenten PeCa Zelllinien).

**Ergebnisse:** Zwischen 1980 und 2018 wurden 76 PeCa Patienten eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 67 Jahre. 22,8 % der Tumore waren high-grade Tumore und 25,3 % HPV-positiv mit Nachweis der HPV-Typen 16 und 59. Das mediane Follow-up betrug 20,7 Monate. Eine erhöhte Expression von AKT korrelierte hierbei mit einem höherem Tumorstadium. Zudem war eine Überexpression von AKT ein unabhängiger Prädiktor für DSS und OS (HR: 8,0 bzw. 4,6). In den Zellexperimenten war die zelluläre Konzentration von AKT in Cisplatin-resistenten Zellen höher als in den naiven Zellen. Die Behandlung von Zellen mit Cisplatin induzierte eine Herunterregulierung von AKT in den naiven Zellen, sowie deren Hochregulierung in den resistenten Zellen.

**Schlussfolgerung:** Die Proteine des mTOR/akt-Signalweges zeigen eine Assoziation mit histologischen und Überlebensparameter in PeCa Patienten, während AKT hierbei als vielversprechendster Biomarker gilt. Dies konnte durch die Ergebnisse unserer Zellkulturarbeiten erhärtet werden.

### V23.2

#### Functional analysis of the tumor-associated gene BCL9L and its role in the $\beta$ -catenin signaling pathway in bladder cancer

R. Kotoloshi<sup>1</sup>\*, M. Hölzer<sup>2</sup>, M.-O. Grimm<sup>1</sup>, D. Steinbach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Urologie, Jena, Germany; <sup>2</sup>Friedrich-Schiller-Universität Jena, Institut für Mathematik und Informatik, Jena, Germany

**Introduction:** In a previous genome wide sequencing study of progressive NMIBC and their metachronous MIBC, we identified frequent mutations of tumor-associated genes, including BCL9L. BCL9L interacts with  $\beta$ -catenin and it is known to be involved in the wnt/ $\beta$ -catenin signaling, which it has been shown to play crucial role in carcinogenesis. The aim of this study is to analyze the functional role of BCL9L as well as the  $\beta$ -catenin/BCL9L axis in Bladder Cancer cell lines.

**Methods:** For functional analysis and analyses of the wnt/ $\beta$ -catenin pathway, knockdown experiments were performed using siRNA against BCL9L. Proliferation was analyzed through crystal violet staining while migration and invasion were analyzed using xCelligence RTCA system. For pathway analysis, mRNA and protein level of wnt targets were analyzed by qRT-PCR and western blot, respectively. To confirm the involvement of  $\beta$ -catenin we perform  $\beta$ -Catenin-Reporter-Gene Assay and immunofluorescence of  $\beta$ -catenin.

**Results:** Knockdown of BCL9L represses significantly the proliferation as well as inhibit the migration and invasion of Bladder cancer cells. Interestingly, knockdown of BCL9L reduces mRNA level of  $\beta$ -catenin/Wnt-target genes AXIN2 and LEF1, indicating that BCL9L might be involved in Wnt signaling. First immunofluorescence data of wild-type cells show overexpression of  $\beta$ -catenin localized at cell membrane in Cal29 compared to T24 and TCCsup. In some proliferating cells  $\beta$ -catenin was detectable also in the nucleus.

**Conclusion:** The tumor associated genes BCL9L has an oncogenic role in Bladder cancer cell lines. Furthermore, our data suggest the existence of BCL9L/ $\beta$ -catenin axis in Bladder cancer cell lines, providing new insights in the understanding of molecular mechanisms of carcinogenesis in Bladder cancer.

### V23.3

#### Die Rolle von Vimentin-3 und Östrogenrezeptor- $\beta$ als mögliche Biomarker bei Patienten mit Urothelkarzinom der Harnblase

M. Schmutz<sup>\*</sup>, M. von Brandenstein, J. Fries, P. John, J. Brunner, B. Köditz, A. Heidenreich

Universitätsklinik Köln, Urologie, Köln, Deutschland

**Einleitung:** In früheren Studien an Patienten mit UCC der Harnblase konnte eine Hochregulation des Östrogen-Signalwegs (insbesondere ER- $\beta$ ) nachgewiesen werden und mit einer höheren Wachstums- und Progressionsrate assoziiert werden. Bei der Komplexbildung von ER- $\beta$  und ET-1 kommt es zur Überexpression von Vim3. Vim3 spielt eine wichtige Rolle im Metastasierungsmechanismus maligner Tumore. Wir nahmen an, dass ER- $\beta$ - und Vim3-Konzentrationen im Serum als Marker zur Differenzierung zwischen muskelinvasivem (MIBC) und nicht-muskelinvasivem Urothelkarzinom (NMIBC) herangezogen werden können.

**Methodik:** Die untersuchten Blutproben wurden in der urologischen Biobank der Uniklinik Köln gesammelt. Zur Bestimmung der Konzentration von ER- $\beta$  und Vim3 wurden 10  $\mu$ l der Plasmaproben mittels ELISA analysiert und mittels des internen Patientendokumentationssystems (OR-BIS) zugeordnet.

**Ergebnisse:** Es wurden Blutproben von insgesamt  $n=79$  Patienten analysiert. In den Serumproben der Gruppe der Patienten mit MIBC ( $n=27$ ) zeigte sich eine signifikante Elevation der ER- $\beta$  Konzentrationen im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $n=30$ ;  $p<0,05$ ), jedoch nicht im Vergleich zu der Gruppe mit NMIBC ( $n=22$ ). Vim3 war bei Patienten im metastasierten Stadium ( $n=19$ ), sowie bei Patienten mit MIBC ( $n=8$ ) signifikant ( $p<0,05$ ) erhöht gegenüber sowohl der Patientengruppe mit NMIBC, als auch der Kontrollgruppe.

**Fazit:** Vim3 konnte in höheren Konzentrationen in den Serumproben von Patienten mit metastasiertem oder muskelinvasivem Urothelkarzinom nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse könnten einen möglichen Ansatz zur serologischen Differenzierung zwischen MIBC und NMIBC bieten. Ein signifikanter Unterschied der ER- $\beta$  Konzentrationen zwischen MIBC und NMIBC fand sich jedoch nicht.

### V23.4

#### Molecular subtypes of muscle invasive bladder cancer evolve by polarization and fixation of luminal and basal differentiation markers accompanied by extracellular matrix remodeling

M. Eckstein<sup>1</sup>\*, A. Wullweber<sup>1</sup>, P. Strissel<sup>2</sup>, R. Strick<sup>2</sup>, F. Lange<sup>1</sup>, D. Sikic<sup>3</sup>, H. Taubert<sup>3</sup>, S. Wach<sup>3</sup>, B. Wullich<sup>3</sup>, S. Bertz<sup>1</sup>, V. Weyerer<sup>1</sup>, R. Stoeckl<sup>1</sup>, A. Hartmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany;

<sup>2</sup>Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum

Erlangen, Erlangen, Germany; <sup>3</sup>Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany

**Background:** Genome-wide mRNA expression profiling has identified molecular subtypes of urothelial bladder cancer. However, there is little evidence about the evolution of molecular subtypes during bladder cancer progression.

**Material and methods:** Molecular subtypes of 99 precursor lesions and invasive bladder cancer samples were assessed on protein and gene expression level using immunohistochemistry and gene expression analysis. 37 lesions of a whole organ mapping bladder were further analyzed to characterize tumor progression involved in bladder cancer using a comprehensive 770-gene containing expression panel (PanCancer Progression Panel, NanoString).

**Results:** Hierarchical clustering of gene expression revealed three major subtypes: luminal, luminal ECM-like, and basal. The majority of precursor lesions were classified as luminal ECM-like indicating an important role of extracellular matrix (ECM) remodeling for bladder cancer. Subtypes evolved during stages of bladder cancer progression and then became fixed during the transition from CIS to a muscle-invasive carcinoma based from mRNA expression. Immunohistochemistry revealed congru-



ence with mRNA subtypes and the transformation process. Pathways involved in bladder cancer progression included angiogenesis, ECM remodeling, activation of epithelial to mesenchymal transition (EMT), increase of cell motility, cellular dis-cohesion and activation of oncogenic signaling pathways like *ERBB2/ERBB3*-signaling.

**Conclusion:** Bladder cancer subtypes evolve during tumorigenesis and become fixed during the transition of CIS to muscle invaded cancer. ECM remodeling, EMT activation and upregulation of potentially drug targeted oncogenic signaling pathways (*ERBB2/ERBB3*) are common features of bladder cancer progression.

### V23.5

#### Stammzellbasierte Systeme für die Generierung von Designer-Urothelkarzinomen

M. K. Melzer<sup>1</sup>\*, F. Wezel<sup>1</sup>, M. Breunig<sup>2</sup>, J. Merkle<sup>2</sup>, M. Hohwieler<sup>2</sup>, A. Kleger<sup>2</sup>, C. Bolenz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Ulm, Urologie und Kinderurologie, Ulm, Deutschland;

<sup>2</sup>Universitätsklinik Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland

**Fragestellung:** In einer älter werdenden Gesellschaft nimmt die Onkologie einen immer größeren Rahmen ein. Im metastasierten Stadium bleibt das Urothelkarzinom eine schwer zu therapierende Erkrankung. Ein genaues Verständnis des Einflusses der heterogenen Mutationsspektren auf die Karzinogenese ist daher für die Entwicklung innovativer Therapien unerlässlich. Potential dafür ergibt sich durch die Untersuchung von aus humanen pluripotenten Stammzellen differenzierten „Designer“-Tumoren mit definiertem Mutationsspektrum. In dieser Studie wird der Einfluss der mutierten Gene *BRCA2*, *ATM* und *KRAS* auf die urotheliale Karzinogenese untersucht.

**Material und Methoden:** Gen-Knockouts werden mithilfe innovativer CRISPR-Cas9-Technologie durchgeführt. PiggyBac-Transposon-Technik findet Anwendung zur Übertragung von Onkogenen. Validierungsuntersuchungen werden mithilfe der qRT-PCR, durch Western Blot und FACS durchgeführt.

**Ergebnisse:** Zunächst wurde ein Protokoll zur Generierung von Urothelzellen aus Stammzellen etabliert. Daraufhin wurde in pluripotenten Stammzellen ein Knockout der DNA-Reparatur-Gene *BRCA2* und *ATM* erzeugt. Eine Validierung zeigt eine verminderte Genexpression und das Auftreten nicht-funktioneller Proteine. Nach erfolgreicher Einbringung des durch Doxycyclin induzierbaren Onkogens *KRAS* in die Stammzellen zeigt sich eine starke Expression des Onkogens auf RNA- und Proteinebene.

**Schlussfolgerungen:** Eine effiziente Generierung von Urothelzellen aus genetisch exakt definierten Stammzellen ist möglich. Dadurch ergibt sich das einzigartige Potential, den Einfluss von (Keimbahn-)Mutationen und der Aktivierung von Onkogenen für die urotheliale Karzinogenese zu untersuchen und potentiell eine Drugscreening-Plattform für ein definiertes genetisches System bereit zu stellen.

### V23.6

#### Cytotoxic and genotoxic effects of epigenetic inhibitors on bladder cancer cells

M. J. Hoffmann\*, A. Hommel, K. Hommel, W. A. Schulz, G. Niegisch  
Urologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

**Objective:** Urothelial carcinoma (UC) is characterized by frequent alterations of epigenetic regulators, suggesting epigenetic inhibitors (Epi-I) as alternatives or supplements to standard therapy. Previous work revealed additional cytotoxic effects of Epi-I that may result from disturbed DNA synthesis and DNA damage response (DDR). We therefore investigated these systematically to identify options for novel combination therapy.

**Material and methods:** UC cell lines VMCUB-1 and UM-UC-3 were treated with Epi-I GSK126 (EZH2 inhibitor), GSK-J4 (inhibitor of histone demethylases), PLX51107 (bromodomain protein (BET) inhibitor) and the class I histone deacetylase (HDAC) inhibitor romidepsin. Effects on pro-

liferation, cell cycle and apoptosis induction were investigated using cell viability and colony formation assays and flow cytometry. Induction of DDR was analysed by immunocytochemistry and Western blot. Synergy of combination treatment was evaluated by the Chou-Talalay method. **Results:** All Epi-I reduced proliferation in both cell lines. Cells responded most weakly to GSK126, whereas PLX51107 induced apoptosis most strongly. GSKJ4 induced significant DNA synthesis and mitotic disturbances, also reflected by altered expression of DDR markers. Romidepsin and PLX51107 led to accumulation of DNA double-strand breaks, but not to activation of DDR. Components of the homologous recombination pathway were downregulated. GSK126 was cytotoxic without induction of DNA damage. Combination treatment with romidepsin and PLX51107 was highly synergistic with tolerable toxicity in benign control cells.

**Conclusions:** The genotoxic mode of action of Epi-I, particularly of HDAC and BET proteins, enables new approaches for combination therapy with inhibitors of DNA repair or standard chemotherapy.

### V23.7

#### Combination of PARP and CDK4/6 inhibition is a novel potent therapy approach in bladder cancer

F. G. Klein\*, C. Granier, Q. Pan, Y. Zhao, P. S. Holm, R. Nawroth

Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Germany

**Objective:** Based on a genome wide functional genomics CRISPR-dCas9 approach to identify molecular mechanisms of resistance towards CDK4/6 inhibitor Palbociclib, we identified in the reactome pathway analysis DNA-repair related proteins. To validate this result, we investigated a combination of small molecule inhibitors in bladder cancer (BLCA).

**Methods:** Effects of Talazoparib and Palbociclib towards the reduction of cell viability was studied by means of Sulforhodamin B and CellTiter-Blue assays. Performance of this drug combination was assessed by applying the Chou-Talalay method. Differential regulation of key protein targets was detected via western blot analysis. The induction of apoptosis was detected via immunoblotting or quantified via caspase 3/7 activity assays and the effect onto the cell cycle was measured via flow cytometry after EdU-incorporation and PI-staining. Specific shRNA was used to knock-down retinoblastoma protein (RB) expression in T24 cells in order to investigate the molecular mechanism that confers response to therapy. Effects on tumor growth was assessed using the luminescence based chicken chorioallantoic membrane model of tumor xenografts.

**Results:** Combination of Talazoparib and Palbociclib is synergistically reducing cell and tumor growth in only RB-positive BLCA cell lines. Palbociclib-induced G1 cell cycle arrest was complemented by Talazoparib's G2 arrest, however an unexpected reversion of Talazoparib-induced apoptosis via Palbociclib was observed. Loss of RB reversed response to this therapy.

**Conclusion:** The combination of Talazoparib and Palbociclib is a potent therapy approach for BLCA and expression of RB could serve as a predictive marker.

### V23.8

#### Application of bioinformatics using gene and protein expression profiles results in the identification of novel combination therapies in bladder cancer

J. Kositzka, C. Granier, Z. Tong, J. Gschwend, R. Nawroth\*

Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Germany

**Objective:** Targeted therapy of CDK4/6 is a very potent strategy in cancer treatment but it requires combination with suitable additional therapies. Analysis of downstream signaling events that are regulated through the response to CDK4/6 inhibitors might allow for the identification of novel potential targets for combination therapy.

**Methods:** A meta analysis was performed on published data for genomic and proteomic changes in expression pattern upon treatment with the

CDK4/6 inhibitor Palbociclib. A total of 12 suitable studies were included in this analysis including own proteomic data. Using bioinformatic tools, genes were identified that were present in multiple studies. Gene ontology was performed and functional units identified that are druggable. As for validation, protein expression after treatment, manipulation of those proteins and effects on cell viability and tumor growth was estimated by using transduction systems, western blotting, qPCR and FACS analysis. Finally, novel combination therapies were tested on cell and tumor growth. **Results:** A list of genes that appeared in 2, 3 or 4 different studies was identified, including EGFR, RRM2 and members of the minichromosome maintenance protein complex (MCM). Members of the MCM complex were downregulated upon Palbociclib treatment. Ectopic expression of single members of the MCM did not result in changes in therapy response. However, using the MCM inhibitor ciprofloxacin showed synergism in combination with CDK4/6 inhibitors on cell and tumor growth. Manipulation of the MCM upstream regulator cdc6 influenced tumor growth after CDK4/6 inhibition.

**Conclusion:** The combination of CDK4/6 inhibition and inhibitors against DNA synthesis provides a novel therapy approach in bladder cancer.

### V23.9

#### Charakterisierung des Immunphänotyps von Tumorzelllinien der Harnblase nach Behandlung mit epigenetischen Inhibitoren

C. König\*, M. J. Hoffmann, G. Niegisch, C. M. Grunewald

Klinik für Urologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

**Fragestellung:** Nur 25 % der Patienten mit Urothelkarzinom (UC) sprechen auf die Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) wie Atezolizumab an. Mechanismen der *immune evasion* könnten hierzu beitragen. Daher wurde untersucht, ob eine Vorbehandlung mit dem DNA-Methyltransferase-Inhibitor Decitabine (DEC) oder dem Histondeacetylase-Inhibitor Romidepsin (ROM) den Immunphänotyp von UC-Zellen so verändern kann, dass ein verbessertes Therapieansprechen erreicht werden könnte.

**Material und Methoden:** Nach Behandlung von 5 UC-Zelllinien (UMUC3, VMCUB1, BFTC905, RT112, SW1710) und der Kontrollzelllinie HBLAK mit ROM (3 nM 3 Tage) oder DEC (100 nM 7 Tage) wurde die Expression von Faktoren, die die Interaktion zwischen Tumorzellen und T-Zellen fördern (ICAM-1, CD95) bzw. hemmen (PD-L1, PD-L2), durchflusszytometrisch bestimmt. Darüber hinaus wurden aktivierende NK-Zell Liganden wie MICA/B, ULBP3 und CD112 untersucht. Die Chemokin-Expression der immunaktivierenden CXCL9, CXCL10, CXCL11/CXCR3 Achse wurde via qRT-PCR gemessen.

**Ergebnisse:** Die Proteinexpression von MICA/B wurde durch die Behandlung mit ROM in UMUC3 15-fach ( $p=0,036$ ) und in BFTC905 5-fach erhöht ( $p=0,030$ ). Die Expression von PD-L1 war in UMUC-3 nach ROM 36-fach erhöht ( $p=0,0199$ ) und in BFTC905 um das 2-fache nach DEC ( $p=0,0451$ ). In BFTC905 war PD-L2 nach DEC um das 12-fache verstärkt ( $p=0,0007$ ), während nach ROM-Behandlung eine 3,2-fach erhöhte Expression in SW1710 zu verzeichnen war ( $p=0,0597$ ). Zudem wurden CXCL10, CXCL11, CCL2 und CCL5 nach Behandlung induziert.

**Schlussfolgerung:** Eine epigenetische Vorbehandlung kann immunstimulierende Faktoren im UC induzieren und somit zu einer verbesserten Erkennung von Tumorzellen beitragen.

### V23.10

#### Human urinary bladder organoids with bladder-like self-organization—a new approach in bladder cancer research

J. Neuhaus<sup>1</sup>\*, A. Weimann<sup>2</sup>, S. Han<sup>1</sup>, M. Berndt-Paetz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Leipzig, Forschungslabor, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Forschungslabor, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Germany

**Introduction:** Bladder cancer research greatly relies upon *in vitro* experiments. 3D-organoids are an alternative to standard 2D cell cultures, bring-

ing more tissue-like cell cultures to the workbench. Organoids opens the door to investigations of the role of tumor microenvironment (TME) in tumor initiation, growth, and progression, and the development of individual tumor therapies. Here, we report on the creation and analysis of bladder cancer organoids mimicking bladder tissue by integration of normal bladder cells for TME construction.

**Material and methods:** We used bladder cancer cell lines (RT4, RT112, T24, CAL29, Ku-19-19) and spontaneously immortalized human urothelial cells (HBLAK) in combination with human fibroblasts and human bladder smooth muscle cells to construct organoids in a 96-well format. Four  $\mu$ m thick paraffin sections were stained for various cytokeratins, VIM, aSMA, Ki67, fibronectin, ZO-1, Claudin 4, and Uroplakin III.

**Results:** The spheroids reached a diameter of 700–1.200  $\mu$ m after 96 h. The spheroids showed a clear layering, mimicking an inverse urinary bladder with an outside urothelium-like multilayer and supportive cells in the spheroid core. Depending on the bladder cancer cell lines used, we found differences in cancer cell distribution, CK expression, Ki67 labeling, VIM and aSMA expression. Interestingly, 10 d treatment of HBLAK-spheroids with HBLAK-differentiation medium also induced aSMA expression in TME cells.

**Conclusions:** Bladder cancer organoids are easy to produce, keep characteristics of the used cell line and can form bladder-like spheroids. Tumor environment can be modelled by inclusion of several bladder cell types. Bladder spheroids can be produced in large numbers to allow meaningful pharmacological investigations.

## V24 – Nierenkarzinom – Fortgeschrittene und metastasierte Tumoren

### V24.1

#### A randomized phase II trial comparing switch to nivolumab with TKI continuation after 12 weeks of TKI induction therapy in metastatic renal cell carcinoma (mRCC) patients (NIVOSWITCH)

C. Grüllich<sup>1,2</sup>, P. Ivanyi<sup>3</sup>, M. Wirth<sup>4</sup>, P. Staib<sup>5</sup>, M. Schostak<sup>6</sup>, P. Dargatz<sup>7</sup>, L. Müller<sup>8</sup>, M. Metz<sup>9</sup>, L. Bergmann<sup>10</sup>, T. Steiner<sup>11</sup>, M. Welslau<sup>12</sup>, A. Lorch<sup>13,14</sup>, M.-R. Rafiyan<sup>15</sup>, E. Hellmis<sup>16</sup>, A. Hinke<sup>17</sup>, J. Meiler<sup>18</sup>, T. Kretz<sup>19</sup>, W. C. Loidl<sup>20</sup>, A. Flörcken<sup>21</sup>, V. Grünwald<sup>22</sup>

<sup>1</sup>Uniklinikum Dresden, Dresden, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinik Heidelberg, Onkologie, Heidelberg, Germany; <sup>3</sup>Hannover Medical School, Hannover, Germany; <sup>4</sup>Univ.-Klinikum Carl Gustav Carus d.T.U. Dresden, Dresden, Germany; <sup>5</sup>St. Antonius Hospital, Eschweiler, Germany; <sup>6</sup>University Magdeburg, Magdeburg, Germany; <sup>7</sup>Hämatologie-Onkologie, Johannes Wesling Klinikum, Minden, Germany; <sup>8</sup>Onkologische Schwerpunktpraxis, Leer, Germany; <sup>9</sup>Praxis für Onkologie, Göttingen, Germany; <sup>10</sup>University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Germany; <sup>11</sup>Klinik für Urologie Helios-Klinikum, Erfurt, Germany; <sup>12</sup>Klinikum Aschaffenburg, Med. Klinik II, Aschaffenburg, Germany; <sup>13</sup>University Zürich, Klinik für Hämatologie/Onkologie, Zürich, Switzerland; <sup>14</sup>Universität Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Germany; <sup>15</sup>Uniklinikum Frankfurt/Main, 2. Med. Klinik, Frankfurt, Germany; <sup>16</sup>Urologikum Duisburg, Duisburg, Germany; <sup>17</sup>Cancer Clinical Research Consulting, Düsseldorf, Germany; <sup>18</sup>MVZ Onkologie, Stade, Germany; <sup>19</sup>Urologie Heinsberg, Heinsberg, Germany; <sup>20</sup>St. Vincent's Hospital, Linz, Germany; <sup>21</sup>Dept. of Hematology/Oncology, Charité University Hospital, Campus Virchow Klinikum, Berlin, Germany; <sup>22</sup>Innere Klinik und Klinik für Urologie, Westdeutsches Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany

**Background:** Tyrosine kinase inhibitors (TKI) and Nivolumab (NIVO) are standard options for mRCC. We tested whether TKI followed by early switch to NIVO improved outcome in mRCC patients (pts).

**Methods:** Main inclusion criteria: advanced or metastatic clear cell RCC, ECOG 0–2, PR or SD to induction therapy with TKI. 1:1 randomization

at 12 wks.: TKI continuation vs. switch to NIVO. Strata were MSKCC risk, TKI used and response to TKI. 49 of 244 planned pts were randomized between Dec 2016 and Aug 2018, which led to premature closure of the trial. We report the second interim analysis with data base lock on 31.07.19. ORR was assessed according to RECIST 1.1. Efficacy and safety analyses were performed in ITT and safety population, respectively. Log-Rank analyses were used for survival analyses.

**Results:** 25 and 24 pts received NIVO or TKI, respectively. Median age was 65 y (range: 35–79), 82% were male and 4% had ECOG2. Metastases occurred in lung (47%), lymph nodes (27%) and liver (24%). MSKCC risks were: favorable (31%), intermediate (65%), and poor (4%) balanced between arms. 55% received sunitinib. ORR for NIVO vs. TKI from start of induction therapy were 64 vs. 70% ( $P=0.76$ ) and 16 vs. 48% ( $P=0.032$ ) from time of randomization. Accordingly, PFS from randomization was 3.0 vs. 11.9 mo. (HR=1.72 [95% CI: 1.19–2.48];  $P=0.0026$ ) in favor of TKI continuation. At a median follow-up of 12.9 mo. median OS was not reached, but HR=1.86 (95% CI: 0.85–4.07)  $P=0.10$  showed a trend for TKI continuation. All grades AE for NIVO vs. TKI occurred in 96% vs. 100%, grade 3–5 48% vs. 71% and serious AE 40% vs. 46%.

**Conclusions:** In TKI-sensitive pts, continuation of TKI is superior over early switch to NIVO. The major limitation of our trial is the premature closure and its limited sample size.

## V24.2

### Real World-Daten zur Anwendung von Nivolumab (Nivo) in der Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms: Zwischenergebnisse der nicht-interventionellen Studie NORA

J. Bedke<sup>1\*</sup>, V. Grünwald<sup>2</sup>, E. von der Heyde<sup>3</sup>, M. Herber<sup>4</sup>, H. Müller-Huesmann<sup>5</sup>, M.-O. Grimm<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, Innere Klinik (Tumorforschung) und Klinik für Urologie, Essen, Deutschland; <sup>3</sup>Onkologische Praxis, Hannover, Deutschland; <sup>4</sup>Bristol-Myers Squibb Deutschland, München, Deutschland; <sup>5</sup>Brüderkrankenhaus St. Josef, Paderborn, Deutschland; <sup>6</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Urologie, Jena, Deutschland

**Einleitung:** In NORA (NCT 02940639) werden *real world*-Daten zur Wirksamkeit, Verträglichkeit, zur Behandlung von unerwünschten Ereignissen und zur Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (*advanced renal cell carcinoma*, RCC) erhoben, die entsprechend der zugelassenen Indikation mit Nivo oder Nivolumab+Ipilimumab (Nivo+Ipi) behandelt werden.

**Material und Methoden:** Erwachsene Patienten mit aRCC werden in 2 Kohorten [Nivo als  $\geq$  Zweitlinientherapie (2 L) und Nivo+Ipi bei nicht vorbehandelten Pat. (1 L)] für bis zu 5 Jahre beobachtet. Primäres Studienziel ist das Gesamtüberleben (*overall survival*, OS). In einer Interimsanalyse (30.09.2019) wurden Daten zur Wirksamkeit von Nivo in der  $\geq 2$  L mit einem Follow-Up von mind. 9 Monaten ausgewertet.

**Ergebnisse:** Von 232  $\geq 2$  L-Patienten waren 71,6 % männlich; das mediane Alter lag bei 70,5 Jahren (44–86), 38,4 % waren älter als 75 Jahre; 83,2 % Patienten mit klarzelligem aRCC; vorherige Nephrektomie bei 85,5 %; 77,3 %/7,3 % der Patienten mit KPS  $\geq 70$ / $<70$ .

Nach einem Follow-up von mind. 9 Monaten lag die ermittelte OS-Rate bei 66,4 %, medianes OS 26,9 Monate (95 % CI, 16,7 bis nicht schätzbar). Behandlungsbedingte Nebenwirkungen (TRAE) sowie schwere TRAE wurden bei 44,8 % bzw. 14,2 % der Patienten berichtet.

**Schlussfolgerung:** Die Patientencharakteristika in NORA bei  $\geq 2$  L-Patienten entsprechen weitgehend denjenigen in der Zulassungsstudie Check-Mate 025. Nach einer mind. 9-monatigen Beobachtungszeit sind die OS-Daten in beiden Studien ähnlich (26,9 vs 25,8 Monate). Es wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert. Die Daten bestätigen Wirksamkeit, Sicherheit und Durchführbarkeit einer Therapie mit Nivo in der klinischen Praxis.

## V24.3

### Differences in risk stratification of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) and the International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC) prognostic score in patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC) and their association with survival outcomes in the TKI era

F. Janisch<sup>1\*</sup>, P. Marks<sup>1</sup>, P. Gild<sup>1</sup>, C. P. Meyer<sup>1</sup>, H. Yu<sup>1</sup>, C. Fühner<sup>1</sup>, R. Dahlem<sup>1</sup>, M. Abufaraj<sup>1</sup>, S. F. Shariat<sup>2,3,4</sup>, M. Fisch<sup>1</sup>, M. Rink<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Urologie, Hamburg, Germany;

<sup>2</sup>Uniklinik Wien, Wien, Austria; <sup>3</sup>Weill Cornell Medical College, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>4</sup>University of Texas Southwestern, UT Southwestern Medical Center, Texas, Vereinigte Staaten von Amerika

**Background and objective:** We aimed to assess the extent and impact of differential risk stratification between the Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) and International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC) prognostic score groups and its effect on survival in patients with mRCC treated with TKIs.

**Materials and methods:** 262 patients with mRCC and TKI therapy were analyzed and grouped according to disagreement between MSKCC and IMDC scores. Overall Agreement between groups was tested with Cohen's kappa. Descriptive analysis between the two groups as well as Kaplan-Meier estimates were used to assess the association of disagreement on overall (OS) and progression-free survival (PFS) as primary co-endpoints. **Results:** Overall, 203 (77.5%) of patients were in agreement between risk scores, with a Cohen's kappa of 0.603 ( $p<0.01$ ). 49 patients (83%) were downgraded to lower, and 10 patients (17%) upgraded to higher risk group from MSKCC to IMDC score. Patients with agreement in prognostic risk scores had significantly better MSKCC ( $p=0.03$ ), worse IMDC score groups ( $p<0.01$ ), featured more often synchronous metastasis and a time to systematic therapy  $<1$  year ( $p=0.01$ ), and had more frequently a LDH  $\leq 1.5$  fold of the upper normal level ( $p\leq 0.01$ ). There was no difference in OS (HR: 0.95;  $p=0.75$ ) and PFS (HR: 1.18;  $p=0.34$ ) in univariable analysis between patients with agreement and disagreement between the scores.

**Conclusion:** IMDC and MSKCC score groups showed a moderate agreement in mRCC patients in the TKI era. Disagreement between the scores did not result in worse OS and PFS. While the IMDC score is preferred for risk stratification in the TKI era, results of studies using the IMDC score can be used for comparison of results in research and the clinical setting.

## V24.4

### Körperfettverteilung als Prognoseparameter bei metastasiertem Nierenzellkarzinom unter TKI-Therapie

A. Kahlmeyer<sup>1\*</sup>, C. Nachtrab<sup>1</sup>, L. Kümmerl<sup>1</sup>, W. Lesyuk<sup>2</sup>, A. Binnerger<sup>3</sup>, P. J. Goebell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Urologische und Kinderurologische Klinik, Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland; <sup>3</sup>iOmedico AG, Freiburg, Deutschland

**Fragestellung:** Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom (mNZK) haben unter TKI-Therapie eine bessere Prognose, wenn sie einen hohen BMI besitzen. Der BMI spiegelt aber nicht die einzelnen Körperfettkompartimente. Ziel ist es, den Einfluss der Körperfettverteilung auf das Überleben bei mNZK unter TKI-Therapie zu untersuchen.

**Material:** Die Körperfettverteilung von 93 Patienten, die zwischen 2008 und 2017 eine TKI-Therapie bei mNZK in Erlangen erhielten, wurde untersucht. Durch automatisierte Auswertung von Routine-Bildgebung zu Therapiebeginn wurde die Fläche des viszeralen und subkutanen Fettes auf Höhe LWK-3 erfasst und analog zum BMI zur Körpergröße normiert. Die Patienten wurden in Risikogruppen unterteilt und der Einfluss der Fettverteilung auf das Gesamtüberleben in uni- und multivariater Regression bestimmt.

**Ergebnisse:** Das mittlere Überleben betrug 18,8 Monate, der mittlere BMI zu Therapiebeginn lag bei 26,2 kg/m<sup>2</sup>. Patienten mit niedrigem viszeralem, niedrigem subcutanem und niedrigem Gesamt-Fett-Index zeigten ein si-

gnifikant kürzeres Gesamtüberleben. Das Verhältnis von subcutanem zu viszeralem Fett besitzt hingegen keine prognostische Bedeutung. Auch bei Patienten mit einem BMI < 28 kg/m<sup>2</sup> zeigte sich ein niedriger subkutaner Fett-Index als unabhängiger negativer prognostischer Marker zusätzlich zum MSKCC-Score.

**Schlussfolgerungen:** Die Menge des Körperfettgewebes ist unabhängiger Prognosefaktor bei Patienten mit mNZK unter TKI-Therapie und kann anhand von Routine-Staging-Bildgebung einfach erfasst werden. Die unabhängige prognostische Bedeutung behält das subkutane Körperfett auch bei nicht adipösen Patienten. Die Bedeutung der Körperzusammensetzung als Prognosefaktor unter den aktuellen Kombinationstherapien ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

## V24.5

### Einfluss sarkomatoider Differenzierung metastasiertem Nierentumoren auf das Gesamtüberleben nach zytoreduktiver Nephrektomie

K. H. Tully<sup>1\*</sup>, M. Paciotti<sup>2</sup>, L. Häuser<sup>1</sup>, J. Noldus<sup>1</sup>, Q.-D. Trinh<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie und Neurourologie, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland; <sup>2</sup>Department of Urology, Humanitas Clinical and Research Center IRCCS, Rozzano, Italien; <sup>3</sup>Division of Urological Surgery and Center for Surgery and Public Health, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

**Fragestellung:** Bei der zytoreduktive Nephrektomie handelt es sich um ein etabliertes Verfahren bei primär metastasierten Nierentumoren. Der Stellenwert bei metastasierten, sarkomatoid differenzierten Nierentumoren ist bisher unklar. Ziel dieser Studie ist daher zu analysieren, welchen Einfluss die zytoreduktive Nephrektomie auf das Gesamtüberleben bei metastasierten Nierentumoren mit sarkomatoider Differenzierung hat.

**Methoden:** Daten aus der US-amerikanischen „National Cancer Database“ für den Zeitraum 2010–2015 wurden analysiert. Patienten, bei denen eine zytoreduktive Nephrektomie mit anschließender, systemischer Therapie durchgeführt wurde, bilden die Studienkohorte, während Patienten, die nur eine systemische Therapie erhielten, die Vergleichskohorte bilden. Mittels Kaplan-Meier Kurven und multivariabler Cox'scher Regressionsanalyse wurden Unterschiede im Gesamtüberleben zwischen Studien- und Vergleichskohorte evaluiert.

**Ergebnisse:** Insgesamt konnten 952 Patienten mit primär metastasierten, sarkomatoid differenzierten Nierentumoren analysiert werden (mediane Follow-up 37,0 Monate). Die 1-Jahres Überlebensrate war signifikant höher nach zytoreduktiver Chemotherapie im Vergleich zu alleiniger medikamentöser Therapie (46,2 % vs. 15,0 %,  $p < 0,001$ ). Bei der multivariablen Analyse zeigte sich ebenfalls ein deutlich geringeres Mortalitätsrisiko bei Patienten, die sich einer zytoreduktiven Nephrektomie unterzogen hatten (Hazard Ratio 0,44, 95 % Konfidenz Intervall 0,25–0,79,  $p = 0,006$ ).

**Schlussfolgerung:** Neben der allgemein schlechten Prognose von Patienten mit metastasierten, sarkomatoid differenzierten Nierentumoren zeigte sich in dieser retrospektiven Analyse, dass in dieser Patientengruppe eine zytoreduktive Nephrektomie mit einem Überlebensvorteil assoziiert ist.

## V24.6

### c-Met – Ein Prognosemarker beim papillären Nierenzellkarzinom?

F. Erlmeier<sup>1\*</sup>, B. Bruecher<sup>2</sup>, C. Stöhr<sup>1</sup>, E. Herrmann<sup>2</sup>, I. Polifka<sup>1</sup>, A. Agaimy<sup>1</sup>, L. Trojan<sup>3</sup>, P. Ströbel<sup>3</sup>, F. Becker<sup>4</sup>, C. Wülfing<sup>2</sup>, P. Barth<sup>2</sup>, M. Stöckle<sup>4</sup>, M. Staehler<sup>5</sup>, C. Stief<sup>6</sup>, S. Macher-Göppinger<sup>6</sup>, A. Haferkamp<sup>7</sup>, M. Hohenfellner<sup>7</sup>, B. Wullich<sup>8</sup>, J. Noldus<sup>9</sup>, W. Brenner<sup>6</sup>, F. Roos<sup>10</sup>, B. Walter<sup>8</sup>, W. Otto<sup>11</sup>, M. Burger<sup>11</sup>, A. Schrader<sup>2</sup>, A. Hartmann<sup>1</sup>, P. Ivanyi<sup>12</sup>, S. Steffens<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinik Göttingen, Göttingen, Deutschland; <sup>4</sup>Universität des Saarlandes, Homburg, Deutschland; <sup>5</sup>Universitätsklinik München, München, Deutschland; <sup>6</sup>Universitätsklinik Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>7</sup>Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; <sup>8</sup>Universitätsklinik Erlangen, Erlangen, Deutschland; <sup>9</sup>Marien Hospital Herne, Herne, Deutschland; <sup>10</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; <sup>11</sup>Universitätsklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>12</sup>Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland

Diese Arbeit untersuchte die prognostische Bedeutung von c-Met beim papillären Nierenzellkarzinom.

Im Rahmen des PANZAR Konsortiums wurden Tumorproben von 374 papillären Nierenzellkarzinomen gesammelt. Dabei handelt es sich um 245 Typ 1 Tumoren und 129 Typ 2 Tumoren. Die Expression von c-Met konnte von 161 Typ 1 Tumoren und 83 Typ 2 Tumoren mittels Immunhistochemie untersucht werden. Die klinisch-pathologischen Parameter wurden retrospektiv evaluiert.

In 12/161 Typ 1 Tumoren und 7/83 Typ 2 papillären Nierenzelltumoren konnte immunhistochemisch eine c-Met Expression nachgewiesen werden. Es fand sich zwischen Tumorzellen mit c-Met Expression und den klinisch-pathologischen Merkmalen keine signifikante Assoziation. Weder für Typ 1 noch für Typ 2 papilläre Tumoren fanden sich in Abhängigkeit der c-Met Expression in Tumorzellen signifikante Unterschiede im Hinblick auf das Gesamtüberleben (5-Jahres Gesamtüberleben: papilläre Nierenzellkarzinome Typ 1: c-Met<sup>+</sup> 87,3 % versus c-Met<sup>+</sup> 81,8 % [ $p = 0,98$ , log-rank]; papilläre Nierenzellkarzinome Typ 2: c-Met<sup>+</sup> 72,6 % versus c-Met<sup>+</sup> 66,7 % [ $p = 0,91$ , log-rank]).

In unserer retrospektiven Analyse spielte c-Met in primären Tumorproben keine signifikante Rolle als prognostischer Marker für das papilläre Nierenzellkarzinom. Weiterführende Analysen beim papillären Nierenzellkarzinom sind notwendig, um insbesondere die Rolle von c-Met in der fortgeschrittenen bzw. metastasierten Situation – auch vor dem Hintergrund eines Therapiezieles – besser zu verstehen.

## V24.7

### Korrelation zwischen der Expression von medikamentösen Zielstrukturen in zirkulierenden Tumorzellen und dem Ansprechen auf Cabozantinib bei Patienten mit Nierenzellkarzinom

C. Bernemann<sup>1\*</sup>, V. Humberg<sup>2</sup>, J. Steinestel<sup>3</sup>, K. Schlack<sup>2</sup>, L. M. Krabbe<sup>2</sup>, A. J. Schrader<sup>2</sup>, M. Bögemann<sup>2</sup>, H. M. Zeh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Urologie/Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Urologie, Augsburg, Deutschland

**Fragestellung:** Ziel der Studie war die Analyse der Expression von Zielstrukturen für Cabozantinib (AXL, MET und VEGFR) in zirkulierenden Tumorzellen (CTCs) und die Korrelation mit dem Ansprechen auf die Therapie.

**Material und Methoden:** CTCs aus Blutproben von Nierenzellkarzinom-Patienten (RCC) zu Beginn und unter Cabozantinib-Therapie wurden mit dem Parsortix-System angereichert und lysiert. Anschließend wurde eine quantitative PCR zur Detektion potentieller Zielstrukturen von Cabozantinib (AXL, MET und VEGFR) durchgeführt. Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben der Kohorte.



**Ergebnisse:** Die Studie umfasste 37 Patienten, davon 12 weiblich, 25 männlich. Die Unterscheidung *any biomarker positive* – ohne Unterscheidung zwischen AXL, MET und VEGFR – zeigte ein deutlich verbessertes OS ( $p=0,083$ ). Die Einteilung *only MET* ( $p=0,110$ ) und *only VEGFR* ( $p=0,175$ ) zeigte ebenfalls ein deutlich verbessertes OS. Eine statistisch signifikante Verbesserung konnte vermutlich auf Grund der geringen Fallzahlen nicht erreicht werden.

**Schlussfolgerung:** Unsere Studie zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen längerem OS und der Expression medikamentöser Zielstrukturen in CTCs von Patienten unter Cabozantinib-Therapie. Diese Ergebnisse könnten als Basis für eine personalisierte Tumorthherapie beim RCC dienen und bereits vor Beginn der Therapie auf ein verbessertes Therapieansprechen schließen lassen.

## V24.8

### Auswirkung von Therapie Nebenwirkungen von Axitinib, Sunitinib und Temozolomid auf das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben beim metastasierten Nierenzellkarzinom im STAR-TOR-Register

A. Uhlig<sup>1</sup>\*, J. Uhlig<sup>2</sup>, L. Trojan<sup>1</sup>, M. Schmid<sup>1</sup>, A. Strauß<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Urologie, Göttingen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Göttingen, Deutschland

**Fragestellung:** Besteht bei der medikamentösen Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms (mRCC) ein Zusammenhang zwischen Nebenwirkungen und progressionsfreiem Überleben (PFS) bzw. Gesamtüberleben (overall survival, OS)?

**Material und Methoden:** Eingeschlossen wurden mRCC-Patienten aus dem STAR-TOR-Register der Firma Pfizer unter Therapie mit Axitinib, Sunitinib oder Temozolomid in der Erst- bis Drittlinie. In univariaten und multivariablen Analysen wurden Nebenwirkungen als Prädiktoren von OS und PFS evaluiert.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 1195 Patienten eingeschlossen (Axitinib  $n=149$ , Sunitinib  $n=546$ , Temozolomid  $n=500$ ). Für die jeweiligen Medikamente ergaben sich spezifische Nebenwirkungsprofile. In den multivariablen OS-Analysen war für Axitinib keine Nebenwirkung ein signifikanter Prädiktor, für PFS war Hand-Fuß-Syndrom prädiktiv (HR=0,29; 95 % Konfidenzintervall (KI): 0,11–0,77;  $p=0,013$ ). Für Sunitinib und OS waren Hand-Fuß-Syndrom (Hazard Ratio (HR)=0,54; 95 %KI: 0,36–0,82;  $p=0,004$ ) und Fatigue (HR=0,6; 95 %KI: 0,41–0,88;  $p=0,008$ ) signifikante Prädiktoren und für PFS Fatigue (HR=0,72; 95 %KI: 0,55–0,95;  $p=0,022$ ). Für Temozolomid und OS waren Stomatitis (HR=0,52; 95 %KI: 0,34–0,78;  $p=0,002$ ) und Thrombopenie (HR=0,58; 95 %KI: 0,36–0,96;  $p=0,034$ ) signifikante Prädiktoren und für PFS Stomatitis (HR=0,61; 95 %KI: 0,43–0,88;  $p=0,008$ ) und Pneumonitis (HR=0,23; 95 %KI: 0,08–0,63;  $p=0,004$ ). **Schlussfolgerung:** Bei der Therapie des mRCC zeigen Axitinib, Sunitinib und Temozolomid unterschiedliche Nebenwirkungsprofile. Für alle 3 Therapeutika wurden für OS/PFS verschiedene protektive Nebenwirkungen identifiziert. Nebenwirkungen der mRCC-Therapie können Indikatoren für das Therapieansprechen sein, was gegenüber Therapieabbruch bzw. Dosisreduktion abgewogen werden sollte.

## V24.9

### Sicherheit und Effektivität von stereotaktischer Radiochirurgie zur Behandlung von viszeralen Metastasen und Lymphknotenmetastasen im fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom – eine retrospektive unizentrische Studie

S. Rodler<sup>1</sup>\*, M. Schott<sup>1</sup>, A. Tamalunas<sup>1</sup>, J. Marcon<sup>1</sup>, C. Fürweger<sup>2</sup>, A. Muacevic<sup>2</sup>, J. Casuscelli<sup>1</sup>, C. Stief<sup>1</sup>, M. Staehler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LMU München, München, Deutschland; <sup>2</sup>Europäisches Cyberknife Zentrum, München, Deutschland

**Einleitung:** Stereotaktische Radiochirurgie (SRC) hat im primären Nierenzellkarzinom (NZK) eine gute Wirksamkeit bei Patienten gezeigt, die

nicht operationsfähig sind. Die Effektivität und Sicherheit von SRC in der Behandlung von viszeralen und Lymphknotenmetastasen ist jedoch weiterhin unklar.

**Methoden:** Patienten, die sich bei metastasiertem NZK einer SRC-Therapie für viszerale Metastasen oder Lymphknotenmetastasen unterzogen haben, wurden retrospektiv ausgewertet. Nebenwirkungen wurden nach den *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) Leitlinien eingeteilt.

**Ergebnisse:** Insgesamt haben zwischen 2005 und 2009 60 Patienten eine SRC Therapie erhalten, wobei bei 34 viszerale Organmetastasen und bei 16 Lymphknotenmetastasen behandelt wurden. Bei Behandlung war das mediane Alter 64 Jahre (Range 42–83) und bei 35 (58 %) der Patienten lag ein gutes Risikoprofil nach IMDC vor. Das mediane Gesamtüberleben betrug 65,7 Monate und das mediane progressionsfreie Überleben 16,5 Monate. Bei 97 % der Patienten konnte eine dauerhafte lokale Tumorkontrolle erzielt werden. Zwei Patienten mit viszeralen Metastasen entwickelten nach 2,3 und 7,5 Jahren ein Tumorrezidiv im Bereich der SRC-Therapie. 5 Patienten (8 %) entwickelten Nebenwirkungen, wobei bei vier Patienten die Nebenwirkung (Fatigue) Grad 1 und 2 erreichten und nur ein Schlaganfall mit Thrombose des Arms Grad 4 erreichte. Direkte Nebenwirkungen am Therapietag wie Blutung, Nekrose oder andere interventionsbedürftige Komplikationen traten nicht auf.

**Schlussfolgerung:** SRC ist eine sichere und effektive Therapieoption für Patienten mit viszeralen Metastasen oder Lymphknotenmetastasen. Gerade in Patienten mit oligometastatischer Erkrankung oder *mixed-response* unter Systemtherapie erscheint SRC eine wichtige Therapieoption zu sein.

## V25 – Prostata: Vom Laser zum Atosiban

### V25.1

#### Temperatureffekte während einer Thulium:YAG Laser Therapie der Prostata – eine in vitro Studie

S. Hein<sup>1</sup>\*, R. Petzold<sup>1</sup>, R. Suarez-Ibarrola<sup>1</sup>, K. Wilhelm<sup>1</sup>, D. S. Schoeb<sup>1</sup>, M. Schönthaler<sup>1</sup>, C. Gratzke<sup>1</sup>, A. Miernik<sup>1</sup>

Universitätsklinikum Freiburg, Department Chirurgie, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland

**Einleitung:** Die Komplikationsraten der Holmium-(z.B. HoLEP) sowie Thulium-Laser basierter Desobstruktion (bspw. ThuLEP/ThuVEP) sind gering. Intraoperative hohe Temperaturen könnten jedoch eine kausale Rolle in der Genese von postoperativer Inkontinenz, Dysurie oder Erektionsstörungen spielen. Ziel dieser *in vitro* Studie ist die Temperaturentstehung in der Prostatologie sowie Tiefenausbreitung in das Prostataparenchym zu untersuchen.

**Material und Methoden:** Standardisiertes Modell aus Prostata-Resektions-trainer (Samed GmbH, DE) in einem 37 °C-Wasserbad. In einer artifiziellen Prostatologie positionierten wir eine RigiFib-Faser (LISA-Laserprodukte, DE), den pumpengesteuerten Spülfluss und eine Temperatursonde, Prostataparenchym-Positionierung einer zweiten Sonde in 5 mm Abstand. Temperaturmessungen mit diversen Spülflussraten/Lasereinstellungen. Präsentiert werden simulierte OP-Bedingungen bei 20 s Laserzeit (80 W) gefolgt von 20 s Pausieren unter Spülung von 50 ml/min & 0 ml/min.

**Ergebnisse:** Unter suffizienter Spülung von 50 ml/min können Spitzentemperaturen in der Prostatologie von >60 °C erreicht werden, das Prostataparenchym im Abstand von 5 mm erfährt hierbei keine relevante Erwärmung. Bei pausierter Spülung erreicht die Logentemperatur Temperaturen nahe dem Siedepunkt, auch das Prostataparenchym wird signifikant erwärmt.

**Schlussfolgerung:** Bei sistierter Spülung kann eine relevante thermische Penetration des Prostataparenchyms erreicht werden. Aufgrund der obligatorischen Spülung in der Praxis spielt dieser Effekt klinisch hinsichtlich thermischer Schädigungen tieferer Strukturen wie der neurovaskulären Bündel mutmaßlich keine Rolle. Inwiefern hohe Spitzentemperaturen in

der Prostataloge zur Sphinkterschädigung oder konsekutiver Dysurie führen kann nicht beantwortet werden.

## V25.2

### Untersuchung der Ablations- und Koagulationseigenschaften verschiedener Laser in einem ex vivo Experiment

B. Becker<sup>1\*</sup>, A. J. Gross<sup>1</sup>, M. Taratkin<sup>2</sup>, D. Enikeev<sup>2</sup>, T. R. W. Herrmann<sup>3</sup>, C. Netsch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asklepios Klinik Barmbek, Urologie, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moskau, Russische Föderation; <sup>3</sup>Kantonsspital Frauenfeld, Urologie, Frauenfeld, Schweiz

**Einleitung:** Während der gepulste Ho:YAG- sowie der Tm:YAG- und Thulium-Faserlaser (TFL) für die BPH-Behandlung bereits etabliert sind, wurden kürzlich ein supergepulster (SP) TFL und ein Blaulicht-Diodenlaser (BDL) als Alternativlaser vorgestellt. Ziel unserer Studie war es, die Auswirkung des Laserfaser-Gewebe-Abstandes auf die histologischen Veränderungen ex vivo zu untersuchen.

**Material und Methode:** Ein ex-vivo-Modell einer Schweineniere wurde verwendet, um die histologischen Veränderungen in Abhängigkeit des Laserfaser-Gewebe-Abstandes zu untersuchen. Die Niere wurde auf einem XY-Positioniertisch fixiert und eine Halterung für die Laserfaser erlaubte es den Abstand zum Gewebe in 1 mm-Schritten zu verändern. Alle Laser wurden bei einer Leistung von 60 W mit 600 µm Laserfasern zur besseren Vergleichbarkeit verwendet. Die Gewebeproben wurden anschließend histopathologisch untersucht.

**Ergebnisse:** Im Kontaktmodus wurde die tiefste Ablation bei dem cw TFL (1,7 mm) im Vergleich zum SP TFL (1 mm), BDL (0,9 mm) und Ho:YAG-Laser (1,1 mm) notiert.

Zusätzlich zeigte der cw TFL die prominenteste Koagulationsschicht mit 1,1 mm unter den getesteten Lasern. Bei einem Abstand von 1 mm wiesen der Ho:YAG und der cw TFL die tiefste Ablation mit jeweils 0,9 und 1 mm auf mit einer ähnlichen Koagulationstiefe von je 0,8 mm. Bei einem Laserfaser-Gewebe-Abstand von 3–5 mm war der BDL der einzige Laser, der eine Koagulation verursachte.

**Zusammenfassung:** Die Laserfaser des cw TFL sollte für die oberflächliche Koagulation defokussiert werden, während die Koagulationstiefe des SP TFL im Bereich von 0 bis 3 mm nahezu konstant bleibt. Bei dem BDL führte eine Vergrößerung des Laserfaser-Gewebe-Abstandes auf bis zu 5 mm zu keinen signifikanten Unterschieden hinsichtlich der Koagulationstiefe.

## V25.3

### In vitro Effektivität eines Hybridlasers bei der Gewebeablation: Kombination eines neuartigen Thulium Faser Lasers mit einem Blauen Dioden Laser

C. Netsch<sup>1\*</sup>, B. Becker<sup>1</sup>, D. Enikeev<sup>2</sup>, M. Taratkin<sup>2</sup>, A. J. Gross<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moskau, Russische Föderation

**Ziele:** Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Potential eines Hybridlasers, der einen Thulium Faserlaser (TFL) und einen Blauen Dioden Laser (BDL) kombiniert, mit einem continuous wave (cw) TFL und einem Holmium:YAG Laser zu vergleichen.

**Methoden:** Frische Gewebeproben von ungefrorenen Schweinenieren wurden benutzt, um die 3 Lasersysteme miteinander zu vergleichen. Ein motorisierter XY-Objekttisch mit einem fixierten Laserfaserhalter wurde verwendet, um die Schneidegeschwindigkeit (2 und 5 mm/s) zu kontrollieren. Fünf Inzisionen wurden mit jedem Laser durchgeführt. Eine Lactat Dehydrogenase Färbung der eingebetteten Proben wurde durchgeführt, um die Inzisionstiefe, die Vaporisationszone, den Karbonisationsgrad, die Koagulationszone und den thermomechanischen Defekt des koagulierten Gewebes zu bestimmen. Die Daten wurden als Mittelwert  $\pm$  SD angegeben.

**Ergebnisse:** Der Hybridlaser zeigte bei einem Vorschub von 5 mm/s unter den verwendeten Lasersystemen die höchste Vaporisationsgeschwindigkeit ( $34,4 \pm 0,1 \text{ mm}^3/\text{s}$ ) und Koagulationszone ( $10 \pm 0,1 \text{ mm}$ ). Der Hybridlaser wies eine 2–3fach höhere Koagulationszone, verglichen mit dem Ho:YAG laser ( $4 \pm 0,1 \text{ mm}$ ), auf. Das Gewebe zeigte nach Anwendung des cw TFL einen signifikant höheren Karbonisationsgrad, verglichen mit dem Hybridlaser und dem Ho:YAG laser.

**Zusammenfassung:** Der Hybridlaser (TFL+BDL) wies tiefere Inzisionen und eine höhere Vaporisationsgeschwindigkeit, verglichen mit dem cw TFL und dem Ho:YAG Laser, auf. Der Hybridlaser ist möglicherweise ein effektives Werkzeug, um die Vorteile beider Laser zu vereinen: effektive Schneideigenschaften im Weichteilgewebe sowie exzellente Koagulationseigenschaften.

## V25.4

### Einbettung von via Holmium-Laser-Enukleation (HOLEP) gewonnenem Prostatagewebe zur histologischen Diagnostik: Je mehr, desto besser?

D. Ruppel<sup>1</sup>, M. Deuker<sup>2</sup>, M.-N. Welte<sup>2</sup>, M. Wenzel<sup>2</sup>, P. Wild<sup>1</sup>, A. Becker<sup>2</sup>, J. Köllermann<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Uniklinikum Frankfurt/Main, Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie, Frankfurt, Deutschland; <sup>2</sup>Uniklinikum Frankfurt/Main, Urologische Klinik, Frankfurt, Deutschland

**Einleitung:** Die histologische Untersuchung von Gewebe nach HOLEP erfolgt zum Ausschluss eines inzidentellen Karzinoms. Zur zu untersuchen den Gewebemenge liegen Leitlinienempfehlungen vor. Deren Einhaltung führt bei großen Resektatmengen zu relevanter Mehrarbeit und Kostensteigerung. Die Empfehlungen basieren jedoch auf der klassischen Schlingenresektionstechnik, bei der meist geringere Gewebemengen resultieren. Ferner ist die Datenlage widersprüchlich. Untersucht wird der Einfluss der untersuchten Gewebemenge auf die Nachweisrate inzidenteller Karzinome nach HOLEP.

**Material und Methoden:** Retrospektiv wurden zwei Kohorten untersucht. Bei Kohorte A ( $n=155$ ) erfolgte die Gewebeeinbettung leitlinienadaptiert durch insgesamt 9 Pathologen, darunter 2 Uropathologen. In Kohorte B ( $n=116$ ) erfolgte routinemäßig eine vollständige Gewebeeinbettung durch hier insgesamt 5 Pathologen, darunter 2 Uropathologen.

**Ergebnisse:** Kohorte A und B zeigten keine Unterschiede hinsichtlich der resezierten Gewebemenge (mean 59,6 g vs. 54,6 g;  $p=0,35$ ) und dem initialen PSA-Wert (mean 6,15 ng/ml vs 6,82 ng/ml;  $p=0,51$ ). In Kohorte B wurden mehr Gewebelöcke untersucht (17,5 vs 8,3;  $p=0,0001$ ), erfolgte ein höherer Anteil an Untersuchungen durch einen Uropathologen (88,6 % vs. 39,4 %;  $p=0,0001$ ) und fanden sich häufiger Karzinome (19,8 % vs. 5,8 %;  $p=0,0005$ ). Bereits bei 10 untersuchten Blöcken/Fall wurden 100 % (Kohorte A) bzw. 95,6 % (Kohorte B) der Karzinome detektiert und dabei kein Tumor mit Gleasonmuster  $>3$  oder einem Stadium  $> \text{T1a}$  verpasst.

**Schlussfolgerung:** In Kombination mit uropathologischer Expertise ist eine limitierte Gewebeeinbettung nach HOLEP mit hoher onkologischer Sicherheit möglich. Arbeitslast und Kosten können so reduziert werden.

## V25.5

### Der Stellenwert des PSA als Screeninginstrument für das Vorliegen eines inzidentellen Prostatakarzinoms bei LUTS Patienten mit erhöhtem PSA $> 10 \text{ ng/ml}$

G. Magistro<sup>\*</sup>, T. Westhofen, M. Schott, P. Keller, A. Tamalunas, C. G. Stief  
Klinikum Großhadern/LMU München, München, Deutschland

**Einleitung:** Etablierte Screening-Instrumente auf Basis des PSA sind nicht in LUTS Patienten mit deutlich vergrößerter Prostata und Werten  $>10 \text{ ng/ml}$  validiert worden. Im vorgestellten Projekt wurde der Stellenwert des präoperativen PSA in dieser Patientenpopulation onkologisch evaluiert.

**Methoden:** In dieser monozentrischen, retrospektiven Studie wurden 1125 Patienten, die mittels HoLEP operiert wurden, anhand des präoperati-

ven PSA Wertes stratifiziert und analysiert (PSA>10:  $n=365$ ; PSA<10:  $n=760$ ). Beide Kohorten wurden anhand klinischer und histopathologischer Parameter verglichen.

**Ergebnisse:** Bei vergleichbaren LUTS-Kohorten erwies sich erwartungsgemäß neben einem erhöhten PSA-Wert (ng/ml) (14,2 vs. 4;  $p<0,001$ ) auch das Prostatavolumen signifikant höher (105cc vs. 75cc;  $p<0,001$ ). Die PSA-Dichte war ebenfalls deutlich erhöht in der PSA>10 Gruppe (0,14 vs. 0,05;  $p<0,001$ ). Präoperativ wurden signifikant mehr Biopsien bei PSA>10 durchgeführt (46,8 % vs. 17,6 %;  $p<0,001$ ). Die Rate an iPCA war in beiden Gruppen vergleichbar (9,5 % vs. 9,9 %;  $p>0,53$ ). Ebenso wurde für beide Kohorten in jeweils 94,4 % ein pT1a Stadium festgestellt ( $p=1,0$ ). Es wurden mit 13,3 % vs. 2,8 % mehr klinisch signifikante Karzinome im PSA<10 Arm detektiert ( $p<0,001$ ). Falsch negative Biopsieergebnisse waren in beiden Gruppen gleich häufig feststellbar (12,7 % vs. 11,1 %;  $p=0,726$ ). Weder der PSA-Gesamtwert noch eine erhöhte PSA-Dichte waren mit dem Vorliegen eines iPCA assoziiert.

**Schlussfolgerung:** In dieser Serie erwies sich der PSA bei LUTS Patienten mit vergrößerter Prostata und deutlich erhöhten PSA Wert als ungeeignetes Instrument für die präoperative Abklärung. Dieses Patientenkollektiv erfordert ein angepasstes Vorgehen um Malignität sicher auszuschließen.

## V25.6

### Inhibition of prostate smooth muscle contraction by Go6983 and GF109203x: first evidence for the anticipated, but unproven role of protein kinase C for human prostate smooth muscle contraction

R. Huang\*, Y. Liu, B. Li, R. Wang, A. Tamalunas, R. Waidelich, F. Strittmatter, C. Stief, M. Hennenberg

Universitäts-Klinikum München/Großhadern, München, Germany

**Introduction:** Neurogenic and  $\alpha_1$ -adrenergic prostate smooth muscle contractions are induced by receptor-mediated activation of intracellular signaling pathways. Protein kinase C (PKC) is assumed to be involved in this signal transduction since decades. However, previous investigations never included human prostate smooth muscle. Here, we examined effects of the PKC inhibitors Go6983 and GF109203x on contractions of human prostate tissues.

**Methods:** Human prostate tissues were obtained from radical prostatectomy. Contractions were studied in an organ bath.

**Results:** Electric field stimulation (EFS) induced frequency-dependent contractions of human prostate tissues. Go6983 (300 nM) and GF109203x (500 nM) inhibited EFS-induced contractions ( $p<0,006$  between whole groups for controls vs. Go6983,  $p<0,04$  for controls vs. GF109203x), which was observed at different frequencies and reduced  $E_{max}$  values calculated by curve fitting ( $161 \pm 82\%$  of KCl-induced contractions in controls for Go6983,  $135 \pm 66\%$  after Go6983;  $209 \pm 61$  in controls for GF109203x,  $148 \pm 46\%$  after GF109203x). Noradrenaline induced concentration-dependent contractions. Go6983 and GF109203x inhibited noradrenaline-induced contractions ( $p<0,004$  between whole groups for controls vs. Go6983;  $p<0,001$  for controls vs. GF109203x), which was observed at different noradrenaline concentrations and reduced  $E_{max}$  values ( $81 \pm 40\%$  in controls for Go6983,  $45 \pm 31\%$  after Go6983;  $84 \pm 27\%$  in controls for GF109203x,  $71 \pm 43\%$  after GF109203x).

**Conclusions:** Go6983 and GF109203x inhibit neurogenic and  $\alpha_1$ -adrenergic smooth muscle contractions in the human prostate. This suggests a role of PKC for human prostate smooth muscle contraction. Surprisingly, this has been taken for granted since decades, but was in fact unproven for the human prostate.

## V25.7

### Visualizing the impact of the oxytocin antagonist atosiban on BPH

A.-C. Gronau<sup>1</sup>\*, B. Stadler<sup>1</sup>, R. Middendorff<sup>1</sup>, F. Wagenlehner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Anatomy and Cell Biology, Justus-Liebig-University, Gießen, Germany; <sup>2</sup>Department of Urology, Pediatric Urology and Andrology, Justus-Liebig-University, Gießen, Germany

**Aim of this study:** Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a non-malignant disease and affects 50% of men at the age of 60. There are several pharmacological treatments for BPH, many resulting in serious side effects.

Oxytocin is a neurohypophysial hormone, which plays a role in parturition. In man, Oxytocin was suggested to affect the reproductive tract promoting growth, steroidogenesis and smooth muscle cell (SMC) contraction. BPH is characterized by an increase of SMC tone and cell proliferation. Aim of this study is the investigation and visualization of the effects of Oxytocin and Atosiban, an inhibitor of the Oxytocin receptor originally used for the treatment of early labor, on prostate contractility.

**Material and methods:** We investigated vital prostate tissue from patients undergoing surgery (TUR-P and radical prostatectomy). Rat prostatic tissue was used for comparison. The effects of Oxytocin and Atosiban were analyzed by Time Lapse Imaging. Clinical data e.g. age, IPSS, PSA, hormone levels and uroflow were also collected.

**Results:** In human tissue we detected spontaneous contractions that were increased by Oxytocin and subsequently blocked by Atosiban. In addition, rat tissue allowed the analysis of Oxytocin effects at the level of single glands of the prostate. Again, Oxytocin increased contractions that could be inhibited by Atosiban.

**Conclusion:** We could visualize in rat and human tissue that Atosiban significantly decreased contractions after oxytocin treatment. Our data give new insights and possibilities for BPH treatment.

## V25.8

### Die Sabal-Urtica-Kombination WS®1541 vermindert inflammatorischen und oxidativen Stress in einem Modell der benignen Prostatahyperplasie

M. C. Michel<sup>1</sup>\*, C. Sens-Albert<sup>2</sup>, B. König<sup>2</sup>, M. Lochmann<sup>2</sup>, N. Pigat<sup>3,4</sup>, V. Goffin<sup>3,4</sup>, S. Weisenburger<sup>2</sup>, M. D. Lehner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mainz, Pharmakologie, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>Dr.

Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Präklinische Forschung, Karlsruhe, Deutschland; <sup>3</sup>Inserm, U1151, Paris, Frankreich; <sup>4</sup>University Paris Descartes, Institut Necker Enfants Malades, Paris, Frankreich

**Fragestellung:** Entzündungsreaktionen und oxidativer Stress sind bei der Entwicklung und dem Progress der benignen Prostatahyperplasie (BPH) relevant. In dieser Arbeit wurde der Einfluss von WS®1541 auf die Expression pro-inflammatorischer Faktoren und des oxidativen Stresses in einem Sulpirid-induzierten BPH-Modell in vivo untersucht.

**Material und Methoden:** WS®1541 ist eine proprietäre Kombination von 160 mg Dickextrakt aus Sägepalmenfrüchten (10–14,3:1), Auszugsmittel: Ethanol 90 % (m/m), (WS®1473) und 120 mg Trockenextrakt aus Brenneselwurzeln (7,6–12,5:1), Auszugsmittel: Ethanol 60 % (m/m) (WS®1031). Ratten wurde während der BPH-Induktion durch Sulpirid (40 mg/kg, i.p.) über 30 Tage simultan täglich p.o. mit WS®1541 (100, 300, 900 mg/kg), Finasterid (5 mg/kg) oder Vehikel behandelt und die Laterallappen der Prostata für die Analysen verwendet.

**Ergebnisse:** Verglichen zu Kontrolltieren zeigt sich im BPH-Modell ein pro-inflammatorisches Expressionsprofil. Dies konnte partiell durch WS®1541, nicht aber durch Finasterid, verbessert werden (durchschnittliche Verbesserung durch WS®1541 vs. Vehikel: IL-6: 63 %, IL-1 $\beta$ : 68 %, TGF- $\beta$ : 32 %). Entzündungsreaktionen gehen oft mit oxidativem Stress einher und beide Mechanismen beeinflussen sich pathophysiologisch negativ. Passend dazu zeigte die Behandlung mit WS®1541 eine um durchschnittlich 75 % verminderte iNOS mRNA-Expression und eine Normalisierung der unter Sulpiridgabe erhöhten Menge oxidierte Proteine (Marker für oxidativen Stress). Finasterid hatte dagegen keinen positiven Effekt auf diesen Marker.

**Schlussfolgerung:** In einem Sulpirid-induzierten BPH-Modell schützt WS®1541 vor inflammatorischem und oxidativem Stress, was zur klinischen Wirksamkeit von WS®1541 bei der BPH beitragen könnte.

## V25.9

### Sphingosine-1 phosphate (S1P) receptor 4 activation by CYM50260 increases human prostate smooth muscle contractions: evidence for a role of S1Ps as unknown modulators of prostate smooth muscle tone

X. Wang, B. Li, R. Wang, A. Tamalunas, R. Waidelich, F. Strittmatter, C. Stief, M. Hennenberg\*

Urologische Klinik, Universitätsklinikum Großhadern, München, Germany

**Introduction:** Inhibition of  $\alpha_1$ -adrenergic prostate smooth muscle contraction by  $\alpha_1$ -blockers is the first line option of medical treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH). However, non-adrenergic mediators may induce contractions in parallel to  $\alpha_1$ -adrenoceptors, accounting for obvious limitations of  $\alpha_1$ -blockers in LUTS treatment. Consequently, non-adrenergic regulators of prostate smooth muscle contractions are of high clinical relevance, but are still poorly understood. Here, we examined effects of sphingosine-1 phosphate receptor (S1Px) agonists on human prostate smooth muscle.

**Methods:** Human prostate tissues were obtained from radical prostatectomy. Contractions were studied in an organ bath.

**Results:** Electric field stimulation induced frequency-dependent contractions of human prostate tissues, which were increased by the S1P4 agonist, CYM50260 (10  $\mu$ M) ( $p < 0.03$  for controls vs. CYM50260, between whole groups). The  $\alpha_1$ -adrenergic agonists noradrenaline, methoxamine and phenylephrine induced concentration-dependent contractions, which were increased by CYM50260 ( $p < 0.002$ ,  $p < 0.04$ ,  $p < 0.03$ ). The thromboxane  $A_2$  analog U46619 induced concentration-dependent contractions, which were increased by CYM50260 ( $p < 0.05$ ). Endothelin-1-induced contractions were not changed by CYM50260. CYM50260 alone did not induce contractions of prostate strips. The S1P1 agonist RP-001 did not change noradrenaline-induced contractions.

**Conclusions:** Our data suggest evidence for a S1P4-mediated promotion of neurogenic, adrenergic, and non-adrenergic smooth muscle contraction in the human prostate. A role for LUTS suggestive of BPH and for limitations of  $\alpha_1$ -blockers appears possible.

## V26 – Prostatakarzinom – fortgeschritten und metastasiert

## V26.1

### Kombination von Androgenrezeptor-Splice-Varianten (AR-V) – kein Benefit als prädiktiver Biomarker beim metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC)

K. Seitzer<sup>1</sup>\*, K. Schlack<sup>1</sup>, M. Bögemann<sup>1</sup>, L.-M. Krabbe<sup>1</sup>, A. J. Schrader<sup>1</sup>, N. Grundmann<sup>2</sup>, D. Tiedje<sup>1</sup>, J. Steinestel<sup>3</sup>, C. Bernemann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Münster, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Bioinformatik, Münster, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Augsburg, Klinik für Urologie, Augsburg, Deutschland

**Einleitung:** AR-V7 wird als mögliche Ursache für eine Resistenzentwicklung gegenüber Androgendeprivation (ADT) betrachtet. Die Variante allein scheint das Ansprechen auf eine Therapie aber nicht vorherzusagen. Neben AR-V7 treten V3 und V9 häufig auf. Wir untersuchten, ob die Expression mehrerer AR-V den prädiktiven Wert unter ADT verbessern kann.

**Material und Methoden:** 60 Pat. unter Abirateron oder Enzalutamid wurden prospektiv auf das Vorhandensein von zirkulierenden Tumorzellen (CTCs) sowie die Expression von AR-V3, V7 und V9 untersucht. Es erfolgten die Einteilung in CTC-, CTC+/AR-V- und CTC+/AR-V+ und eine Analyse hinsichtlich PSA-Abfall, PSA-PFS, PFS und OS.

**Ergebnisse:** Ein PSA-Abfall (50 %) wurde v. a. bei CTC- (78,5 % vs. CTC+/AR-V- 55,5 % und CTC+/AR-V+ 39,3 %) beobachtet, war allerdings statis-

tisch nicht signifikant ( $P = 0,059$ ). Die Subgruppenanalyse (1 vs. 2 vs. 3 AR-V) ergab ebenfalls keinen Unterschied (42,9, 33,3 und 41,6 %;  $P = 0,154$ ). Das mediane PSA-PFS betrug 17 (95 %CI 15,7–18,3), 13 (95 %CI 6,8–19,2) und 5 Monate (95 %CI 3,6–6,4) für CTC-, CTC+/AR-V- und -AR-V+ ( $P = 0,005$ ). Bei Stratifikation in CTC+ und CTC- war die Signifikanz noch deutlicher ( $P = 0,004$ ). Einzig für PSA-PFS ergab die Analyse von AR-V- vs AR-V+ einen signifikanten Unterschied ( $P = 0,029$ ).

Medianes PFS und OS wurden bei CTC- nicht erreicht. Wurden nur CTC- und CTC+ verglichen, ergaben sich für PFS  $P = 0,002$  und OS  $P = 0,006$ . Keinen Unterschied hingegen ergab der Vergleich von CTC+/AR-V- und -AR-V+ (PFS 10 [95 %CI 6,2–13,8]) vs. 9 Monate (95 %CI 1,1–16,9;  $P = 0,356$ ) und OS 28 (95 %CI 16,8–39,2) vs. 15 Monate (95 %CI 7,9–22,1;  $P = 0,244$ ).

**Schlussfolgerung:** AR-V können ein Ansprechen auf ADT nicht vorhersagen. Unsere Studie bestätigt das größere prognostische Potential von CTCs im Vergleich zu AR-V.

## V26.2

### Radikale Prostatektomie (RP) oder Radiotherapie (RT) beim metastasierten, hormonnaiven Prostatakarzinom (PCA) mit geringer Metastasenlast: ein indirekter Vergleich mit der STAMPEDE Studie, Arm H

M. Schmautz<sup>1</sup>\*, D. Pfister<sup>1</sup>, S. Shariat<sup>2</sup>, B. Grubmüller<sup>2</sup>, G. Gandaglia<sup>3</sup>, A. Briganti<sup>3</sup>, N. Fossati<sup>3</sup>, F. Montorsi<sup>3</sup>, G. Motterle<sup>4</sup>, J. Karnes<sup>4</sup>, G. Devos<sup>5</sup>, S. Joniau<sup>5</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>Uniklinik Wien, Wien, Österreich; <sup>3</sup>IRCCS Ospedale San Raffaele, Mailand, Italien; <sup>4</sup>Mayo Clinic, Rochester, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>5</sup>University Hospitals Leuven, Leuven, Belgien

**Einleitung:** Die STAMPEDE Studie hat für die Kombination der lokalen RT mit begleitender Systemtherapie einen Überlebensbenefit für das oligometastasierte PCA bei geringer Metastasenlast gezeigt. Ziel unserer Studie war der Vergleich der RP bei identischem Patientencharakteristika zur RT. **Patienten und Methodik:** 186 M1a und 136 M1b, low volume PCA Patienten wurden mittels Systemtherapie und RP behandelt. Kaplan-Meier Analysen evaluierten die Zeit bis zur tumorspezifischen Mortalität (TSM). Wir verglichen klinische Rezidivrate (KR, neu aufgetretene Metastasen), TSM-freies Überleben der M1a Patienten und M1b, low volume Patienten unserer Kohorte mit der der STAMPEDE Studie Arm H ( $n = 92$  bzw.  $n = 410$ ).

**Ergebnisse:** Medianes Alter und präop. PSA betrugen 63 Jahre und 28 ng/ml. Das mediane Follow-up liegt bei 41 Monaten. 90 % der Patienten erhielten eine Systemtherapie zum Zeitpunkt der RPE und 23 Patienten erlitten eine TSM. Die 3-Jahresüberlebensrate betrug 87,5 %. Bei M1a Patienten war die 3-Jahres KR-freie Rate (58 % vs 51 %) sowie die 3-Jahresüberlebensrate (85 % vs 80 %) ähnlich wie in STAMPEDE für die RT. Die 3-Jahresüberlebensrate für die M1b, low volume lag bei 84 % nach RPE im Vergleich zu 86 % nach RT. Ein symptomatisches Lokalrezidiv trat in keinem Fall nach RP versus 27 % nach RT auf.

**Zusammenfassung:** Unter Berücksichtigung der Limitation einer retrospektiven Studie, zeigen unsere Daten, dass die RP in Kombination mit einer Systemtherapie ähnliche onkologische Resultate liefert wie die RT in der STAMPEDE Studie. Es entwickelten sich zudem keine LR, so dass die RP in selektierten Patienten als therapeutische Alternative zur RT angesehen werden kann bis die Daten chirurgischer Studien vorliegen.



## V26.3

### ARCHES: efficacy of androgen deprivation therapy (ADT) with enzalutamide (ENZA) or placebo (PBO) in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) by prior local and systemic treatment (tx)

A. Stenzl<sup>1\*</sup>, R. Z. Szmulewitz<sup>2</sup>, D. Petrylak<sup>3</sup>, J. Holzbeierlein<sup>4</sup>, A. Villers<sup>5</sup>, A. Azad<sup>6</sup>, A. Alcaraz<sup>7</sup>, B. Alekseev<sup>8</sup>, T. Iguchi<sup>9</sup>, N. D. Shore<sup>10</sup>, F. Gomez-Veiga<sup>11</sup>, B. Rosbrook<sup>12</sup>, B. Baron<sup>13</sup>, G. P. Haas<sup>14</sup>, A. J. Armstrong<sup>15</sup>

<sup>1</sup>University Hospital, Eberhard Karls University, Tübingen, Germany; <sup>2</sup>The University of Chicago, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>3</sup>Yale Cancer Center, New Haven, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>4</sup>University of Kansas Medical Center, Kansas City, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>5</sup>University Hospital Centre, Lille University, Lille, France; <sup>6</sup>Monash Health, Melbourne, Australia; <sup>7</sup>Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>8</sup>Hertzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow, Russische Föderation; <sup>9</sup>Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan; <sup>10</sup>Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>11</sup>University Hospital, GITUR-IBSAL, University of Salamanca, Salamanca, Spain; <sup>12</sup>Pfizer Inc., San Diego, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>13</sup>Astellas Pharma Inc., Leiden, The Netherlands; <sup>14</sup>Astellas Pharma Inc., Northbrook, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>15</sup>Duke Cancer Institute Center for Prostate and Urologic Cancers, Durham, Vereinigte Staaten von Amerika

**Introduction:** Clinical benefit of ENZA+ADT vs. PBO+ADT for mHSPC patients (pts) has been shown in ARCHES regardless of prior tx (prior docetaxel, radical prostatectomy [RP] and/or radiation therapy [RT]). This *post hoc* analysis evaluated the efficacy of ENZA+ADT in key clinical

secondary endpoints in pts enrolled in ARCHES by prior local and systemic tx.

**Methods:** In ARCHES (NCT02677896), mHSPC pts were randomized 1:1 to ENZA (160 mg/day)+ADT or PBO+ADT, stratified by disease volume and prior docetaxel. Primary and secondary endpoints included in the analyses by prior tx (docetaxel, RP, and/or RT) are listed (Table 1 | V26.3).

**Results:** 1150 men were randomized (ENZA+ADT = 574; PBO+ADT = 576). Median follow-up: 14.4 months. ENZA+ADT significantly improved rPFS ( $p < 0.0001$ ), with similar results in all subgroups (Table). Significant tx benefits were observed with ENZA+ADT in several secondary endpoints in the overall population and prior tx subgroups (Table).

**Conclusion:** This *post hoc* analysis demonstrates the clinical benefit of ENZA+ADT vs. PBO+ADT based on radiographic progression-free survival and secondary clinical endpoints in mHSPC pts, maintained in most evaluated subgroups irrespective of prior local and systemic tx.

**Funding:** Astellas Pharma Inc.; Pfizer Inc.

**Editorial:** Complete HealthVizion

Table 1 | V26.3

	Overall (n = 1150)	Prior docetaxel		Prior radical prostatectomy		Prior radiation of prostate area		Prior local therapy <sup>a</sup>	
		Yes (n = 205)	No (n = 945)	Yes (n = 161)	No (n = 989)	Yes (n = 145)	No (n = 1005)	Yes (n = 240)	No (n = 910)
Primary endpoint rPFS, <sup>b</sup> HR (95 % CI) <sup>c</sup>	0.39 (0.30, 0.50)	0.52 (0.30, 0.89)	0.37 (0.28, 0.49)	0.26 (0.11, 0.65)	0.40 (0.31, 0.52)	0.44 (0.21, 0.91)	0.38 (0.30, 0.50)	0.35 (0.19, 0.64)	0.40 (0.30, 0.52)
Secondary endpoints Time to PSA progression, HR (95 % CI) <sup>c</sup>	0.19 (0.13, 0.26)	0.22 (0.11, 0.45)	0.18 (0.13, 0.26)	0.16 (0.04, 0.70)	0.18 (0.13, 0.25)	0.27 (0.10, 0.76)	0.18 (0.13, 0.25)	0.18 (0.07, 0.47)	0.19 (0.13, 0.26)
Time to castration resistance, HR (95 % CI) <sup>c</sup>	0.28 (0.22, 0.36)	0.41 (0.25, 0.67)	0.26 (0.20, 0.34)	0.24 (0.11, 0.56)	0.28 (0.22, 0.36)	0.57 (0.28, 1.16)	0.26 (0.20, 0.34)	0.34 (0.19, 0.60)	0.27 (0.21, 0.36)
Time to first SSE, HR (95 % CI) <sup>c</sup>	0.52 (0.33, 0.80)	0.85 (0.39, 1.87)	0.41 (0.24, 0.71)	0.14 (0.02, 1.19)	0.56 (0.35, 0.88)	0.47 (0.13, 1.61)	0.52 (0.33, 0.84)	0.33 (0.10, 1.04)	0.56 (0.35, 0.91)
Time to new anti-neoplastic therapy, HR (95 % CI) <sup>c</sup>	0.28 (0.20, 0.40)	0.40 (0.21, 0.77)	0.26 (0.18, 0.39)	0.27 (0.11, 0.69)	0.29 (0.20, 0.42)	0.47 (0.19, 1.14)	0.27 (0.19, 0.40)	0.29 (0.14, 0.58)	0.29 (0.20, 0.43)
PSA undetectable (<0.2 ng/mL) rate, % rate difference (95 % CI) <sup>e</sup>	50.5 (45.3, 55.7)	55.8 (43.1, 68.4)	49.7 (44.0, 55.4)	39.7 (25.6, 53.7)	53.5 (48.2, 58.8)	38.3 (22.6, 54.0)	52.3 (46.9, 57.7)	37.5 (25.3, 49.7)	54.1 (48.6, 59.5)
ORR, % rate difference (95 % CI) <sup>e</sup>	19.3 (10.4, 28.2)	38.3 (8.0, 68.7)	17.0 (7.7, 26.3)	5.3 (-31.1, 41.7)	20.2 (11.0, 29.4)	14.0 (-18.7, 46.8)	19.5 (10.3, 28.7)	10.2 (-17.4, 37.8)	19.9 (10.6, 29.2)

ADT androgen deprivation therapy, CI confidence interval, ENZA enzalutamide, HR hazard ratio, ICR independent central review, PBO placebo, PSA prostate-specific antigen, ORR objective response rate, rPFS radiographic progression-free survival, SSE symptomatic skeletal event

<sup>a</sup>Local treatment was defined as previous radical prostatectomy and/or radiation of the prostate area

<sup>b</sup>Assessed by ICR or death within 24 weeks of treatment discontinuation

<sup>c</sup>HR <1 favors ENZA+ADT; HR >1 favors PBO+ADT

<sup>d</sup>Of those with detectable PSA or measurable disease at baseline, respectively

<sup>e</sup>Difference >0 favors ENZA+ADT; difference <0 favors PBO+ADT

## V26.4

**Overall survival (OS) results of phase III ARAMIS study of darolutamide (DARO) added to androgen deprivation therapy (ADT) for non-metastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC)**

M. Bögemann<sup>1\*</sup>, K. Fizazi<sup>2</sup>, N. Shore<sup>3</sup>, T. L. Tammela<sup>4</sup>, A. Ulys<sup>5</sup>, E. Vjaters<sup>6</sup>, S. Polyakov<sup>7</sup>, M. Jievals<sup>8</sup>, M. Luz<sup>9</sup>, B. Alekseev<sup>10</sup>, I. Kuss<sup>11</sup>, M.-A. Le Berre<sup>12</sup>, O. Petrenciuc<sup>13</sup>, A. Snapir<sup>14</sup>, T. Sarapohja<sup>14</sup>, M. R. Smith<sup>15</sup>

<sup>1</sup>University Medical Center, Department of Urology, Münster, Germany;

<sup>2</sup>Institut Gustave Roussy, University of Paris Sud, Villejuif, France; <sup>3</sup>Carolina

Urologic Research Center, Myrtle Beach, Vereinigte Staaten von Amerika;

<sup>4</sup>Tampere University Hospital and Tampere University, Tampere, Finland;

<sup>5</sup>National Cancer Institute, Vilnius, Lithuania; <sup>6</sup>Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia; <sup>7</sup>N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus; <sup>8</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Department of Urology, Kaunas, Lithuania; <sup>9</sup>Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, Brazil; <sup>10</sup>National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russische Föderation; <sup>11</sup>Bayer AG, Berlin, Germany; <sup>12</sup>Bayer Healthcare SAS, Loos, France; <sup>13</sup>Bayer Healthcare, Whippany, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>14</sup>Orion Corporation Orion Pharma, Espoo, Finland; <sup>15</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

**Background:** DARO is a structurally distinct androgen receptor inhibitor with a favorable safety profile, approved for treating men with nmCRPC after demonstrating significantly prolonged metastasis-free survival, compared with placebo (PBO), in the phase III ARAMIS trial: median 40.4 vs 18.4 months, respectively (HR 0.41; 95% CI 0.34–0.50;  $P < 0.0001$ ). We report final analyses of OS and prospectively collected, patient-relevant secondary endpoints, and updated safety results.

**Methods:** 1509 patients (pts) with nmCRPC were randomized 2:1 to DARO 600 mg twice daily ( $n = 955$ ) or PBO ( $n = 554$ ) while continuing ADT. Secondary endpoints included OS, and times to pain progression, first cytotoxic chemotherapy, and first symptomatic skeletal event. The OS analysis was planned to occur after approximately 240 deaths. Secondary endpoints were evaluated in a hierarchical order.

**Results:** Final analysis was conducted after 254 deaths were observed (15.5% of DARO and 19.1% of PBO patients). After unblinding at the primary analysis, 170 pts crossed over from PBO to DARO. DARO showed a statistically significant OS benefit corresponding to a 31% reduction in the risk of death compared with placebo. All other secondary endpoints were significantly prolonged by DARO, regardless of the effect of crossover and subsequent therapies on survival benefit. Incidences of treatment-emergent adverse events (AEs) with  $\geq 5\%$  frequency were generally comparable between DARO and PBO, similar to the safety profile observed at the primary analysis. Incidences of AEs of interest (including falls, CNS effects, and hypertension) were not increased with DARO compared with PBO when adjusted for treatment exposure. AEs in the crossover group were consistent with those for the DARO treatment arm.

**Conclusion:** DARO showed a statistically significant OS benefit for men with nmCRPC. In addition, DARO delayed onset of cancer-related symptoms and subsequent chemotherapy, compared with PBO. With extended follow-up, safety and tolerability were favorable and consistent with the primary ARAMIS analysis.

**Clinical trial information:** NCT02200614.

© 2020 American Society of Clinical Oncology, Inc. Reused with permission. This abstract was accepted and previously presented at the ASCO Annual Meeting. All rights reserved.

## V26.5

**Pembrolizumab plus olaparib in patients with docetaxel-pretreated metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC): Updated results from KEYNOTE-365 Cohort A**

M. Augustin<sup>1\*</sup>, E. Y. Yu<sup>2</sup>, J. M. Piulats<sup>3</sup>, G. Gravis<sup>4</sup>, B. Laguerre<sup>5</sup>, J. A. Arranz<sup>6</sup>, S. Oudard<sup>7</sup>, P. C. C. Fong<sup>8</sup>, M. P. Kolinsky<sup>9</sup>, T. Todenhöfer<sup>10</sup>, A. E. Kam<sup>11</sup>, H. Gurney<sup>12</sup>, A. Tafreshi<sup>13</sup>, M. Retz<sup>14</sup>, W. R. Berry<sup>15</sup>, N. Mar<sup>16</sup>, H. Wu<sup>17</sup>, P. Qiu<sup>17</sup>, C. Schloss<sup>17</sup>, J. S. de Bono<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Paracelsus Medical University, Nuremberg, Germany; <sup>2</sup>University of Washington, Seattle, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>3</sup>Catalan Institute of Oncology, Barcelona, Spain; <sup>4</sup>Institut Paoli-Calmettes, Paris, France; <sup>5</sup>Centre Eugène Marquis, Rennes, France; <sup>6</sup>General University Hospital Gregorio Marañon, Madrid, Spain; <sup>7</sup>Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France; <sup>8</sup>Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand; <sup>9</sup>Cross Cancer Institute, Edmonton, Canada; <sup>10</sup>Studienpraxis Urologie, Nürtingen, Germany; <sup>11</sup>Rush University Medical Center, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>12</sup>Macquarie University Hospital, Sydney, Australia; <sup>13</sup>University of Wollongong, Wollongong, Australia; <sup>14</sup>Rechts der Isar University Hospital, Technical University of Munich, Munich, Germany; <sup>15</sup>Duke Cancer Center Cary, Cary, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>16</sup>UCI Health, Orange, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>17</sup>Merck & Co., Inc., Kenilworth, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>18</sup>The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich

**Background:** Pembrolizumab + olaparib has shown antitumor activity and acceptable safety in docetaxel-pretreated patients with mCRPC enrolled in cohort A of the phase 1/2 KEYNOTE-365 study (NCT02861573). Updated results are reported.

**Methods:** Patients with docetaxel-pretreated mCRPC who progressed within 6 mo of screening received pembrolizumab 200 mg IV Q3 W + olaparib 400-mg capsule or 300-mg tablet PO BID. Patients could have received 1 other chemotherapy and  $\leq 2$  s-generation androgen receptor targeted therapies. Primary end points were PSA response rate (decrease  $\geq 50\%$  from baseline, confirmed by a second value  $\geq 3$  weeks later), ORR per RECIST v1.1, and safety. Key secondary end points: DCR, DOR, rPFS, and OS.

**Results:** Of 87 enrolled patients, 84 were treated; 48 of 84 (57.1%) had measurable disease. Median (range) time from enrollment to data cutoff was 3.6 mo (0.0–29.2) for all patients and 26.7 mo (21.2–29.2) for 41 patients with  $\geq 27$  wks' follow-up. Confirmed PSA response rate was 8.5% (95% CI, 3.5–16.8) in 82 patients with a baseline PSA assessment. Median time to PSA progression was 3.8 mo (95% CI, 2.9–4.4). In 24 patients with measurable disease and  $\geq 27$  wks' follow-up, ORR was 8.3% (95% CI, 1.0–27.0; 2 PRs) and DCR  $\geq 6$  mo was 20.8% (95% CI, 7.1–42.2). Median (range) DOR was not reached (12.0+ to 21.4+ mo); 2 patients had DOR  $\geq 12$  mo. In all patients, median rPFS was 4.3 mo (95% CI, 3.4–7.7) and median OS was 14.4 mo (95% CI, 8.1–18.5). Grade  $\geq 3$  treatment-related AEs (TRAEs) occurred in 29 patients (35%); 2 died of TRAEs (1 myocardial infarction, 1 unknown).

**Conclusions:** Pembrolizumab + olaparib continued to show activity and acceptable safety in patients with docetaxel-pretreated mCRPC. A phase 3 study of this combination is ongoing (KEYLYNK-010, NCT03834519).

## V26.6

### **Pembrolizumab plus docetaxel and prednisone in pts (pts) with abiraterone acetate (abi) or enzalutamide (enza)-pretreated metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): updated results from KEYNOTE-365 cohort B**

M. Boegemann<sup>1</sup>, S. S. Sridhar<sup>2</sup>, M. P. Kolinsky<sup>3</sup>, G. Gravis<sup>4</sup>, L. Mourey<sup>5</sup>, J. M. Piulats<sup>6</sup>, E. Romano<sup>7</sup>, W. R. Berry<sup>8</sup>, H. Gurney<sup>9</sup>, M. Retz<sup>10</sup>, L. J. Appleman<sup>11</sup>, J. S. De Bono<sup>12</sup>, A. M. Joshua<sup>13</sup>, U. Emmenegger<sup>14</sup>, H. J. Conter<sup>15</sup>, B. Laguerre<sup>16</sup>, H. Wu<sup>17</sup>, P. Qiu<sup>17</sup>, C. Schloss<sup>17</sup>, E. Y. Yu<sup>18</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Muenster, Muenster, Germany; <sup>2</sup>Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Canada; <sup>3</sup>Cross Cancer Institute, Edmonton, Canada; <sup>4</sup>Institut Paoli-Calmettes, Paris, France; <sup>5</sup>Insitut Universitaire du Cancer-Oncopole, Toulouse, France; <sup>6</sup>Catalan Institute of Oncology, Barcelona, Spain; <sup>7</sup>Center for Cancer Immunotherapy, Institut Curie, Paris, France; <sup>8</sup>Duke Cancer Center Cary, Cary, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>9</sup>Macquarie University Hospital, Sydney, Australia; <sup>10</sup>Rechts der Isar University Hospital, Technical University of Munich, Munich, Germany; <sup>11</sup>UPMC, Pittsburgh, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>12</sup>The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>13</sup>Kinghorn Cancer Centre, St Vincent's Hospital, Sydney, Australia; <sup>14</sup>Sunnybrook Research Institute, Toronto, Canada; <sup>15</sup>University of Western Ontario, Brampton, Canada; <sup>16</sup>Centre Eugène Marquis, Rennes, France; <sup>17</sup>Merck & Co., Inc., Kenilworth, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>18</sup>University of Washington, Seattle, Vereinigte Staaten von Amerika

**Background:** Pembrolizumab + docetaxel and prednisone (cohort B) has shown antitumor activity in pts with mCRPC in the phase 1/2 KEYNOTE-365 study (NCT02861573). Updated data from cohort B are reported.

**Methods:** Pts who received at least 4 weeks of abi or enza in the prechemotherapy setting and whose disease progressed within 6 months of screening were eligible. Pts received pembrolizumab 200 mg IV + docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> IV Q3 W and prednisone 5 mg orally twice daily. Primary end points were PSA response rate (PSA decrease  $\geq 50\%$ ; confirmed by a second value  $\geq 3$  weeks later), ORR per RECIST v1.1, and safety. Key secondary end points were DCR, DOR, rPFS, and OS.

**Results:** Of 105 enrolled pts, 104 were treated; 50% of treated pts had measurable disease. Median (range) time from enrollment to data cutoff was 19.9 mo (1.4–27.8) for all pts and 21.8 mo (17.9–27.8) for pts with  $\geq 27$  wks' follow-up ( $n=72$ ). Confirmed PSA response rate was 28% in 103 pts with a baseline PSA assessment. Median time to PSA progression was 6.2 mo (95% CI, 3.7–7.4). In pts with measurable disease and  $\geq 27$  wks' follow-up ( $n=39$ ), ORR was 18% (7/39, all PRs) and DCR was 51%. Median DOR was 6.7 mo (range, 3.4–9.0+); 5 pts had a response for  $\geq 6$  months. In all pts, median rPFS was 8.3 mo (95% CI, 7.6–10.1) and OS was 20.4 mo (16.9–NR). Treatment-related AEs (TRAEs) occurred in 96% of all pts; most frequent were alopecia (39%), diarrhea (38%), and fatigue (38%). Grade 3–5 TRAEs occurred in 40% of pts; 2 pts died of TRAEs (pneumonitis).

**Conclusions:** Pembrolizumab + docetaxel and prednisone showed activity in pts with abi- or enza-pretreated mCRPC. Safety of the combination was consistent with the known profiles of the individual agents. A phase 3 study is ongoing (KEYNOTE-921, NCT03834506).

## V26.7

### **Updated follow-Up of cohorts (C) 1–3 from KEYNOTE-199: a phase 2 study of pembrolizumab (pembro) in docetaxel-pretreated patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)**

S. Feyerabend<sup>1</sup>, J. C. Goh<sup>2</sup>, J. M. Piulats<sup>3</sup>, M. Gross-Goupil<sup>4</sup>, U. N. Vaishampayan<sup>5</sup>, R. de Wit<sup>6</sup>, T. Alanko<sup>7</sup>, S. Fukasawa<sup>8</sup>, K. Tabata<sup>9</sup>, R. Berger<sup>10</sup>, H. Wu<sup>11</sup>, J. Kim<sup>11</sup>, C. Schloss<sup>11</sup>, J. S. de Bono<sup>12</sup>, E. S. Antonarakis<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Studienpraxis Urologie, Nürtingen, Germany; <sup>2</sup>Royal Brisbane and Women's Hospital, Herston, Australia; <sup>3</sup>Catalan Institute of Oncology, Barcelona, Spain; <sup>4</sup>Bergonie Institute, Cancer Center, Bordeaux, France; <sup>5</sup>Karmanos Cancer Institute, Wayne State University, Detroit, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>6</sup>Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands; <sup>7</sup>Docrates Cancer Center, Helsinki, Finland; <sup>8</sup>Chiba Cancer Center, Chiba, Japan; <sup>9</sup>Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan; <sup>10</sup>The Chaim Sheba Medical Center at Tel HaShomer, Ramat Gan, Israel; <sup>11</sup>Merck & Co., Inc., Kenilworth, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>12</sup>The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich; <sup>13</sup>The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins University, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika

**Background:** Pembro monotherapy has shown antitumor activity and acceptable safety in pts with mCRPC. Updated results are presented from KEYNOTE-199 (NCT02787005), a multicohort phase 2 study in pts with RECIST-measurable PD-L1<sup>+</sup> disease (C1), RECIST-measurable, PD-L1<sup>−</sup> disease (C2), and bone-predominant disease, irrespective of PD-L1 (C3).

**Methods:** Pts who previously received  $\geq 1$  NHA and 1 or 2 chemotherapies, including docetaxel, received pembro 200 mg Q3 W for 35 cycles or until progression/toxicity. The primary end point was ORR per RECIST v1.1. Secondary end points were DCR, PSA response rate ( $\geq 50\%$  decrease from baseline), DOR, rPFS, OS, and safety.

**Results:** Of 258 pts treated (C1, 133; C2, 67; C3, 58), 6 completed therapy (C1, 4; C3, 2) and 252 discontinued (C1, 129; C2, 67; C3, 56). Median (range) time from enrollment to data cutoff was 31.3 mo (26.7–34.7) in C1, 30.6 mo (28.0–34.1) in C2, and 32.6 mo (27.4–34.4) in C3. ORR for pts with measurable disease was 6% in C1 and 3% in C2. DCR was 11% for C1, 6% for C2, and 21% for C3. Of 10 responders, 6 had DOR  $\geq 18$  mo. PSA response rate was 6% in C1, 8% in C2, and 2% in C3. Median rPFS was 2 mo for C1 and C2 and 4 mo for C3. Median OS was 10 mo for C1, 8 mo for C2, and 14 mo for C3; 2-year OS rate is 22, 16, and 21%, respectively. Any-grade treatment-related AEs (TRAEs) occurred in 61% of pts in C1–3 combined. Grade  $\geq 3$  TRAEs occurred in 16% of pts in C1, 15% in C2, and 17% in C3; 1 pt in each cohort died of a TRAE (C1, sepsis; C2, unknown; C3, immune-related pneumonitis).

**Conclusions:** Pembro monotherapy was well tolerated and showed durable, antitumor activity and disease control with survival up to 24 mo in 3 cohorts of docetaxel and NHA-pretreated pts with RECIST-measurable or bone-predominant mCRPC.

## V26.8

**Cabazitaxel (CBZ) vs abiraterone (ABI) or enzalutamide (ENZ) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients previously treated with docetaxel (DOC) and the alternative androgen receptor targeted agent (ART): Results of the CARD randomized study**

C. Wülfing<sup>1\*</sup>, D. Castellano<sup>2</sup>, G. Kramer<sup>3</sup>, J.-C. Eymard<sup>4</sup>, J. de Bono<sup>5</sup>, C. N. Sternberg<sup>6</sup>, K. Fizazi<sup>7</sup>, B. Tombal<sup>8</sup>, A. Bamias<sup>9</sup>, J. Carles<sup>10</sup>, R. Iacovelli<sup>11</sup>, B. Melichar<sup>12</sup>, Á. Sverrisdóttir<sup>13</sup>, C. Theodore<sup>14</sup>, S. Feyerabend<sup>15</sup>, C. Helissey<sup>16</sup>, E. Poole<sup>17</sup>, A. Ozatilgan<sup>18</sup>, C. Geffriaud<sup>19</sup>, R. de Wit<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Asklepios Klinik Altona, Hamburg, Germany; <sup>2</sup>12 de Octubre University Hospital, Madrid, Spain; <sup>3</sup>Medical University of Vienna, Wien, Austria; <sup>4</sup>Jean Godinot Institute and Reims Champagne-Ardenne University, Reims, France; <sup>5</sup>The Institute of Cancer Research and the Royal Marsden Hospital, London, Vereinigtes Königreich; <sup>6</sup>Englander Institute for Precision Medicine, Weill Cornell Medicine, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>7</sup>Institut Gustave Roussy and Paris Sud University, Villejuif, France; <sup>8</sup>Institut d Recherche Clinique, Université Catholique de Louvain, Louvain, Belgium; <sup>9</sup>Alexandra Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athen, Greece; <sup>10</sup>Vall d'Hebron Institute of Oncology, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain; <sup>11</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata (AOUI), Verona and Fondazione Policlinico Agostino Gemelli IRCCS, Rom, Italy; <sup>12</sup>Palacky University Medical School and Teaching Hospital, Olomuc, Tschechische Republik; <sup>13</sup>Landsþítali University Hospital, Reykjavík, Iceland; <sup>14</sup>Foch Hospital, Suresnes, France; <sup>15</sup>Studienpraxis Urologie, Nürtingen, Germany; <sup>16</sup>Hôpital D'Instruction des Armées, Bégin, Saint Mandé, France; <sup>17</sup>Sanofi biostatistics, Cambridge, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>18</sup>Sanofi, Global Medical Oncology, Cambridge, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>19</sup>Sanofi, Europe Medical Oncology, Paris, France; <sup>20</sup>Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

**Introduction:** Taxanes (DOC, CBZ) and ARTs (ABI, ENZ) prolong overall survival (OS) in mCRPC, but the optimal sequence is unknown. CARD (NCT02485691) compared CBZ vs ABI or ENZ in patients (pts) previously treated with DOC and progressing  $\leq 12$  months on the alternative ART, in any order.

**Methods:** Pts were randomized 1:1 to CBZ (25 mg/m<sup>2</sup> IV Q3 W+prednisone [P]+G-CSF) vs ABI (1000 mg PO+P) or ENZ (160 mg PO) until disease progression, unacceptable toxicity or pt request. Randomization was stratified by ECOG PS (0/1 vs 2), time to prior ART progression ( $\leq 6$  vs 6–12 mo) and ART timing (before vs after DOC). Primary endpoint was radiographic PFS (rPFS).

**Results:** 255 pts (31%  $\geq 75$  yrs) were randomized. Median treatment duration was longer with CBZ (22.0 vs 12.5 wks). rPFS was doubled with CBZ (median 8.0 vs 3.7 mo; HR 0.54;  $p < 0.0001$ ). CBZ also improved OS (HR 0.64;  $p = 0.008$ ), PFS (HR 0.52;  $p < 0.0001$ ), confirmed PSA50 (35.7 vs 13.5%;  $p = 0.0002$ ), tumor (36.5 vs 11.5%;  $p = 0.004$ ) and pain (45 vs 19%,  $p < 0.0001$ ) responses, and time to symptomatic skeletal events. Quality of life changes (FACT-P, EQ-5D-5L) also favored CBZ vs ART. For CBZ vs ART, grade  $\geq 3$  adverse events (AEs) occurred in 56.3 vs 52.4% of pts and were mainly renal/urinary disorders (4 vs 10.5%); infections (7.9 vs 7.3%); musculoskeletal pain (1.6 vs 5.6%); cardiac disorders (0.8 vs 4.8%); spinal cord/nerve root disorders (2.4 vs 4.0%); asthenia/fatigue (4.0 vs 2.4%); diarrhea, peripheral neuropathy and febrile neutropenia (3.2 vs 0% for each). AEs led to death in 7 vs 14 pts (5.6 vs 11.3%) for CBZ vs ART.

**Conclusion:** CBZ significantly improved important pt outcomes including rPFS and OS vs ABI or ENZ in mCRPC pts previously treated with DOC and the alternative ART. CBZ should be the preferred option in this setting.

## V26.9

**Pain evaluation in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) treated with radium-223 (Ra-223) in the PARABO observation study**

H. Palmedo<sup>1\*</sup>, S. Eschmann<sup>2</sup>, A. Werner<sup>3</sup>, I. Selinski<sup>4</sup>, M.-O. Moellers<sup>5</sup>, J. Kalinosky<sup>6</sup>, A. Benson<sup>7</sup>, T. D. Poeppel<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Gemeinschaftspraxis für Radiologie und Nuklearmedizin in der Kaiser-Passage, PET-CT-Zentrum, Clinical Cancer Center Johanniter Krankenhaus, evang. Kliniken Bonn, Kompetenznetz Schilddrüse Bonn Rhein-Sieg, Bonn, Germany; <sup>2</sup>Nuklearmedizin am Medizinischen Versorgungszentrum, Stuttgart, Germany; <sup>3</sup>Radiologie Schwetzingen, Schwetzingen, Germany; <sup>4</sup>Radiomedicum GbR, Frank, Germany; <sup>5</sup>Knappschaftskrankenhaus Dortmund, Dortmund, Germany; <sup>6</sup>Bayer AG, Leverkusen, Germany; <sup>7</sup>Bayer U.S. LLC, Whippany, NJ, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>8</sup>Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany

Ra-223 demonstrated a significant overall survival benefit and favorable safety profile in mCRPC in the ALSYMPCA study. PARABO is an ongoing, prospective, observational, non-interventional, single-arm study whose primary objective is to evaluate pain response in mCRPC pts treated with Ra-223 in a real-world setting.

The aim of this interim analysis was to assess the impact of Ra-223 on pain response, with and w/o the use of opioids. Pain response was determined by the worst pain item on the Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) questionnaire. A clinically meaningful pain response was defined as an improvement of  $\geq 2$  points; a 95 % exact confidence interval was reported. Of the 346 pts enrolled, 311 were included in the interim safety analysis set; 49 % of whom used opioids at any time in the study. At baseline (BL), 185/311 (59.5 %) had an ECOG performance status of 1 and 222/304 (73.0 %) had  $\geq 6$  metastatic lesions. Lumbar vertebrae, pelvis and thigh were amongst the most frequently reported areas of most pain at BL. During the observation period after Ra-223 treatment, 126/211 (59.7 %) pts had a clinically meaningful pain response. Of the pts who used opioids vs those who did not, 62/113 (54.9 %) vs 64/98 (65.3 %) had a clinically meaningful pain response, and 28/110 (25.5 %) vs 19/127 (15.0 %) achieved almost complete pain relief after the third dose of Ra-223, respectively. The majority (73.0 %) of pts had multiple lesions at BL and almost half (49 %) used opioids. Over half (59.7 %) of pts reported a decrease in worst pain after Ra-223 treatment, irrespective of opioid use. Of pts who used vs did not use opioids, 54.9 % vs 65.3 % achieved a clinically meaningful pain response. Overall, a fifth (19.8 %) of pts achieved almost complete pain relief after the third dose of Ra-223.



## V26.10

### Clinical outcomes and patient (pt) profiles in REASSURE: an observational study of radium-223 (Ra-223) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)

K. Miller<sup>1\*</sup>, C. Higano<sup>2</sup>, F. Saad<sup>3</sup>, O. Sartor<sup>4</sup>, P. Cont<sup>5</sup>, D. George<sup>6</sup>, C. N. Sternberg<sup>7</sup>, N. Shore<sup>8</sup>, J. P. Sade<sup>9</sup>, J. Bellmunt<sup>10</sup>, M. Smith<sup>11</sup>, C. Logothetis<sup>12</sup>, F. Verholen<sup>13</sup>, J. Kalinovsky<sup>14</sup>, I. Bah<sup>15</sup>, B. Tombal<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Charité–Universitätsmedizin Berlin, Urologische Klinik, Berlin, Germany;

<sup>2</sup>University of Washington and Fred Hutchinson Cancer Research Center, Department of Urology, Seattle, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>3</sup>University of Montreal Hospital Center, Montreal, Canada; <sup>4</sup>Tulane Cancer Center, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>5</sup>Molecular Imaging Center, Keck School of Medicine of USC, Los Angeles, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>6</sup>Duke Cancer Institute, Duke University, Departments of Medicine and Surgery, Durham, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>7</sup>Weill Cornell Department of Medicine, New York-Presbyterian Hospital, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>8</sup>Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>9</sup>Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires, Argentina; <sup>10</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>11</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>12</sup>MD Anderson Cancer Center, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>13</sup>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Whippany, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>14</sup>Bayer Consumer Care AG, Basel, Switzerland; <sup>15</sup>Cliniques Universitaires Saint Luc, UCLouvain, Division of Urology, IREC, Brussels, Belgium

**Background:** Ra-223 is a targeted alpha therapy that showed a survival advantage and favorable safety profile in the phase 3 ALSYMPCA trial in pts with mCRPC. REASSURE is evaluating the long-term safety of Ra-223 in routine clinical practice in pts with mCRPC over a 7-year follow-up period.

**Methods:** In this global, prospective, single-arm, observational study, the second prespecified interim analysis (data cut-off March 2019) evaluated safety and clinical outcomes of Ra-223 in pts with mCRPC. Primary outcome measures were incidence of second primary malignancies (SPM), bone marrow suppression and short- and long-term safety in pts who had  $\geq 1$  Ra-223 dose. Secondary outcomes included overall survival (OS).

**Results:** For 1465 pts in the safety analysis, median follow up was 11.5 months. Median PSA ( $n = 1053$ ), ALP ( $n = 1048$ ), and LDH ( $n = 555$ ) levels at baseline were 59 ng/mL, 135 U/L, and 269 U/L, respectively. 81% of pts had bone metastases only at baseline; 19% of pts had other metastatic sites, mostly in the lymph nodes. 19% of pts had  $< 6$  metastatic sites, 47% had 6–20 sites, 20% had  $> 20$  lesions but not a superscan, and 6% had a superscan. 45, 38, 37, 9, and 8% of pts received prior abiraterone, docetaxel, enzalutamide, cabazitaxel, or sipuleucel-T as prior therapies, respectively. Median number of Ra-223 doses received was 6; 67% of pts had  $\geq 5$  doses. SPM occurred in 1% of pts. The most common treatment-emergent drug-related adverse event (AE) of any grade was diarrhea (11%). 10% of pts had a bone-associated event, 5% had fractures, and 15% had a hematological AE. Median OS was 15.6 months (95% CI 14.6–16.5).

**Conclusions:** In REASSURE, there was a low incidence of SPM, bone fractures, and bone marrow suppression after Ra-223 treatment, with no new AEs identified. This study confirms that in routine clinical practice, Ra-223 AE rates were low, and pts generally received  $\geq 5$  doses.

**Clinical trial information:** NCT02141438

© 2020 American Society of Clinical Oncology, Inc. Reused with permission. This abstract was accepted and previously presented at the 2019 ASCO-GU Meeting. All rights reserved.

## V27 – Aktuelle Entwicklungen urologischer Bildgebung

### V27.1

#### Trend Monitoring (TM) and targeted biopsy by artificial intelligence ultrasound of the prostate (AIUSP)

Y. Xie\*, P. Berg, H. Aljabali, B. Grabski, T. Loch

Diakonissenkrankenhaus Univ.-Lehrkrankenhaus Flensburg, Klinik für Urologie, Flensburg, Germany

**Introduction:** In order to monitor tissue changes and perform targeted biopsy, it is essential to reliably identify the same region of interest. TRUS identifiable structures like prostatic calcifications, cysts were utilized as natural Internal Landmarks (LM) to facilitate exact imaging correlation (“Internal Fusion”). This study analyses the feasibility and accuracy of IL in assistance for TM and targeted biopsy by AIUSP.

**Materials and methods:** TRUS images in one-to-one correlation with each prostate cross-section of the previous examinations based on IL and targeted biopsies were taken.

**Results:** The total of 164 patients age ranged from 46–89 years; PSA value range: 0.02–48.96 ng/ml (median: 3.75); prostate volumes range: 7.72–272 ml (median: 41). 1846 IL were utilized as anchor points during the process of TM, including prostatic calcifications (1128, 62%), cysts (524, 28%), seminal colliculus (133, 7%) and others (61, 3%). Basing on re-locating of these Internal Landmarks, accurate imaging correlations were attained in 1021 out of 1090 TRUS slices (94%), after years, despite volume changes. The longest Trend Monitoring in this study had so far reached 9 years and 5 months. 87 men (53%) were suspicious for PCa, 6 AIUSP targeted biopsy detected PCA in 52%.

In initial and repeat biopsy, PCa detection rate reached 70 and 42%, respectively.

**Conclusion:** TM by AIUSP could possibly offer a new opportunity for the urologist not only in continuous observation of prostatic natural change or disease progression by imaging as a complement to longitudinal PSA, but also to perform per-lesion-based active surveillance or focal therapy. In case of PCa suspicion, Internal Fusion can help to improve accuracy of targeted biopsies and therefore possibly reduce number of biopsies.

### V27.2

#### Evaluation of the Bosniak classification in a real life setting—a comparison between the radiological assessment and pathological results

A. Tiemeyer<sup>1\*</sup>, I. Peters<sup>1</sup>, C.-A.J. von Klot<sup>1</sup>, M. A. Kuczyk<sup>1</sup>, M. Wolters<sup>1</sup>, T. Meine<sup>2</sup>, T. A. Alten<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie und urologische Onkologie, Hannover, Germany; <sup>2</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannover, Germany

**Introduction:** Cystic renal masses are a common incidental finding in today's medical imaging. Consequently a precise assessment of cystic renal masses is a very important issue. Over the past decades the bosniak classification has been a well established tool to classify cystic renal masses according to their malignancy risk. The malignancy rates quoted in the literature differ significantly, especially in the categories IIF and III, which has an huge impact on further therapy. The aim of our study was to show the clinical reliability of the bosniak classification in a real life setting.

**Material and methods:** We performed a retrospective analysis of our kidney surgery database and identified 205 patients who underwent partial or radical nephrectomy, because of a cystic renal lesion. 24 cases had to be excluded due to unsuitable imaging. A total of 181 patients were included in our retrospective analysis. Two highly experienced uro-radiologists independently reviewed the imaging blinded regarding the ini-

tial Bosniak-Score und the histopathological results. Descriptive statistics were performed.

**Results:** The overall malignancy rate was 60%. In the Bosniak II category we detected a malignancy in 6 out of 26 cases (23%); in the Bosniak IIF category 21 out of 46 showed malignancy (46%). In the category III 39 out of 54 cases (72%) showed malignancy, respectively 43 out of 55 cases (78%) in the category IV. The most commonly histological subtype was Clear Cell NCC (47.6%) followed by papillary NCC (33.9%).

**Conclusion:** Our results indicate that the malignancy risk in the Bosniak category II and IIF might be underestimated.

### V27.3

#### Postoperative upgrading of prostate cancer in fusion targeted biopsy: a matched pair analysis

M. Apfelbeck<sup>1\*</sup>, S. Tritschler<sup>2</sup>, D.-A. Clevert<sup>3</sup>, A. Buchner<sup>1</sup>, M. Chaloupka<sup>1</sup>, A. Kretschmer<sup>1</sup>, A. Herlemann<sup>1</sup>, C. Stief<sup>1</sup>, B. Schlenker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum der Universität München, LMU München, Urologie, München, Germany; <sup>2</sup>Loretto Krankenhaus, Freiburg, Germany; <sup>3</sup>Klinikum der Universität München, LMU München, Radiologie, München, Germany

**Introduction:** Gleason score upgrading between prostate biopsy and radical prostatectomy specimen is a well-known phenomenon. In this study, we evaluated if MRI/ultrasound fusion based targeted biopsy leads to a reduced rate of GS upgrading compared to post prostatectomy specimen.

**Materials and methods:** The histopathological findings of the biopsy of the prostate and the RP specimen of 210 patients who were referred to our hospital between 2012 and 2017 were compared retrospectively in this study. 105 patients who underwent MRI-ultrasound fusion based targeted biopsy were matched with 105 patients who underwent transrectal ultrasound guided 12-core biopsy of the prostate solely. We evaluated the rate of up- or downgrading in the prostatectomy specimen in both groups and compared the results performing a matched pair analysis.

**Results:** In the two groups, changes in Gleason grade between biopsy and RP specimen occurred in 53.3% (target group) and 50.5% (random biopsy,  $p=0.045$ ). The rate of downgrading was statistically significant ( $p=0.014$ ) and was higher in the target biopsy (14/105 patients, 13.3%) than in the random biopsy (4/105 patients, 3.8%) group. A higher rate of upgrading was seen in the random biopsy group (49/105 patients; 46.7%) compared to the target biopsy group (42/105 patients; 40%) with no statistical significance ( $p=0.331$ ). Concordance in GS was found in 52/105 patients (49.5%) in the random biopsy and in 49/105 patients (46.7%) with MRI/ultrasound fusion ( $p=0.679$ ). The change in GS from biopsy to final pathology in patients with Gleason 6 or 7a at biopsy level was not statistically significant ( $p=0.168$ ).

**Conclusion:** MRI/ultrasound fusion-based targeted biopsy does not decrease the rate of upgrading between biopsy and final pathology in RP specimen.

### V27.4

#### Nutzen ultramobiler wireless Ultraschallköpfe in der täglichen ambulanten und stationären Arbeit

J. Neymeyer\*, T. Barthelheimer, Z. Almedom, S. Weinberger, T. Schlomm  
Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland

**Einführung:** Ultramobile wireless koppelbare Ultraschallköpfe (Wireless Ultrasound Probe = WUP) wurden seit 10/2018 bis heute im ambulanten und klinischen Einsatz evaluiert. Der zeitoptimierte Arbeitsablauf und daraus resultierende Handbedarf für eine dringliche urologische Untersuchung und erste Behandlung außerhalb der urologischen Station oder Facharztpraxis unter minimalistischen Optionen gesichert werden.

**Material und Methoden:** Batteriebetriebene, ultramobile, wireless 5G koppelbare, abdominal, linear und endoluminal Ultraschallsonden wurden im klinischen Einsatz bei Visiten, Konsilien, Notaufnahme und bei Hausbesuchen zur mobilen sofortigen sonographischen Diagnostik sowie bei

Punktionen oder Zystofixanlage eingesetzt. Die Sonden wurden mittels freier App auf einen Handy oder Tablet bedient.

**Ergebnisse:** Der Einsatz von WUP verbessert die klinischen und ambulanten Arbeitsabläufe und dadurch bedingte schnellere Therapieentscheidungen. Zeitersparnis pro Tag ca. 1,5 h/Tag bei der „Morgensvisite“ durch „Bedside-Ultrasound“ und/oder direkte Vorort-Intervention bei Hausbesuchen oder Konsilen. Benötigt wurden nur UWKU (350 g), Mobiltelefon oder Tablet. Bilder (jpeg) und Videosequenzen (mp4) konnten gespeichert werden. Die Bootzeit der Schallköpfe betrug 20 s. Durch einen sterilen Überzug konnten die Sonden auch im operativen Einsatz wie Punktionen genutzt werden.

**Diskussion:** Die UMKU haben sich im klinischen und ambulanten Einsatz durch einfache Bedienung, direkten und postoperativen Diagnosefindung und einfachen Dokumentation bewährt. Vorteilhaft ist das zeitoptimierte Arbeiten.

**Fazit:** Ultramobile wireless koppelbare Ultraschallköpfe (WUP) sichern die unmittelbare Aktionsfähigkeit der Untersuchung und Erstbehandlung außerhalb der urologischen Station oder Fachpraxis.

### V27.5

#### Lymphgefäßbildgebung und -interventionen bei therapierefraktären Lymphleckagen nach urologischen Operationen – Erste Erfahrungen mit neuen Behandlungsoptionen

C. C. Pieper\*, S. Geiger, U. I. Attenberger

Universitätsklinikum Bonn, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Seit wenigen Jahren stehen Bildgebungstechniken und interventionell-radiologische Therapieoptionen zur Behandlung von Lymphleckagen zur Verfügung.

**Material und Methoden:** Acht Männer (mittleres Alter 59,4 [19–84] Jahre) litten an refraktären Lymphleckagen nach urologischen Tumoroperationen (mittleres Leckagevolumen 2000 [300–5000] ml/d): inguinale kutane Lymphfisteln (2/8), pelvine Lymphozelen (3/8), lymphatischer/chylöser Aszites (4/8).

Alle Patienten wurden mittels MR-Lymphangiographie (MR-L) untersucht, um die Leckage zu identifizieren. Basierend auf den MR-L-Ergebnissen wurden Röntgenlymphangiographien (Rö-L) und Lymphgefäßokklusionen durchgeführt. Technischer/klinischer Erfolg sowie mögliche Komplikationen wurden evaluiert (mittleres Follow-up: 12 [2–53] Monate).

**Ergebnisse:** Die MR-L war bei allen Patienten technisch erfolgreich und identifizierte 14 Lymphleckagen. Bei einem Patienten (mit 2 Leckagen) heilten die Leckagen nach erneut notwendiger Operation aus.

Die übrigen 12 Leckagen (7/8 Patienten) wurden mittels interstitieller Lymphknotenembolisation (5/12), Lymphgefäßembolisation (4/12), einer Kombination aus beidem (2/12) und Rö-L allein (1/12) behandelt. Alle Interventionen waren technisch erfolgreich. Die Lymphleckage war postinterventionell bei 6/7 Patienten vollständig, bei 1/7 Patienten subtotal rückläufig.

Es wurden keine Major komplikationen beobachtet. Bei einem Patienten verschlechterte sich ein vorbestehendes Lymphödem, war aber nach 2 Wochen vollständig regredient.

**Schlussfolgerung:** Die MR-Lymphangiographie kann Ursachen persistierender Lymphleckagen zuverlässig nachweisen und ist hilfreich zur Therapieplanung. Lymphgefäßinterventionen sind neue und vielversprechende minimal-invasive Methoden zur Behandlung von refraktären Lymphleckagen.

## V27.6

### State-of-the-art minimal überwachte automatisierte Klassifizierung von Prostatakrebs-Gewebe-Microarrays durch Deep Learning: Kann eine ausreichende Genauigkeit ohne manuelle Patch Level Annotation erreicht werden?

S.-R. Leyh-Bannurah<sup>1,2</sup>, U. Wolffgang<sup>3</sup>, J. Schmitz<sup>3</sup>, V. Ouellet<sup>4</sup>, F. Azzi<sup>5,6</sup>, Z. Tian<sup>1</sup>, B. M. Helmke<sup>7</sup>, M. Graefen<sup>2</sup>, L. Budäus<sup>2</sup>, P. I. Karakiewicz<sup>1,8</sup>, F. Saad<sup>4,8</sup>, D. Trudel<sup>5,6</sup>, Canadian Prostate Cancer Biomarker Network

<sup>1</sup>Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, University of Montreal Health Center, Montreal, Kanada; <sup>2</sup>Martini-Klinik, Prostate Cancer Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>3</sup>University of Muenster, Münster, Deutschland; <sup>4</sup>Institut du Cancer de Montreal and Centre de recherche du centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, Kanada; <sup>5</sup>Department of Pathology and Cellular Biology, Université de Montréal, Montreal, Kanada; <sup>6</sup>Department of Medicine, Université de Montréal, Montreal, Kanada; <sup>7</sup>Institut für Pathologie, Elbe Klinikum Stade, Stade, Deutschland; <sup>8</sup>Department of Surgery, Université de Montréal, Montreal, Kanada

**Hintergrund:** Eine der Hauptbarrieren bei der Einführung von AI assistierter Bildanalyse und Tumorgading ist der hohe Aufwand, die einzelnen Ansammlungen von Tumorzellen innerhalb des digitalisierten Gewebes manuell, durch einen Pathologen, zu markieren. Unsere Hypothese lautet, dass ohne diesen hohen Aufwand ein AI automatisiertes Gleason-Grading möglich ist, sofern eine suffiziente Datenmenge- und -Qualität vorliegt.

**Methoden:** In dieser Studie wurden 9557 individuelle, digital eingescannte Hämatoxylin und Eosin Tissue Microarray (TMA)-Spots von 1512 Prostatakarzinom-Patienten verwendet. Diese stammen aus einer kanadischen Multi-Center Kohorte, von radikal prostatektomierten Patienten. Jedes individuelle TMA wurde von 2 unabhängigen Pathologen befundet. Benignes vs. malignes Prostatagewebe war in 49 vs. 51 % vorhanden. Die Daten wurden in 3:1 Training vs. Validierungssets randomisiert. Ein eigenes Custom-Convolutional Neural Network (CNN)-Modell wurde trainiert und mit vorbestehenden Transfer-Learning CNN-Architekturen (Xception, VGG, Inception, Densenet) verglichen.

**Ergebnisse:** Wir erreichten eine maximale Modellgenauigkeit für die Klassifikation von benignem vs. malignem Prostatagewebe von 85,9 % basierend auf der Custom CNN Architektur. Als Beispiel einer vortrainierten CNN-Architektur für das Transfer-Learning, ergab „Xception“ eine deutlich geringere Genauigkeit von 67 %.

**Schlussfolgerungen:** Diese Studie demonstriert eine suffiziente Genauigkeit der Tumordifferenzierung. Im Gegensatz zu anderen Serien basieren diese Resultate auf einem Algorithmus, der ohne manuelle Patch-Annotation auskommt. Dies ermöglicht wegen des geringeren Aufwands eine echte Patienten-basierten Analyse und lässt sich entsprechend intuitiver in klinischen Arbeitsablauf der Pathologie umsetzen.

## V27.7

### Unterscheidung maligner und benigner Nierenläsionen in der Computertomographie: ein praxisorientierter Ansatz mittels Radiomics und Maschinellen Lernverfahren

J. Uhlig<sup>1</sup>, L. Biggemann<sup>1</sup>, J. Lotz<sup>1</sup>, L. Trojan<sup>2</sup>, A. Uhlig<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Göttingen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Urologie, Göttingen, Deutschland

**Fragestellung:** Kann künstliche Intelligenz mit Radiomics und maschinellen Lernverfahren zuverlässig maligne und benigne Nierenläsionen anhand routinemäßig erstellter Computertomographien (CT) unterscheiden?

**Material und Methoden:** Eingeschlossen wurden Patienten der Universitätsmedizin Göttingen, welche von 2012–2017 an Nierenläsionen operiert wurden und eine präoperative CT in venöser Kontrastmittelpphase erhalten hatten. Bildgebung externer Institutionen, Bildartefakte und Schichtdicken bis 5 mm wurden explizit eingeschlossen. Sämtliche Nie-

renläsionen wurden manuell segmentiert und „radiomic features“ extrahiert. Hiermit wurden Algorithmen maschineller Lernverfahren trainiert, eine möglichst exakte Dignitätsvorhersage zu treffen. Der Datensatz wurde 6:4 in ein Trainings- und ein Validierungsset randomisiert. Im Trainingsdatensatz wurden random forests (RF), neural networks (NN), extreme gradient boosting (XG boost), support vector machines (SVM), und k-nearest neighbors (KNN) erprobt.

**Ergebnisse:** Insgesamt 152 Patienten (96 Männer = 63 %, med. Alter 66 Jahre) mit 152 Nierenläsionen (123 maligne = 81 %) wurden eingeschlossen. Relevante Bildartefakte traten in 15 Fällen (10 %) auf. Im Trainingsset ( $n=92$ ) wurden folgende diagnostische Genauigkeiten erreicht: RF area-under-the ROC curve (AUC) = 0,73; NN AUC = 0,69; XG boost AUC = 0,77; SVM AUC = 0,72; KNN AUC = 0,64. Im unabhängigen Validierungsset ( $n=60$ ) bestätigte sich die diagnostische Genauigkeit des XG boost Algorithmus mit AUC = 0,77 (95 % KI: 0,64–0,87). Nach Dichotomisierung betrugen Sensitivität und Spezifität 84 % bzw. 61 %.

**Schlussfolgerung:** Radiomics und Maschinelle Lernverfahren können selbst in der routinemäßigen CT-Bildgebung maligne und benigne Nierenläsionen mit adäquater diagnostischer Genauigkeit unterscheiden.

## V27.8

### Automatische Detektion und Klassifikation von Knochen-Läsionen mittels Deep Learning in Staging CT-Untersuchungen von Prostata-Karzinom Patienten

S. Mehravand<sup>1\*</sup>, S. Masoudi<sup>1</sup>, S. Harmon<sup>1</sup>, S. Walker<sup>1</sup>, D. Tilki<sup>2</sup>, C. Thomas<sup>3</sup>, B. Wood<sup>4</sup>, P. Pinto<sup>5</sup>, P. Choyke<sup>1</sup>, B. Turkbey<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Institutes of Health, Molecular Imaging Branch, Bethesda, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>2</sup>Martini-Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>3</sup>Univ.-Klinikum Carl Gustav Carus d.T.U. Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; <sup>4</sup>National Institutes of Health, Center for Interventional Oncology, Bethesda, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>5</sup>National Institutes of Health, Urologic Oncology Branch, Bethesda, Vereinigte Staaten von Amerika

**Fragestellung:** Prostata-Karzinom Patienten mit hohem Risiko erhalten laut Leitlinien ein CT zum Ausschluss von Metastasen. Allerdings ist die radiologische Beurteilung des gesamten Skeletts zeitaufwändig und erfahrungsabhängig. Wir stellen einen Deep Learning (DL) Algorithmus für die automatische Detektion und Klassifikation von Knochen-Läsionen im CT vor.

**Material und Methoden:** Auffällige CT-Läsionen wurden von einem erfahrenen Radiologen segmentiert und als benigne oder maligne klassifiziert. Läsionen, die sich über mehrere CT Bilder erstreckten, wurden pro Ebene als einzelnes Bild extrahiert. Der Algorithmus besteht aus zwei verschiedenen Komponenten: 1) Ein Detektions-Algorithmus basierend auf der Yolo Version 3.0 Methode prä-trainiert mit dem Coco Datensatz. 2) Ein binärer Klassifikations-Algorithmus basierend auf der ResNet-50 Architektur prä-trainiert mit dem ImageNet Datensatz. Das Verhältnis Training/Validierung war 90 %/10 % für 1) und 80 %/20 % für 2)

**Ergebnisse:** Insgesamt 56 Patienten mit 1060 Knochen-Läsionen wurden verwendet. Nach Extraktion der Läsionen konnten insgesamt 4217 Bilder eingeschlossen werden. Von diesen wurden 2054/4217 (49 %) als bösartig und 2163/4217 (51 %) als gutartig klassifiziert.

In der Validierungsgruppe zeigten sich für 1) eine Sensitivität von 81 % und ein positiver prädiktiver Wert 86 %. Pro korrekt erkannter Läsion zeigten sich im median 0,3 (0,02–0,78) falsch-positive Anzeigen pro Patient. Für 2) zeigte sich eine Genauigkeit von 89 % in der Klassifikation benigne vs. maligne.

**Schlussfolgerungen:** Unser zwei-stufiger DL Algorithmus kann Knochen-Läsionen automatisch erkennen und klassifizieren. Wir planen den Trainingsdatensatz in Zukunft zu vergrößern und das System prospektiv gegen Radiologen mit unterschiedlicher Erfahrung zu testen.

## V27.9

**Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) with MRI image fusion for monitoring focal therapy of prostate cancer with High Intensity Focused Ultrasound (HIFU)**M. Apfelbeck<sup>1</sup>\*, D.-A. Clevert<sup>2</sup>, J. Ricke<sup>2</sup>, C. Stief<sup>1</sup>, B. Schlenker<sup>1</sup><sup>1</sup>Klinikum der Universität München, LMU München, Urologie, München, Germany; <sup>2</sup>Klinikum der Universität München, LMU München, Radiologie, München, Germany

**Introduction:** Focal therapy of the prostate with HIFU is an organ-preserving treatment for PCa with less impairment of health-related quality of life. Follow-up after HIFU therapy by imaging modalities remains a major problem as eg. MRI performs poorly. In this study, we aimed to evaluate short-term image findings using CEUS and image fusion before and after HIFU treatment.

**Materials and methods:** Prospective single arm study in patients with low or intermediate risk PCa or recurrent cancer after radiotherapy treated with HIFU at our institution between October 2016 and November 2017. HIFU hemiablation or whole gland treatment was performed using the Focal One® device. Monitoring of the target region before, immediately and 24 h after the ablation was done by CEUS in combination with image fusion using an axial T2-weighted MRI sequence.

**Results:** 6 consecutive patients with GS 6, 5 patients with GS 7a prostate cancer and one patient with biochemical recurrence after radiotherapy were included in the study. Three patients underwent whole gland treatment due to histological proven bilateral PCa or recurrent PCa after radiotherapy. Hemiablation was performed in 9 patients with unilateral tumor. Median patient age was 69.8 years and median PSA-level was 8.4 ng/ml. CEUS showed markedly reduced microbubbles in the ablated area, the prostate capsule still showed signs of perfusion.

**Conclusions:** CEUS examination showed a reduction of microcirculation in the treated area immediately after the treatment and 24 h later. The combination of CEUS and image fusion seems to be helpful for detecting the PCa target lesion and monitor the success of HIFU ablation treatment.

Patienten nach RP erreichten keine für GV ausreichende Erektion. 40 % (319/793) der Patienten mit ED nutzten mindestens einmal Hilfsmittel. 64 % (499/780) der Patienten mit ED waren an Sex interessiert. 49 % (243/499) dieser Patienten hatten noch nie Hilfsmittel ausprobiert. Diese Patienten waren älter ( $\geq 70$  Jahre OR 4,1), weniger an Sex interessiert (OR 2,2) und weniger belastet durch ihre ED (OR 1,8). Trotzdem klagten 30 % (73/240) der Patienten ohne Hilfsmittelnutzung über eine mittlere bis große Belastung aufgrund ihrer ED und berichteten eine schlechtere Lebensqualität ( $p < 0,001$ ).

**Schlussfolgerung:** Fast die Hälfte der Patienten berichten eine mittlere bis große Belastung durch die unbehandelte HI oder ED nach RP mit signifikant schlechterer Lebensqualität. Dies weist auf ein relevantes Versorgungsdefizit in Deutschland hin.

## V28.2

**Historische Entwicklung der Harnverlustmengen nach radikaler Prostatektomie von 2010–2019**M. Heydenreich<sup>1</sup>, D.-H. Zermann

Vogtland-Klinik Bad Elster, Bad Elster, Deutschland

**Einleitung:** Der 24-h Pad Test (24 hPT) wird als objektives Diagnostikverfahren zur Beurteilung der Belastungsharninkontinenz nach radikaler Prostatektomie eingesetzt [1]. Ziel dieser Studie war es, die Harninkontinenzwerte von Patienten von 2010 bis 2019 zu vergleichen.

**Material und Methoden:** 12.009 Patienten führten im Rahmen einer fachspezifischen urologischen Rehabilitation, den 24 hPT am Anfang eine AHB durch. Für die statistische Auswertung wurde eine SQL-Abfrage durchgeführt und die erhobenen Daten der Patienten von 2010–2019 ausgewertet.

**Ergebnis:** Die Daten von 12.009 Patienten konnten ausgewertet werden.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass die Urinverlustmengen im Zeitraum von 2010 bis 2019 deutlich abgenommen haben. Dies ist sehr wahrscheinlich auf verbesserte OP-Techniken und ein besseres postoperatives Management zurückzuführen.

## V28 – Männliche Harninkontinenz

## V28.1

**Behandlung von Harninkontinenz und erektiler Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie: Hinweise auf ein Versorgungsdefizit in Deutschland**M. Baunacke<sup>1</sup>\*, M.-L. Schmidt<sup>1</sup>, C. Groeben<sup>1</sup>, A. Borkowetz<sup>1</sup>, C. Thomas<sup>1</sup>, R. Koch<sup>1</sup>, F. Hoffmann<sup>2</sup>, F. Chun<sup>3</sup>, L. Weissbach<sup>4</sup>, J. Huber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland; <sup>2</sup>Department für Versorgungsforschung, Carl von Ossietzky Universität, Oldenburg, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Urologie, Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland; <sup>4</sup>Gesundheitsforschung für Männer gGmbH, Berlin, Deutschland

**Einleitung:** Die Behandlung von Harninkontinenz (HI) und erektiler Dysfunktion (ED) nach radikaler Prostatektomie (RP) kann die Lebensqualität vieler Patienten verbessern. Ziel dieser Studie war die Nutzung von Hilfsmitteln und Operationen zur Verbesserung der HI und ED in Deutschland zu evaluieren.

**Material und Methoden:** Die HAROW-Studie erfasste die Behandlung von Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom in Deutschland von 2008 bis 2013. 1260 Patienten erhielten eine RP. Nach einem medianen Follow-up von 6,3 (IQR 4,8–7,6) Jahren erhielten diese Patienten validierte Fragebögen. Rücklaufquote 76,8 %.

**Ergebnisse:** Das mediane Alter zur RP betrug 65 (IQR 60–69) Jahre. 14 % (134/936) benutzten mehr als eine Vorlage pro Tag bei HI. 25 % (26/104) dieser Patienten wurden deswegen operiert. 41 % (31/75) der Patienten ohne Operation klagten über eine mittlere bis große Belastung durch ihre HI mit schlechterer Lebensqualität ( $p < 0,001$ ). 85 % (793/936) der

Tab. 1 | V28.2 Urinverlust 24 hPT zur Aufnahme 2010–2014

Jahr	N	Anfang (g) Mittelwert	Prozentuale Reduktion zu 2010 (%)	Prozentuale Reduktion zum Vorjahr (%)
2010	1209	474,6	0	0
2011	1217	430,2	–9,4	–9,4
2012	1070	368,7	–22,3	–14,3
2013	992	340,1	–28,3	–7,8
2014	913	318,8	–32,8	–6,3

Tab. 2 | V28.2 Urinverlust 24 hPT zur Aufnahme 2015–2019

Jahr	N	Anfang (g) Mittelwert	Prozentuale Reduktion zu 2010 (%)	Prozentuale Reduktion zum Vorjahr (%)
2015	1088	294,8	–37,9	–7,5
2016	1647	245,9	–48,2	–16,6
2017	1471	270,2	–43,1	+9,8
2018	1212	307,7	–35,2	+13,9
2019	1190	282,5	–40,5	–8,2



## Literatur

- Heydenreich M, Walke GR, Zermann DH (2019) Wo liegt die „Minimal Clinical Important Difference“ (MICD) im 1- und 24-Stunden Pad-Test in der Diagnostik der Belastungsharninkontinenz nach radikaler Prostatektomie? Urologie

## V28.3

### Comparison of the pelvic floor performed by perineal ultrasound in men before and after radical prostatectomy with or without incontinence

Y. Wyss<sup>1\*</sup>, J. Neuenschwander<sup>2</sup>, R. Rechner<sup>3</sup>, H. John<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital Winterthur, Urologie, Winterthur, Switzerland; <sup>2</sup>Inselspital Bern, Bern, Switzerland; <sup>3</sup>Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Switzerland

**Introduction:** The aim of this study was to investigate static and dynamic pelvic floor measurements and to assess their predictive value in terms of Post-prostatectomy urinary incontinence (PPUI) by perineal sonography.

**Methods:** We prospectively included patients who underwent robot-assisted radical prostatectomy (RARP) for intermediate to high-risk localized prostate cancer. The pelvic floor anatomy was examined by perineal sonography pre- and postoperatively at 6 weeks and 6 months after RARP. The measurements were taken during rest, Valsalva maneuver and actively elevating the pelvic floor by contraction. Following distances and angles were measured: Distance from the symphysis to the anterior bladder neck (SAB); diameter of the bladder-neck width (BNW); depth of bladder-neck (BND); angle of SAB in relation to the middle of the bladder neck measured from the symphysis (AA). Postoperatively, we assessed the daily pad use at 6 weeks and 6 months. Patients were categorized as continent by the use of 0–1 pad/d and incontinent by  $\geq 2$  pad/d.

**Results:** Overall, 53 patients with a median age of 68 years (range 54–80) at the time of surgery were included. Six weeks postoperatively 23 men (43%) were continent and 34 (64%) after six month. There were no significant difference found for anatomic pelvic floor measurements preoperatively, six weeks and six months after prostatectomy comparing incontinent and continent patients.

**Conclusion:** We could not find a stable or dynamic sonographic measurement with predictive value of clinically significant PPUI. This could be due to the potential high inter-examiner variability. It seems that other clinicopathologic factors, such as the surgeon's abilities and never-sparing techniques, are more important for PPUI.

## V28.4

### Harninkontinenz nach Anlage einer Neoblase – Effizienz eines sensomotorischen Trainings

M. Heydenreich\*, D.-H. Zermann

Vogtland-Klinik Bad Elster, Bad Elster, Deutschland

**Fragestellung:** Es ist bekannt, dass durch ein sensomotorisches Training in Kombination mit einem klassischen Kontinenztraining die Post-Prostatektomie-Inkontinenz effektiver verbessert werden kann [1]. Ziel dieser Studie war es zu prüfen, ob Patienten nach Anlage einer Neoblase auch davon profitieren?

**Methode:** Insgesamt wurden 70 Patienten (9 Frauen, 61 Männer; Ø 63,5 Jahre) mit einer Harninkontinenz nach Neoblasenanlage unter-

sucht. Das Standardtherapieprogramm bestand aus Neoblasen-, Ausdauer- und moderaten Krafttraining. Zusätzlich absolvierte die Interventionsgruppe täglich ein koordinatives sensomotorisches Training mit einem Schwingstab. Die Harninkontinenz wurde mit dem 1- und 24-Stunden Pad-Test bewertet.

**Ergebnisse:** Die Daten von 70 Probanden konnten ausgewertet werden.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen eine signifikant stärkere Reduktion der Urinverlustmengen beim ergänzenden Einsatz eines sensomotorischen Trainings mit dem Schwingstab gegenüber einem alleinigen Neoblasen-Kontinenztraining.

## Literatur

- Heydenreich M, Puta C, Gabriel HH, Dietze A, Wright P, Zermann D-H (2019) Does trunk muscle training with an oscillating rod improve urinary incontinence after radical prostatectomy? A prospective randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation
- Cohen J (1988) Statistical power analysis for the behavioural sciences Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates

## V28.5

### Long-term outcome after implantation of an intraoperative adjustable non-obstructive bulbourethral suspension for post-prostatectomy incontinence

Y. Wyss\*, H. John

Kantonsspital Winterthur, Urologie, Winterthur, Switzerland

**Introduction:** The bulbourethral composite suspension (BCS) with intra-operative urodynamic adjustment has routinely been used for more than 10 years in patients with moderate to severe stress incontinence in patients after radical prostatectomy.

**Methods:** We retrospectively reviewed outcomes in men who underwent this non-obstructive sling technique between 2009 and 2019 at our institution. Under urodynamic Valsalva leak point pressure measurement the sling was tied suprapubically. All patients received preoperative urodynamic evaluation. The primary outcome was changes in daily pad use, secondary endpoint included peri- and postoperative complication rate.

**Results:** We performed BCS in 64 patients with a median age of 69.5 (range [R] 57 to 85) years. Median follow-up was five years (R 0.2–9.5). Daily median pad use decreased from preoperatively 4 (IQR = 3) to 1 postoperatively (IQR = 2.5), ( $p < 0.01$ ). Of all patients 35 (56%) were totally continent (0–1 pad per day), 14 (22%) reported improved continence (reduced pad use), and 14 (22%) had no benefit. Because of persisting postoperative disturbing incontinence, 14 patients underwent during follow-up an artificial sphincter procedure. Complications occurred in ten cases (15%) and consisted of bladder perforation ( $n=8$ ), which all healed spontaneously, and two bleeding situations, wherefrom one had to be threaten by coiling of a bleeding artery.

**Conclusion:** Bulbourethral composite suspension is a safe and efficient operative sling technique in patients with moderate to severe post-prostatectomy incontinence. This technique represents a good alternative to the artificial urinary sphincter implantation. A secondary artificial urinary sphincter implantation in patients with persistent incontinence following BCS is still possible.

Tab. 1 | V28.4 Vergleich der Harninkontinenzwerte zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

Parameter	Interventionsgruppe (n = 33)		Kontrollgruppe (n = 37)		p-Wert	Effektstärke
	Mittelwert (SD)		Mittelwert (SD)			
	Baseline	Nach 21 Tagen Reha	Baseline	Nach 21 Tagen Reha		
					Zwischen den Gruppen nach 21 Tagen Reha	
1 h Pad-Test (g)	21,9 (26,0)	9,2 (18,2)	18,7 (39,2)	17,8 (27,5)	p=0,037	d=0,4
24 h Pad-Test (g)	622,1 (492,7)	338,4 (355,2)	581,8 (565,1)	470,9 (526,3)	p=0,013	d=0,3

**V28.6****Erste Erfahrungen mit dem artifiziellen Sphinkter Zephyr 375 (ZSI), Frankreich**

T. Hanano\*, P. Schulze Brock, F. Wissing, S. Orth  
Klinikum Westfalen, Urologie, Dortmund, Deutschland

**Einleitung:** Zur Behandlung der schweren PPI gilt der AUS als Goldstandard.

Mit dem Zephyr 375 besteht die Möglichkeit nach Impl. eine Nachjustierung vorzunehmen.

**Material und Methoden:** Zw. 11/2018 und 12/2019 wurde bei 9 Pat. mit schwerer PPI ein Zephyr 375 implantiert.

Die Ursache der HIK waren operative Eingriffe an der Prostata: RPE mit anschließender Radiatio ( $n=6$ ), Z. n. TURP ( $n=2$ ) und OP n. Freyer ( $n=1$ ) sowie teilweise als Folgeeingriffe Blasenhalssinzision nach TW ( $n=3$ ) und roboter-assistierte YV-Blasenhalssplastik ( $n=1$ ).

Bei 6 Pat. erfolgte die primäre Sphinkterimplantation. Bei 3 Pat. gingen andere HIK-Operationen voraus: Remeex MRS ( $n=3$ ) und AMS 800 ( $n=1$ ) (Folge-OP nach Remeex MRS). Die Impl. des bereits vorgefüllten und einseitigen Systems erfolgte jeweils über eine einzige perineale Inzision.

**Ergebnisse:** Die OP-Zeit betrug  $54,55 \pm 15,75$  min. DK Entfernung am 2. postop. Tag. Keine postop. Komplikationen.

Nach 6–8 Wo. war in allen Fällen eine problemlose Aktivierung des Systems möglich. Bei 5 Pat. erfolgten NJ durch Injektion von 0,5 ml NaCl über das Mini-Port System nach vorheriger Rö. Kontrolle.

Alle Pat. äußerten sich sehr zufrieden bei deutl. verbesserter Kontinenz. (nach Impl. und ggf. nach NJ) und des Handlings mit dem System. Lediglich 2 Pat. benötigten noch 2 SV/die.

**Schlussfolgerung:** Mit der zusätzl. Möglichkeit der postop. NJ wird ein exzellenter Kontinenzstatus mit hoher Pat. Zufriedenheit erreicht. Im Kurzzeit Follow-up zeigte das Zephyr 375 System bisher keine Probleme bei sehr guter Bedienbarkeit sowohl durch den Urologen bei der Aktivierung bzw. Deaktivierung des Systems, als auch durch den Pat. selbst bei der täglichen Anwendung. LZ Ergebnisse bleiben abzuwarten.

**V28.7**

**Therapie von rezidivierenden Strikturen der vesikourethralen Anastomose bei Patienten mit einem Stressinkontinenz: monozentrische Erfahrung mit artifiziellen Sphinktern und thermosensitiven Stents**

G. Ameli\*, P. Weibl, W.A. Hübner

Landesklinikum Korneuburg, Urologie, Korneuburg, Österreich

**Einleitung:** Stressinkontinenz (SI), Anastomosenstrikturen und subvesikale Obstruktionen zählen nach Prostataoperationen, v. a. bei Patienten mit adjuvanter/salvage Radiatio zu den häufigsten Komplikationen. Rezidivierende Stenosen und die Indikation zur wiederholten endoskopischen Schlitzung sind Kontraindikationen bei der Implantation des artifiziellen Sphinkters (AUS). Thermosensitive Stents (TS) können in solchen Fällen vor Implantation des AUS platziert werden, deren Rolle bei der Behandlung von Strikturen bleibt jedoch umstritten. Dieser Arbeit dient der Evaluierung von Ergebnissen bei Patienten mit einem AUS und einem Blasenhalssstent.

**Methoden:** Zwischen 2006–2019 wurden 12 Pat. mit AUS und TS (Memotherm  $n=8$ ; Memokath  $n=4$ ) eingeschlossen. Der TS wurde zu verschiedenen Zeitpunkten implantiert (vor AUS  $n=3$ , gleichzeitig  $n=4$ , im 1. Jahr nach AUS  $n=5$ ).

**Ergebnisse:** In einem mittleren Follow-up von 61 Mo konnte bei 7 Pat. (58 %) eine signifikante Verbesserung der obstruktiven Symptome verzeichnet werden. Postoperative Komplikationen waren irritative Symptome (33 %) sowie nicht transfusionspflichtige Makrohämaturie ( $n=3$ ). Eine Explantation des TS war bei 4 Pat. (33 %) aufgrund von Migration bzw. Inkrustation indiziert. In allen 4 Fällen blieb der AUS funktionsfähig. Eine Explantation aufgrund von Infektion oder wiederkehrende obstruktive Symptome war nicht indiziert.

**Conclusio:** Die Behandlung von Patienten mit SI und einer Blasenhalssstenose ist herausfordernd und endoskopische Verfahren zeigen eine hohe Rezidivquote. Eine Kombination aus TS und AUS kann bei ausgewählten Patienten eine minimal invasive Alternative zur multiplen endoskopischen bzw. offenen Verfahren darstellen. In diesem Kollektiv konnte der Einsatz eines permanenten Stents bei 67 %, für eine Stabilisierung der Stenose sorgen.

**V28.8**

**Perinealer Blasenhalssverschluss als Salvage Option für Patienten nach frustraner Inkontinenz Chirurgie**

F. König\*, V. Maurer, M. Vetterlein, P. Gild, P. Marks, C. Meyer, R. Dahlem, M. Fisch, T.A. Ludwig

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Urologie, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Der Blasenhalssverschluss (BNC) ist eine Salvage Option für Patienten mit therapierefraktärer Harninkontinenz (UI). Der verbreitete Zugang von abdominal (aBNC) ist sehr invasiv. Bei den meist älteren und kränkeren Pat. führten wir daher eine Blasehalssverschluss von perineal (pBNC) durch. Ziel dieser Studie war die retrospektive Auswertung von Kontinenz- und Komplikationsraten bei pBNC.

**Methoden:** Die HR wurde von perineal präpariert und im membranösen Teil durchtrennt. Nach Verschluss Deckung mittels Muskel- oder Fettflap. Blasendrainage mittels SpDK für 3 Wo., anschl. CG. Wir identifizierten Pat. mit pBNC in unserer Datenbank, das Follow-up (FU) umfasste u. a. persönlicher Interviews u. den ICIQ-SF.

**Ergebnisse:** Wir identif. 21 Pat., von denen 18 (85,7 %) für das FU verfügbar waren. Das mediane FU betrug 41 Mon. (IQR 20,5–54,25). Ursache der UI war bei 12 Pat. eine RRP (66,7 %), bei 5 eine TUR (27,8 %) u. bei 1 (5,6 %) ein Trauma. 9 Pat. (50 %) hatten bereits zuvor UI-OPs und 14 (77,8 %) eine Bestrahlung (Rx). Eine Harnableitung bestand bei 5 Pat. (27,8 %) durch Mitrofanoff-Stoma u. bei 13 (72,8 %) durch SpDK. Die mittlere Pad-Rate vor HR-Verschluss lag bei 7 (3,75–10 IQR). Nach dem Eingriff erreichten 13 (72,2 %) Kontinenz. 5 (27,8 %) brauchten einen weiteren Eingriff. 4 davon hatten eine Rx in der Vorgeschichte u. 1 ein Trauma. Insgesamt 16 Pat. (88,9 %) zeigte eine hohe Zufriedenheit im QuOL (0–2 Pkt.). Die No-pad Rate betrug 16/18 (88,9 %).

**Zusammenfassung:** Der pBNC zeigt gute Ergebnisse hinsichtlich Pat.-Zufriedenheit und Kontinenz. Bei Misserfolg ist eine Wiederholung des Eingriffs möglich. Probleme traten nur bei Pat. mit Rx oder Trauma in der Vorgeschichte auf. Deshalb sollte der pBNC als weniger invasive Methode zum aBNC diskutiert werden und bei multimorbiden Pat. in Betracht gezogen werden.

## V29 – Sexualfunktion und Hypogonadismus

**V29.1**

**Penisprothesen-Implantation mit und ohne Drainage**

D. Osmonov<sup>1\*</sup>, A. Bannowsky<sup>2</sup>, K.P. Juenemann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Urologie und Kinderurologie, Kiel, Deutschland; <sup>2</sup>imland Klinik GmbH, Urologie, Rendsburg, Deutschland

**Ziele:** Obwohl eine Drainage nach Implantation einer hydraulischen Penisprothese (PP) von vielen Chirurgen empfohlen wird, gibt es auch Kliniken, die die Auffassung vertreten, dass eine Drainage eine Infektionsquelle darstellt. Wir stellen Daten vor um, diese Auffassung zu widerlegen und die Beweislage zu den Vorteilen der postoperativen Drainage zu untermauern. Des Weiteren möchten wir den optimalen Zeitpunkt zum Legen der Drainage definieren.

**Material und Methoden:** 180 Patienten unterzogen sich PP Implantationen, Alle Implantationen erfolgten über einen penoskrotalen Zugang. Nur primäre PP wurden eingeschlossen. Gruppe 1: ohne Drainage ( $n=60$ ), Gruppe 2: 24 h-Drainage ( $n=60$ ) und Gruppe 3: 72 h-Drainage ( $n=60$ ). Das operative Ergebnis wie das Auftreten bzw. Nicht-Auftreten postoperativer Skrotalhämatome und Infektionen wurde evaluiert. Der Ultraschall wurde 24 h sowie am 3. und 10. Tag postoperativ durchgeführt. Das Follow-up betrug 80 Tage.

**Ergebnisse:** Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Alter, BMI, OP-Dauer, Komorbiditäten. Patienten aus Gruppe 3 entwickelten signifikant weniger Hämatome als die Gruppen 1 und 2. Die Prävalenz von Hämatomen war am höchsten in Gruppe 1:  $n=12$  (20 %,  $p=0,005$ ), gefolgt von Gruppe 2:  $n=8$  (13,3 %,  $p=0,05$ ) und am geringsten in Gruppe 3:  $n=1$  (1,7 %,  $p=0,002$ ). 4 Patienten aus Gruppe 1 (6,7 %  $p=0,005$ ) entwickelten PP-bezogene Infektionen, die zur Entfernung der PP führten. Alle 4 Patienten hatten ein Hämatom vor der Infektion. Die Gr. 2 und 3 waren infektionsfrei.

**Schlussfolgerung:** Eine Drainage von bis zu 72 h nach einer PP Implantation reduziert die Hämatom-Raten signifikant ohne ein zusätzliches Risiko von Drainagen-assoziierten Infektionen.

## V29.2

### Penile Autofotografie unterschätzt das klinische Ausmaß der Penisdeviation bei Induratio penis plastica

D. Schlager<sup>1,2</sup>, O. Cakir<sup>2</sup>, F. Geiger<sup>1</sup>, D. Ralph<sup>2</sup>, C. Leiber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>University College London Hospitals & St Peter's Andrology, Andrologie, London, Vereinigtes Königreich

**Einleitung:** Die standardisierte Autofotografie des erigierten Penis zur Beurteilung der Peniskrümmung bei Induratio Penis Plastica (IPP) ist seit seiner Einführung durch Kelami 1983 fester Bestandteil der Diagnostik bei IPP. Angesichts der heute verfügbaren Behandlungsoptionen ist die Bewertung des genauen Krümmungswinkels für die Behandlungsstrategie von entscheidender Bedeutung. Unsere Studie untersucht die Wertigkeit der Autofotografie im Vergleich zur gemessenen Peniskurvatur nach Alprostadil-Injektion vor Therapie

**Methoden:** Bei 55 Patienten mit IPP wurde prospektiv eine standardisierte, heimbasierte Autofotografie des vollständig erigierten Penis von vorne, lateral und kraniokaudal erhoben. Die klinikbasierte Beurteilung umfasste die intracavernöse Alprostadil-Injektion (10 µg) mit Messung des Krümmungswinkels. Zusätzlich wurde die erektile Funktion mittels IIEF15 erhoben.

**Ergebnisse:** Die mittlere Penisdeviation bei der artifiziellen Erektion betrug 54° (SD 16,7°) und war signifikant höher als bei der Autofotografie (46,7°; SD 12,6°;  $p<0,001$ ). Eine Subgruppenanalyse bei Autofotografie mit Kurvatur  $<50^\circ$  zeigte ebenfalls einen signifikanten Anstieg der Kurvatur bei der artifiziellen Erektion ( $p<0,001$ ). Alter und IIEF15 waren keine prädiktiven Faktoren für das Ausmaß der Abweichung zwischen den Messmethoden.

**Schlussfolgerungen:** Die heimbasierte Autofotografie des erigierten Penis unterschätzt das Ausmaß der Penisverkrümmung signifikant. Weder IIEF noch Alter sind Prädiktoren für den Unterschied der Autofotodokumentation und dem gemessenen Krümmungswinkel bei induzierten Erektionen. Das Ausmaß der penilen Kurvatur sollte vor Festlegung der Behandlungsstrategie durch Alprostadil Injektionen exakt ermittelt werden, insbesondere vor chirurgischer Korrektur.

## V29.3

### Collagenase clostridium histolyticum zur Behandlung der Induratio penis plastica (IPP): eine prospektive 24-monatige Follow-up-Studie

D. Schlager<sup>1\*</sup>, F. Chierigo<sup>2</sup>, F. Geiger<sup>1</sup>, U. Wetterauer<sup>3</sup>, C. Leiber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>San Martino University Hospital – IST National Cancer Research Institute, Genoa, Italien; <sup>3</sup>Universitätsklinik Basel, Basel, Schweiz

Collagenase Clostridium histolyticum (CCH) ist die einzig zugelassene medizinische Behandlung für die IPP mit einem exakt definierten biologischen Wirkmechanismus. Bislang untersuchen nur wenige Studien die Langzeitergebnisse dieser Therapie. Unsere Studie präsentiert erste Ergebnisse zu funktionellen Ergebnissen und Komplikationen 24-Monate nach CCH Therapie.

Basis-, Behandlungs- und Follow-up-Daten (FU) von 148 Patienten mit IPP wurden prospektiv erhoben. Bei 34 Patienten lagen 24 Monate FU Daten vor. Alle Patienten wurden nach dem London Protokoll (sechs intraläsionale Injektionen von 0,9 mg CCH in 4-Wochen Intervallen) behandelt. Zusätzlich wurden der IIEF-15, der PDQ und eine Autofotodokumentation des erigierten Penis zu Studienbeginn sowie nach 3,6,9,12 und 24 Monaten erhoben.

Das Durchschnittsalter betrug 58 Jahre. Die mittlere Penislänge betrug 13 cm und die mittlere Peniskurvatur betrug 55° (38,7°; 70°). Der mittlere prätherapeutische PDQ betrug 31 Punkte, IIEF 46,5 Punkte. FU-Daten nach 3,6,9,12 und 24 Monaten zeigten einen signifikanten Rückgang der Peniskurvatur [3 Monate:  $-11,7^\circ$   $p<0,0001$ ; 6 Monate:  $-14,1^\circ$   $p<0,0001$ ; 9 Mo:  $-16,9^\circ$   $p<0,0001$ ; 12 Mo:  $-20,5^\circ$   $p<0,0001$ ; 24 Monate:  $-23,1^\circ$   $p<0,0001$ ], PDQ ( $-14,9$ ;  $p<0,0001$ ) und IIEF-15 ( $+6,38$ ;  $p=0,004$ ) Nebenwirkungen waren Schmerzen bei Injektion (59 %), sowie geringe Hämatome. Es wurden keine Rupturen der Tunica albuginea oder andere schwere Nebenwirkungen beobachtet.

Ein signifikanter Rückgang der Peniskurvatur nach Behandlung mit CCH ist über 24 Monaten nachweisbar. CCH wirkt nachhaltig positiv auf die erektile Funktion sowie Lebensqualität. Bei IPP Patienten in der stabilen Phase der Erkrankung mit einer Peniskurvatur mehr als 30° und klinischen Beschwerden ist CCH eine gute Therapie Option.

## V29.4

### Erfassung der Sexualität nach organerhaltender Operation bei Peniskarzinompatienten anhand patient-reported-outcome-Messungen (PROM)

D. L. Dräger<sup>\*</sup>, J. Nolting, M. Woehl, O. Hakenberg

Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Urologie, Rostock, Deutschland

**Fragestellung:** Patienten mit einem Peniskarzinom erfahren signifikant erhöhte psychische Belastung, die oft größer ist als bei anderen urogenitalen Tumorentitäten. Verschiedene Studien berichten, dass 70 % der Patienten nach Behandlung eines Peniskarzinoms einen negativen Effekt auf die Sexualität verspüren. Eine organerhaltende Operation sollte daher zur Verbesserung der Lebensqualität und Sexualfunktion angestrebt werden. Durch patient-reported-outcome-Messungen (PROs) mittels Distress-Thermometer, EORTC-QLQ-C30 und HRO-PE-29 wurde die Sexualität von Peniskarzinompatienten aus Patientensicht, welche eine organerhaltende Therapie erhielten, evaluiert.

**Material und Methoden:** Untersuchung von Patienten mit Peniskarzinom nach organerhaltender Operation ( $n=86$ ) durch Erhebung von PROs (Distress-Thermometer, EORTC-QLQ-C30 und HRO-PE-29) hinsichtlich sexueller Probleme, Funktion und Interesse.

**Ergebnisse:** Nur 24 % berichteten von sexueller Dysfunktion. Bezüglich des sexuellen Interesses und der Funktion wiesen die untersuchten Patienten eher moderate Scores auf (sexuelles Interesse = 69, sexuelle Funktion = 57), wobei das sexuelle Interesse deutlich höher war. Die häufigsten Ursachen für sexuelle Probleme waren vorbestehende erektile Dysfunktio-

on, Diabetes mellitus, Alter, Adipositas und Raucheranamnese. Residuale Penislänge und Sensibilitätsstörungen wurden seltener benannt.

**Schlussfolgerungen:** Sexuelle Funktionsstörungen und Einschränkungen treten häufig auf und beeinträchtigen Patienten und ihre Angehörigen erheblich. Sie sollten daher offen thematisiert werden. Wie gravierend sich diese Beeinträchtigung im Einzelfall darstellen, hängt von zahlreichen Komponenten ab.

## V29.5

### Ist das Peptidhormon Vasopressin ein endogener Mediator der Erektile Dysfunktion (ED)? Eine klinische Studie

S. Ückert<sup>1\*</sup>, A. Becker<sup>2</sup>, A. Bannowsky<sup>3</sup>, D. Tsikas<sup>4</sup>, M. Kuczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Urologie & Urologische Onkologie, Hannover, Deutschland; <sup>2</sup>Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), Klinikum Grosshadern, Klinik & Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; <sup>3</sup>ImLand Klinik GmbH, Klinik für Urologie, Rendsburg, Deutschland; <sup>4</sup>Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Zentrum Pharmakologie & Toxikologie, Hannover, Deutschland

**Einleitung:** Vasopressin (VP/ADH = antidiuretisches Hormon) wird im Hypothalamus gebildet und nach einem neuronalen Reiz in die Zirkulation sezerniert. Vasokonstriktische Effekte von VP auf isoliertes Corpus cavernosum penis (CC) sind beschrieben, dennoch ist nur wenig über die Rolle von VP in der Kontrolle des erektilen Gewebes bekannt. Wir haben in gesunden Männern und Patienten mit ED die Plasmakonzentrationen des Peptidhormons im systemischen und cavernösen Blut über verschiedene Stadien sexueller Erregung gemessen.

**Methoden:** 41 gesunden Probanden (Durchschnittsalter 25 Jahre) und 45 Patienten mit ED (Durchschnittsalter 52 Jahre) wurde während der penilen Stadien Flakzidität, Tumescenz, Rigidität (wurde nur von den gesunden Probanden erreicht) und Detumescenz Vollblut aus einer Cubitalvene und dem CC entnommen. Die Quantifizierung von VP (ng/ml Plasma) erfolgte mit radioimmunchemischen Methoden (RIA).

**Ergebnisse:** Der mittlere VP Plasmaspiegel im systemischen Blut des Normalkollektivs reduzierte sich von der Flakzidität zur Tumescenz und Rigidität (5,4/3,4/2,9), der Plasmaspiegel im cavernösen Blut blieb de facto konstant. Während der Flakzidität und Tumescenz lag die systemische VP Plasmakonzentration über dem Wert im CC. In der Gruppe der Patienten erhöhte sich die cavernöse VP Konzentration mit der Einleitung der Tumescenz leicht (2,0 auf 2,8), der systemische VP-Plasmaspiegel zeigte keine markante Dynamik (2,5/2,1).

**Schlussfolgerung:** Die Verringerung der VP-Konzentration im Blut der gesunden Probanden könnte eine Voraussetzung für die Dilatation der Penisarterien sein. Dass im Kollektiv der Patienten mit dem Beginn der sexuellen Erregung keine Abnahme des VP registriert wurde, könnte ein Hinweis auf eine Dysregulation der Sezernierung/Degradierung des Peptids sein.

## V29.6

### Differential effects of testosterone treatment on bone density in men with classical vs functional hypogonadism

M. Zitzmann<sup>1\*</sup>, A. Traish<sup>2</sup>, S. Kliesch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Clinics Muenster Germany, Clinical and Operative Andrology of the CeRA, Muenster, Germany; <sup>2</sup>Boston University School of Medicine, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

**Introduction and objective:** There are limited data on Testosterone (T) therapy in men with functional hypogonadism (FH) compared to those with classical forms (primary/secondary hypogonadism, PH/SH) regarding bone density.

**Methods:** Registry data of 2–5 years comprising 189 patients including 67 men with PH (mean age 32.0 ± 10.1 years), 49 with SH (mean age 30.4 ± 9.4 years) and 73 with FH (mean age 44.8 ± 11.6 years) all receiving treatment using intramuscular T undecanoate (1000 mg). All patients received annual assessments of bone density using dual-energy X-ray absorptiometry.

**Results:** Serum T concentrations increased from 6.8 ± 2.7 nmol/L to 18.1 ± 2.9 nmol/L in men with PH/SH and from 7.9 ± 2.5 nmol/L to 17.3 ± 3.2 nmol/L in men with FH.

There was an initial difference in bone density between patient groups: T-Score lumbar spine (PH: -1.8 ± 0.3, SH: -2.3 ± 0.4, FH: -1.2 ± 0.3, all  $p < 0.001$  vs each other) and T-Score hip (PH: -1.4 ± 0.3, SH: -1.7 ± 0.4, FH: -1.1 ± 0.3, all  $p < 0.001$  vs each other). A significant increase in bone density was observed for all patient groups (lumbar spine and hip, both  $p < 0.001$ ), albeit the effect was least pronounced in FH and strongest in SH (lumbar spine:  $p = 0.008$  and hip:  $p = 0.01$ , groups vs each other in post-hoc tests). Stepwise multiple Cox regression models could attribute these differences to the different baseline characteristics between groups including age and delta T levels. There was no difference between groups for the overall increase in hematocrit. Changes in PSA levels were more likely to occur in FH (hazard ratio 1.4 [1.2–1.6],  $p = 0.004$ ).

**Conclusions:** Patients with classical forms of hypogonadism have a more pronounced increase in bone density than patients with FH, but all patients exhibit improvement of bone density.

## V29.7

### Investigating the effect of the serum testosterone level in men with biopsy-confirmed prostate cancer

K. S. Haider<sup>1\*</sup>, A. Haider<sup>1</sup>, X. Zhang<sup>2</sup>, X. Xu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Praxis Dr. Haider, Bremerhaven, Germany; <sup>2</sup>Texas A&M School of Public Health, Department of Epidemiology & Biostatistics, College Station, Vereinigte Staaten von Amerika

**Introduction and objectives:** Depriving Testosterone as a therapy for prostate cancer is well known. We investigated the effect of the serum testosterone level of patients with elevated PSA levels and afterwards biopsy-confirmed prostate cancer (PCa).

**Methods:** In our office PSA as well as testosterone are measured in symptomatic patients and as a result of an elevated PSA biopsies are performed. We looked at 451 patients who had positive biopsy for PCa in our medical office over the course of the last 15 years. We further did a logistic regression and Cox proportional regression of death/progression on testosterone level, after adjusting for total Gleason score, age at study entry, PSA, ethnicity, family history of PCa and BMI.

**Results:** Mean age was 66.9 years (range: 52–82).

During the study period, no deaths or progression were found in the testosterone treatment group (Injection or Gel) as compared to 127 cancer progressions and 229 deaths in the non-treatment groups. In the logistic regression analysis, after controlling for total Gleason score, age at study entry, PSA, ethnicity, family history of PCa, and BMI, the odds ratio (OR) for cancer progression associated with each one-unit (ng/mL) increase in baseline testosterone level is 0.66 (95%CI: 0.53, 0.83); the OR for deaths associated with each one-unit (ng/mL) increase in baseline testosterone level is 0.74 (95%CI: 0.63, 0.86). In the Cox regression analysis, after adjusting for confounders, the hazard ratio (HR) associated with each one-unit (ng/mL) increase in the testosterone level is 0.79 (95%CI: 0.71, 0.88).

**Conclusion:** In our small single-center sample a higher testosterone level was associated with lower risk of prostate cancer progression and mortality among prostate biopsy positive patients.

## V29.8

### Prostatakrebs (PCa) Inzidenz und Schwere in 823 hypogonadalen Männern mit und ohne Testosteron Langzeittherapie (TTh) in einer kontrollierten Registerstudie mit ca. 7000 Patientenjahren

A. Haider<sup>1\*</sup>, K. S. Haider<sup>1</sup>, A. Traish<sup>2</sup>, A. Morgentaler<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Praxis Dr. Haider, Bremerhaven, Deutschland; <sup>2</sup>Boston University School of Medicine, Department of Biochemistry and Department of Urology, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>3</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center, Men's Health Boston, Chestnut Hill, Vereinigte Staaten von Amerika;

<sup>4</sup>Harvard Medical School, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika



**Einleitung:** Die Leitlinien der AUA und EAU sagen aus, dass es kein erhöhtes Risiko für Prostatakrebs (PCa) bei Testosterontherapie (TTh) gibt. **Material und Methoden:** In einer seit 2004 laufenden Registerstudie mit 823 hypogonadalen Männern haben 412 symptomatische Männer TTh (Testosteron Undecanoat (TU) 1000 mg/12 Wochen mit 6 Wochen Anfangsintervall) zugestimmt (T-Group). 393 symptomatische Männer entschieden sich gegen TTh (CTRL). Verdacht auf oder aktives PCa wurde durch DRU, TRUS und PSA-Bestimmung vor Beobachtung bzw. Behandlung ausgeschlossen. Diese Untersuchungen wurden 1–4 Mal im Jahr wiederholt. Stanzbiopsien wurden bei Indikationsstellung anhand EAU Leitlinien durchgeführt.

**Ergebnisse:** In T-Group wurden 12 (3,2 %) Männer mit PCa diagnostiziert. In CTRL wurden 42 (10,7 %) Patienten mit PCa diagnostiziert. Mittleres Alter bei Baseline: 65 Jahre in T-group, 64 Jahre in CTRL.

In T-Group betrug die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Tag der 1. Injektion und Tag der positiven Biopsie 14 Monate (Spanne 5–18). Kein Patient wurde mit einem PCa nach 18 Monaten nach TTh-Beginn diagnostiziert. In CTRL wurde PCa zu jedem Zeitpunkt nach Beobachtungsstart diagnostiziert.

T-Group: Radikale Prostatektomie (RP): 12 (100 %); Tumorgrad: G2: 12 (100 %). Keine biochemische Rezidive oder Todesfälle bei PCa-Patienten. 10/12 innerhalb von 25 Monaten unter TTh.

CTRL: RP: 36 (86 %), Bestrahlung: 6 (14 %); Tumorgrad: G2: 9 (21 %), G3: 33 (79 %). Biochem. Rez.: 11 (26 %), Adrogendeprivationstherapie (ADT): alle 11 (100 %). 12 (34 %) Patienten mit PCa sind verstorben, 7 hiervon unter ADT.

**Beurteilung:** Bei symptomatischen, hypogonadalen Männern, die TTh erhielten, fanden weniger PCa statt und diese waren von einer geringeren Schwere im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen.

## V30 – Prostatakarzinom – Diagnostik II

### V30.1

#### New indication algorithms for active surveillance in the era of MRI-targeted prostate biopsies

C. Wetterauer<sup>1</sup>\*, J. R. Federer-Gsponer<sup>1</sup>, F. Leboutte<sup>1</sup>, R. Mona<sup>1</sup>, J. Ebbing<sup>1</sup>, C. Rentsch<sup>1</sup>, L. Manka<sup>2</sup>, H. Seifert<sup>1</sup>, S. Wyler<sup>3</sup>, F. Recker<sup>3</sup>, M. Kwiatkowski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Basel, Urology, Basel, Switzerland; <sup>2</sup>Klinikum Braunschweig, Urologie, Braunschweig, Germany; <sup>3</sup>Kantonsspital Aarau, Aarau, Switzerland

**Introduction:** MRI targeted prostate biopsies might lead to overestimation of the tumor volume as reflected by the number of positive biopsy cores and eventually lead to ineligibility for active surveillance (AS).

**Material and methods:** This retrospective analysis included 318 patients in which PCa was detected by MRI-TRUS-fusion biopsy. We assessed the effect of targeted biopsies and temporary rating strategies on eligibility for AS, and developed new algorithms. Patients were grouped according to “classic” criteria (CI) and an “extended” definition including Gleason 7a (EI). We developed a “composite 1” definition based on PSA, Gleason Score and positive random biopsies and according tumor involvement; and a “composite 2” definition including MRI measured tumor volume.

**Results:** Targeted biopsies led to ineligibility for AS according to CI in 24 of the 44 patients (54.5%), and in 36 of the 60 patients (60.0%) for EI. The reasons for ineligibility for AS according to CI and EI were upstaging of Gleason score in 9 and 5 patients, >2 positive biopsies in 24 and 35 patients, and >50% tumor load in 5 and 8 patients, respectively. Application of the “composite 1” definition led to the AS eligibility of 52/248 patients (20.97%) in the CI and of 77/248 patients (31.05%) in EI group. Classic rating strategies as well as the “composite 1” score included a significant rate of patients with tumor volume >0.5 cm<sup>3</sup>.

**Conclusion:** Classic rating strategies tend to underestimate tumor volume whereas targeted biopsies lead to overestimation of tumor volume. We

could demonstrate that classic algorithms lead to formal ineligibility of patients for AS and propose a new imaging based rating algorithm to improve tumor assessment for a more accurate indication for AS.

### V30.2

#### Die transperineale Prostatabiopsie in Lokalanästhesie ohne antibiotische Prophylaxe – Ergebnisse nach 379 Patienten

K. Günzel<sup>\*</sup>, S. Heinrich, A. Magheli, S. Hinz

Vivantes Klinikum Am Urban, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland

Der perineale Zugangsweg für die Durchführung von Prostatabiopsien (PB) rückt als sterile Alternative zur konventionellen transrektalen PB immer mehr in den Fokus. Durch eine gezielte Lokalanästhesie ist die perineale Prostatabiopsie (pPB) auch ohne Vollnarkose möglich. In dieser Arbeit werden Ergebnisse nach Einführung der pPB in Lokalanästhesie ohne standardmäßige, perioperative Antibiotikaphylaxe dargestellt.

Hierfür wurden 379 Patienten nach pPB ohne antibiotische Prophylaxe am Vivantes Klinikum Am Urban retrospektiv ausgewertet. Peri- und postoperativ wurden das Schmerzempfinden anhand einer analogen Schmerzskala von 0 bis 10 und Komplikationen dokumentiert.

Das mediane Patientenalter war 67, das mediane Prostatavolumen 45 ml und der mediane PSA-Wert 6,38 ng/ml. 57 % der Patienten erhielten eine primäre PB. Es zeigte sich eine Gesamtdetektionsrate für Prostatakarzinome (PCa) von 63 %. Bei 348 Patienten erfolgte eine MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie (FB) aufgrund eines PI-RADS 2 bis 5. Es ergaben sich Detektionsraten für PI-RADS 2, 3, 4, 5 von 39, 38, 67 und 90 %. Das mediane Schmerzempfinden während der Biopsie war 2. Es ergab sich eine postoperative Infektionsrate von 1,1 % (4 Patienten), von denen 2 eine Urosepsis zeigten.

Die pPB in Lokalanästhesie ohne antibiotische, perioperative Prophylaxe ist bezüglich der postoperativen Infektionsrate und dem subjektiven Schmerzempfinden der Patienten während der Intervention eine geeignete Alternative zur transrektalen PB.

### V30.3

#### Einfluss der Risikostratifizierung unter Berücksichtigung der multiparametrischen MRT auf Häufigkeit der Prostatabiopsie und Detektionsrate des Prostatakarzinoms

K. H. Tully, H. Bahlburg<sup>\*</sup>, J. Hanske, N. von Landenberg, S. Berg, R.-J. Palisaar, J. Noldus, F. Roghmann, M. Brock

Klinik für Urologie und Neurourologie, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland

**Fragestellung:** Neben auffälligem PSA bzw. Tastbefund erfolgt die Indikation zur Prostatabiopsie (Bx) zunehmend in Abhängigkeit der multiparametrischen MRT. Im Rahmen einer prospektiven Studie soll der Einfluss einer risikostratifizierten Diagnostik auf die Biopsiehäufigkeit und Detektionsrate des Prostatakarzinoms (PCa) untersucht werden.

**Methodik:** Über einen Zeitraum von 4 Monaten wurden 275 Patienten (65,8 % ohne Vor-Bx) mit PCa-Verdacht einer Risikostratifizierung unter Zuhilfenahme des Rotterdam-Risk Calculators (RRC) unterzogen. Mittels validierter Einflussfaktoren (u. a. Alter, PSA, DRU), sowie der MRT erfolgte die Einteilung in low (<12,5 %), intermediate (12,5–20 %) und high-risk (>20 %). Die Empfehlung für oder gegen eine Bx erfolgte bei einem RRC-Cut-Off von 12,5 %. Unterschiede in der Bx-Häufigkeit, sowie der PCa-Detektionsrate zwischen den Gruppen wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test und logistischer Regression evaluiert.

**Ergebnisse:** Nach RRC wurden 137 (49,8 %), 38 (13,8 %) und 100 (36,4 %) Patienten als low-, intermediate und high-risk klassifiziert. 23 Patienten entschieden sich trotz RRC ≥12,5 % gegen eine Bx. Die Bx-Häufigkeit der low-, intermediate-, und high-risk Gruppe betrug 19,3, 61,9 und 95,0 % ( $p < 0,001$ ). Die PCa-Detektionsrate betrug insgesamt 75,4 % und korrelierte signifikant mit dem RRC-Score (OR 2,22, 95 %CI 1,31–3,78,  $p = 0,003$ ). Der Anteil an Tumoren ≥ISUP 2 stieg signifikant mit der RRC-Risiko Gruppe (low 38,5 %, intermediate 53,9 %, high 80,8 %,  $p = 0,001$ ).

**Schlussfolgerung:** Mit Hilfe der RRC-basierten Beratung lassen sich ein Großteil der Prostatabiopsien risikoadaptiert vermeiden, während gleichzeitig hohe Detektionsraten bei biopsierten Patienten erzielt werden. Entscheidend für den Erfolg dieses Diagnoseweges wird das Follow-up der nicht-biopsierten Patienten sein.

### V30.4

#### Analyse des Lerneffekts bei der MRT-Fusionsbiopsie der Prostata – eine retrospektive Single Center Studie

H. Plage<sup>1\*</sup>, D. Testa<sup>1</sup>, H. Cash<sup>1</sup>, D. Zocholl<sup>2</sup>, B. Kittner<sup>1</sup>, L. Wiemer<sup>1</sup>, K. Kornienko<sup>1</sup>, S. Hofbauer<sup>1</sup>, A. Maxeiner<sup>1</sup>, F. Friedersdorff<sup>1</sup>, P. Asbach<sup>3</sup>, T. Penzkofer<sup>3</sup>, T. Schlomm<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland;

<sup>2</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Epidemiologie und

Statistik, Berlin, Deutschland; <sup>3</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin, Deutschland

**Einleitung:** Die Durchführung eines multiparametrischen MRT sowie die MRT-Fusionsbiopsie der Prostata haben einen besonderen Stellenwert in der Diagnostik des Prostatakarzinoms.

**Methodik:** Zwischen 2013 und 2017 wurden  $N = 1226$  MRT-Fusionsstanzbiopsien der Prostata von 14 verschiedenen Untersuchern auf die Detektionsrate unter Berücksichtigung möglicher Confounder (DRU, PSA-Level, Größe der Prostata, PIRADS Klassifikation) anhand eines generalisierten linearen gemischten Modells (GLMM) untersucht.

**Ergebnisse:** In der Gesamtdetektionsrate über die Anzahl der Stenzen eines Untersuchers unter Berücksichtigung der individuellen Skill-Level der Untersucher und der Confounder ist eine Steigerung der Chancen einer Detektion mit jeder Stanzbiopsie um ca. 0,37 % festzustellen (Odds Ratio 1,0037,  $p = 0,020$ ). Der Lerneffekt verstärkt sich in den Zielbiopsien mit einer Steigerung auf 0,47 % ( $p < 0,001$ ). In der zusätzlichen systematischen Biopsie zeigt sich kein Lerneffekt über die Anzahl der Stenzen ( $p = 0,333$ ). Die möglichen Confounder DRU (positiv vs. negativ,  $p < 0,001$ ), PIRADS-Klassifikation ( $p < 0,001$ ) und Prostatagröße in ml ( $p < 0,001$ ) hatten ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Detektionsrate. Der PSA-Wert bei Stanze und die Anzahl der beim Patienten bereits vorher durchgeführten Biopsien hatten keinen signifikanten Einfluss ( $p = 0,55$  und  $p = 0,44$ ).

**Fazit:** In der durchgeführten Untersuchung zeigt sich ein möglicher Lerneffekt in der Durchführung einer MRT-Fusionsbiopsie der Prostata. Der beobachtete Lerneffekt pro Biopsie von 0,37 % Erhöhung der Odds pro Stanze kumuliert sich bei teilweise weit über 100 Biopsien pro Untersucher zu einem klinisch relevanten Faktor bei der MRT-Fusionsbiopsie.

### V30.5

#### Detection of Gleason 6 prostate cancer in patients with clinically significant prostate cancer on multiparametric magnetic resonance imaging

M. Chaloupka<sup>1\*</sup>, R. Bischoff<sup>1</sup>, P. Pfützing<sup>1</sup>, E. Lellig<sup>1</sup>, S. T. Ledderose<sup>2</sup>, A. Buchner<sup>1</sup>, B. Schlenker<sup>1</sup>, C. G. Stief<sup>1</sup>, D.-A. Clevert<sup>3</sup>, M. Apfelbeck<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LMU München, Urologische Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München, Klinikum Großhadern, München, Germany; <sup>2</sup>LMU München, Pathologisches Institut der LMU München, München, Germany;

<sup>3</sup>LMU München, Interdisziplinäres Ultraschallzentrum der Klinischen Radiologie des Klinikums der Universität München, Klinikum Großhadern, München, Germany

**Introduction:** Multiparametric-Magnetic Resonance Imaging (mpMRI)-Ultrasound fusion guided biopsy (Fbx) emerged as the new standard of risk stratification for prostate cancer (PCa). In the present study, we evaluated patients with suspicion of clinically significant PCa on mpMRI, but histopathologically proven Gleason 6 PCa in Fbx.

**Material and methods:** Between 2015 and 2019, 849 patients underwent Fbx and concurrent 12-core biopsy at our department. 234 patients were diagnosed with Gleason 6 PCa in either mpMRI-targeted and/or concurrent systematic biopsy. Patients were analyzed regarding PSA, mpMRI

findings according to PI-RADS classification, histopathological results of Fbx and systematic 12-core biopsy. 99/234 patients were also analyzed in regards of histopathology of the whole-mount specimen of subsequent radical prostatectomy (RP).

**Results:** In 131/243 patients (56%), Gleason 6 PCa was detected in the mpMRI target. In 103/234 (44%), Gleason 6 PCa was detected in the concurrent systematic 12-core biopsy with negative mpMRI-targeted biopsy. Men with evidence of Gleason 6 in the mpMRI target had significantly higher amounts of overall positive biopsies (median 4 vs. 2,  $p < 0,001$ ) and higher maximum tumor infiltration per biopsy core (median 30% vs. 20%,  $p < 0,001$ ) compared to men with negative mpMRI-targeted biopsy. Patients with positive mpMRI-targeted biopsy had significantly higher tumor infiltration in whole-mount specimen after RP (median 20% vs. 15%,  $p = 0,0026$ ) compared to men without detection of Gleason 6 in mpMRI-targeted biopsy but in additional systematic biopsy.

**Conclusion:** Detection of Gleason 6 PCa in mpMRI-targeted biopsy indicates higher tumor burden compared to detection of Gleason 6 PCa in concurrent systematic biopsy and negative mpMRI-targeted biopsy.

### V30.6

#### Transperineale, kognitive MRT/US Fusionsbiopsie der Prostata in Lokalanästhesie ohne Antibiotikaprophylaxe. Ergebnisse nach den ersten 230 ambulanten Eingriffen

O. Shahin<sup>1\*</sup>, C. Wetterauer<sup>2</sup>, H. Seifert<sup>2</sup>, M. Kwiatkowski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Praxis für Urologie, Basel, Schweiz; <sup>2</sup>Universitätsspital Basel, Urologische Klinik, Basel, Schweiz; <sup>3</sup>Kantonsspital Aarau, Urologische Klinik, Aarau, Schweiz

**Einleitung:** Die transrektale Prostatabiopsie gilt als Standard zur Detektion des Prostatakarzinoms. Infektiöse Komplikationen sind wegen Antibiotikaresistenzen ein globales Problem. Alternativ wird die ambulante transperineale Biopsie in Lokalanästhesie ohne Antibiotikaprophylaxe diskutiert.

**Material und Methoden:** In einer urologischen Praxis wurden von Mai 2017 bis Dezember 2019 alle Prostatabiopsien transperineal in Lokalanästhesie ohne Antibiotikaprophylaxe durchgeführt. In Steinschnittlage wurde nach Hautdesinfektion eine transrektale, lineare Ultraschallsonde (Hitachi, 7,5 MHz) eingeführt und die Lokalanästhesie (beidseits je 10 ml Rapidocain 1 %) unter Sicht transperineal in Haut, Subkutis, Beckenboden und periprostatisch appliziert. Eine Perfusionskanüle (16-Gauge) diente als beweglicher „Minitrokar“ durch den die Biopsienadel mit der sogenannten „Fächertechnik“ alle Areale der entsprechenden Prostataseite über einen singulären perkutanen Zugang erreichen kann. 12 Standardbiopsien und gegebenenfalls zwei bis drei gezielte, kognitiv fusionierte Stenzen wurden entnommen, ein Schmerzscore (0–10) erhoben und der Patient entlassen.

**Ergebnisse:** 230 Patienten wurden analysiert. Das mittlere Alter war 65,8 (49–86) Jahre, PSA 6,8 ng/ml (0,7–1400) und Prostatavolumen 43 ml (17–145). Die Anzahl der Stenzen betrug 13 (5–18). Der Schmerzscore war 2,0 (0–8,0). Es wurden keine Infektionen registriert. 5 (2,2 %) Patienten erlitten einen Harnverhalt und einer (0,4 %) eine Blasentamponade. Die Krebsdetektionsrate lag bei 67,5 %. Die Untersuchung dauerte 20 min.

**Schlussfolgerung:** Die transperineale Prostatabiopsie ohne Antibiotikaprophylaxe kann in Lokalanästhesie sicher und effektiv in der Arztpraxis erfolgen und leistet zudem einen Beitrag zu angemessenem Antibiotikagebrauch.

### V30.7

#### MRT-Verlaufscontrollen von PI-RADS-3-Patienten: Welches Intervall macht Sinn?

R. Al-Monajjed<sup>1\*</sup>, D. Mally<sup>1</sup>, P. Albers<sup>1</sup>, C. Arsov<sup>1</sup>, L. Schimmöller<sup>2</sup>, G. Antoch<sup>2</sup>, T. Ullrich<sup>2</sup>, S. Dörfler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland;

<sup>2</sup>Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Diese Studie analysiert Follow-up-(FU)-MRT-Untersuchungen von Patienten mit Prostatakarzinom (PCA) und PIRADS-Gesamtklassifikation von 3.

Alle Patienten mit PIRADS-Kategorie 3 und mindestens einer FU-MRT (T2WI, DWI, DCE), einer gezielten MRT-plus TRUS-gesteuerten Biopsie oder TURP als histologischen Referenzstandard zwischen 2012–2018 wurden retrospektiv in dieser Single-Center-Studie eingeschlossen. Ziel war die Analyse der prognostischen Relevanz der klinischen und MRT-Parameter zur Vorhersage eines PCA und eines klinisch signifikanten PCA (csPCA).

Von 204 PI-RADS-3-Patienten wurden 89 mit FU-MRT final eingeschlossenen (PSA-Median 6,6 ng/ml; PSAD 0,13 ng/ml/ml) mit einer FU-MRT-Zeitspanne von 31 ± 18 Monaten. Bei 19 Patienten wurde ein PCA nachgewiesen (PSA-Median 6,0 ng/ml; PSAD 0,13 ng/ml/ml), darunter bei 5 Patienten ein csPCA (PSA-Median 5,5 ng/ml; PSA-Dichte (PSAD) 0,13 ng/ml/ml). Lediglich der PI-RADS-Score, jedoch nicht der PSA, PSAD oder das Prostatavolumen zeigten einen signifikanten Unterschied in den FU-MRT. Das Prostatavolumen stieg in Fällen mit negativer Biopsie (Median initial 53 auf 68 ml im FU;  $p=0,07$ ). Nach 36–48 Monaten konnte signifikant ein Downgrading der PI-RADS-Kategorie in den tumorfreien Patienten festgestellt werden ( $p=0,001$ ), während Patienten mit verifiziertem PCA bereits nach 13 bis 24 Monaten signifikant ein PI-RADS-Upgrade zeigten ( $p=0,02$ ).

Die Rate an csPCA bei PI-RADS-3 war im Follow-up niedrig. PI-RADS-3-Patienten mit im Verlauf detektierten PCA zeigten nach 13–24 Monaten signifikant ein Upgrade auf PIRADS 4; eine initiale FU/MRT nach 12 und 24 Monaten, ggf. abhängig von der PSAD wäre somit empfehlenswert. Bei Patienten ohne PCA-Nachweis zeigten FU/MRT unter 36 Monaten keine signifikante Änderung des MRT-Befundes.

### V30.8

#### Prospektiver Vergleich der MRT-TRUS Fusionsbiopsie der Prostata – versus systematischer TRUS Prostatabiopsie in der Prostatakarzinomdetektion

J. Mischinger<sup>1\*</sup>, H. Schöllnast<sup>2</sup>, M. Geyer<sup>1</sup>, E. Talakic<sup>2</sup>, K. Fischereder<sup>1</sup>, G. Adelsmayer<sup>2</sup>, J. Igrec<sup>2</sup>, D. Rosenlechner<sup>1</sup>, M. Seles<sup>1</sup>, S. Schöpfer<sup>1</sup>, S. Gutsch<sup>1</sup>, A. Guttman<sup>1</sup>, J. Jesche-Chromecki<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>1</sup>, K. Pummer<sup>1</sup>, H. Augustin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Urologie, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Radiologie, Graz, Österreich

**Ziel:** Analyse der intramuralen Prostate Image and Reporting Data System (PI-RADS) Klassifikation sowie der Prostatakarzinom (PC)-Detektion mittels multiparametrischer Magnetresonanztomographie (mpMRT)/Transrektalem Ultraschall (TRUS) fusionierter Prostatabiopsie (FB) versus systematischer-TRUS Prostatabiopsie (SB).

**Methode:** Es wurden 626 Patienten mit PC-Verdacht und suspektem externen mpMRT der Prostata biopsiert. Die externe PI-RADS Klassifikation wurde intramural reevaluiert. Primär erfolgte die mpMRT/TRUS FB (UroNav) und hiernach die SB. Ein PC wurde ab einem ISUP>1 oder ISUP=1 und PSA ≥10 ng/ml als klinisch signifikant (ks) definiert.

**Ergebnisse:** In Summe erhielten 56 % der Patienten ihre Erstbiopsie bzw. hatten 44 % ≥1 Vorbiopsie.

Ein cs PC wurde durch die FB&SB, FB-allein bzw. SB-allein in 51 %, 43 % bzw. 44 % aller Patienten diagnostiziert.

Die Detektionsrate eines ksPC je intramuralem PI-RADS 2–5 mittels FB&SB lag bei 9 % ( $n=3$ ), 26 % ( $n=41$ ), 61 % ( $n=153$ ) und 69 % ( $n=121$ ). Ein ks PC konnte bei Erstbiopsie- bzw. Rebiopsiepatienten mittels FB&SB in 65 und 35 %, FB-allein in 66 und 34 % bzw. SB-allein in 68 und 32 % detektiert werden.

Von allen ks PC wurden 12 % durch die FB und 11 % durch die SB verpasst. Ein ksPC wurde in der Erstbiopsie- bzw. Rebiopsiesituation mittels FB in 10 % bzw. 16 % und mit der SB in 7 % bzw. 17 % verpasst.

Ein insignifikanter Tumor wurde bei 10 % der PC Patienten nachgewiesen.

**Fazit:** Die Interpretation der PI-RADS Klassifizierung durch erfahrene Prostata-RadiologInnen kann das Risiko einer unnötigen Biopsie (FB Empfehlung ab PI-RADS 3) reduzieren. Die Kombination aus FB&SB findet mehr ks PC als die FB- bzw. SB allein, insbesondere in der Erstbiopsiesituation. Der Verzicht auf eine SB würde vor allem bei Rebiopsiepatienten zum Verpassen eines ks PC führen.

### V30.9

#### Prostataregions-abhängige Tumordetektion durch multiparametrische MRT (mpMRT) und MRT-TRUS-Fusionsbiopsie der Prostata (mpMRT-TRUS-Bx) – Ein PI-RADS v2.0 basierter Vergleich mit „whole-mount“ Pathologie nach radikaler Prostatektomie

I. V. Popeneciu<sup>1\*</sup>, H. C. C. F. J. von Knobloch<sup>1</sup>, C. Leitsmann<sup>1</sup>, A. Uhlig<sup>1</sup>, S. Breier<sup>1</sup>, J. W. Voss<sup>1</sup>, A. Seif Amir Hosseini<sup>2</sup>, S. Ahyai<sup>1</sup>, L. Trojan<sup>1</sup>, M. Schmid<sup>1</sup>, F. Bremmer<sup>3</sup>, O. Hahn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Göttingen/„Georg August“ Universität Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsmedizin Göttingen/„Georg August“ Universität Göttingen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Göttingen, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsmedizin Göttingen/„Georg August“ Universität Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland

**Einleitung:** Die Lokalisation mpMRT-auffälliger Befunde beeinflusst direkt die gezielte mpMRT-TRUS-Biopsie der Prostata. Die Lokalisation der mpMRT Läsionen (PI-RADS v2.0) wurde mit den Ergebnissen der „whole-mount“ Prostatektomiepräparate hinsichtlich räumlicher Verteilung in der Prostata untersucht.

**Material und Methoden:** Patienten mit negativer TRUS-Biopsie erhielten ein mpMRT, mpMRT-TRUS-Bx und anschließend eine Radikale Prostatektomie (RPE). Wir verglichen die Lokalisation der mpMRT-Läsionen mit den in den RPE-Präparaten identifizierten Tumorherde mittels einer graphischen Überlagerung der Prostatektomieschnitte und der 39 Regionen des PIRADS v2.0 Schema als Referenz. Alle durch eine Läsion oder Tumorherd betroffenen PIRADS Nachbarrregionen wurden berücksichtigt.

**Ergebnisse:** Bei 71 Pat.(2016–2017) waren 128 distinkte MRT Läsionen (PI-RADS≥3) beschrieben, davon 76 MRT Läsionen positiv (167 distinkte Regionen umfassend) in der mpMRT-TRUS-Bx. Nach Analyse der RPE Präparate wurden 107 Tumorherde erfasst in 380 Regionen. Die mpMRT Läsionen erfassten in der PIRADS Schema gegenüber der RPE Herde jeweils 69 vs. 46 basale, 211 vs. 122 mittige und 43 vs. 212 apikale distinkte Regionen. Die unterschiedliche Verteilung war statistisch signifikant ( $p<0,0001$ , Pearson's phi 0,44) zugunsten der apikalen Tumorherde. Ähnliche Unterschiede zeigten sich auch bei der individuellen Begutachtung aller 36 distinkten PIRADS Lokalisationen (Samenblasen/Urethra beider Gruppen nicht betroffen).

**Schlussfolgerung:** Die apikalen Regionen waren in unserer Analyse auffällig häufiger von Tumorherden betroffen, anders als die Regionen der im mpMRT beschriebenen Läsionen. Dieser Aspekt sollte durch eine bevorzugte Erfassung apikaler Prostatabereiche bei der systematischen Biopsie berücksichtigt werden.

## V31 – Operationstechniken – Endoskopische Techniken

### V31.1

#### Ist das semirigide-semiflexible Single-use-Ureteroskop ein Wendepunkt in der Ergonomie der flexiblen Ureterorenoskopie (fURS)? Nutzung von EMG-Signalen für einen Ergonomievergleich des neuen RIWO D-URS mit drei Referenzendoskopen

M. Straub<sup>1</sup>\*, S. Taing<sup>2</sup>, K. Peters<sup>2</sup>, V. Weigl<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland; <sup>2</sup>M3i, München, Deutschland

Immer häufiger werden zur fURS und Laserlithotripsie Single-use-Ureterorenoskope (dURS) eingesetzt. Bis dato war die Entwicklung flexibler dURS auf die Gleichwertigkeit gegenüber dem Standard reusable-fURS ausgerichtet. Bei der Entwicklung des RIWO D-URS wurden neben den geforderten Funktionsmerkmalen zusätzlich eine verbesserte Ergonomie durch eine andere Bauweise angestrebt.

Sechs Urologen – 2 erfahrene Endourologen, 2 Fachärzte und 2 Assistenzärzte – wurden für die fURS-Simulation ausgewählt. Jeder musste mit angelegtem Röntgenschutz an 2 Trainingsmodellen (EndoUroTrainer, Samed; K-Box, Coloplast) eine Sequenz aus Navigation, Laserlithotripsie und Steinentfernung durchführen. Muskelaktivität, Ermüdung und Handbewegungen während der Testsequenzen (gemäß S2k-Richtlinie, 2013) wurden mittels EMG und Bewegungsmessungen bewertet. Jeder Operateur das RIWO D-URS (Richard Wolf), das LithoVue (Boston Scientific), das U-Scope (Pusen) und das Flex XC (Karl Storz) in einer zufälligen Reihenfolge.

Es zeigte sich bei Verwendung des RIWO D-URS, eine signifikant geringere elektrische Aktivität als auch die niedrigere mittlere Frequenz der einzelnen Muskelgruppen im Vergleich zu den Referenzendoskopen. Bei der simulierten URS mit dem RIWO D-URS wurden weniger Muskelfasern rekrutiert und weniger Aktionspotentiale im Muskel ausgelöst. Folglich trat eine Muskelermüdung mit dem RIWO D-URS im Vergleich zu den anderen URS später auf. Ebenso konnte bei der simulierten Steinentfernung eine signifikante Zeitersparnis mit dem RIWO D-URS gemessen werden.

Unter reproduzierbaren Simulationsbedingungen konnte nachgewiesen werden, dass das neuartige RIWO D-URS deutliche ergonomische Vorteile gegenüber den derzeit auf dem Markt erhältlichen flexiblen Reusable- und Single-use-Ureterorenoskopen hat.

### V31.2

#### Ist der MemoKath™ der konventionellen Mantelstent-Harnleiterschleife überlegen?

M. Wahl<sup>1</sup>, O. Mahmoud, U. Krafft, C. Darr, B. Hadaschik, A. Panic

Universitätsklinikum Essen, Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Uroonkologie, Essen, Deutschland

**Fragestellung:** Der Memokath™-051 (MK) ist ein wärmeausdehnbarer Spiralstent zur Behandlung von Harnleiterengungen benigner oder maligner Genese. Untersucht wurde inwieweit der MK der konventionellen Mantelstent-Harnleiterschleife (MS) überlegen ist.

**Material und Methoden:** Retrospektive Analyse von 84 konsekutiven Patienten mit benigner oder maligner Harnleiterenge, die zwischen 03/2008–12/2018 einen MK bzw. 07/2017–12/2018 einen MS erhielten. Verglichen wurde, bezogen auf die einzelnen Harnleitereinheiten, die Interventionsindikation (benigne vs. maligne), die Liegedauer, die Komplikationsrate sowie die Zeit bis zum Auftreten einer Komplikation. Zudem erfolgte die Klassifikation der einzelnen Komplikationen nach Clavien-Dindo (CD).

**Ergebnisse:** Die Gesamtzahl der analysierten Harnleitereinheiten betrug 171. Dabei erfolgte in 89 Fällen eine MK Anlage und in 82 Fällen eine MS Anlage ohne signifikante Unterschiede bezüglich der Interventionsindikation. Komplikationen zeigten sich in 92,1 % der MK (81 × CD Grad 3b,

1 × CD Grad 2) und 23,2 % der MS-Gruppe (19 × CD Grad 3b) ( $p < 0,001$ ). Häufigste Erstkomplikationen waren dabei Okklusion (58,5 %) und Dislokation (31,7 %) beim MK bzw. Okklusion (68,4 %) und Infektion (31,6 %) beim MS. Die mediane (IQR) Liegedauer der MK lag bei 34,5 (81), der MS bei 22,0 (18) Wochen ( $p = 0,001$ ). Die mediane (IQR) Zeit bis zum Auftreten von Komplikationen lag beim MK bei 24,0 (57), beim MS bei 15,0 (18) Wochen ( $p = 0,1$ ).

**Schlussfolgerungen:** Bezüglich der medianen Liegedauer ist der MemoKath™ dem Mantelstent überlegen. Jedoch besteht ein signifikant erhöhtes Komplikationsrisiko. Die Indikation zur MemoKath™ Anlage sollte daher vorsichtig erfolgen.

### V31.3

#### Magnetische Doppel-J-Harnleiterschienen sind bei Nierentransplantationspatienten eine sichere, komfortable und kostengünstige Alternative: Erste Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten Studie

P.-F. Pohlmann<sup>1</sup>\*, M. Kunzelmann<sup>1</sup>, A. Miernik<sup>1</sup>, C. Gratzke<sup>1</sup>, P. Pisarski<sup>2</sup>, B. Jänigen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

**Einleitung:** Bei der Nierentransplantation ist das Einbringen von Doppel-J-Harnleiterschienen (DJ) ein gängiges Verfahren. Die DJ-Entfernung wird in der Regel zystoskopisch durchgeführt. Magnetische DJs könnten in dieser Indikation eine sinnvolle Alternative zu herkömmlichen Stents sein.

**Ziele:** Unser Ziel ist es, die Machbarkeit und Sicherheit, sowie den Tragekomfort und die Kostenreduktion von magnetischen DJs bei Nierentransplantat-Empfängern zu untersuchen.

**Material und Methoden:** Wir verwendeten 6 Ch, 22 cm magnetische DJs bzw. herkömmliche DJs. Wir untersuchten 23 Fälle ausschließlich AB0-identischen Lebendspenden. DJ-Entfernung 10–12 Tage nach Transplantation. 8 Patienten erhielten herkömmliche DJs, 15 Pat. magnetische DJs. Schmerzbestimmung erfolgte mittels visueller Analogskala (VAS), Behandler vergaben Schulnoten bei der Entfernung. Messung Gesamtentnahmekosten und Kalkulation der Kostenreduktion.

**Ergebnisse:** Die Entfernung des magnetischen DJ war in allen Fällen erfolgreich. Die durchschnittliche Dauer der Entfernung betrug 2 min 58 s ( $\pm 1$  min 24 s). Der mittlere Gesamtschmerz-Score auf dem VAS während der Entfernung betrug 1,93 ( $\pm 1,84$ ). Für die herkömmlichen DJs betrug die Entfernungsdauer 4 min 15 s ( $\pm 1$  min 18 s). Der mittlere Gesamtschmerz-Score auf dem VAS während der Entfernung betrug für die herkömmlichen DJs 1,95 ( $\pm 1,79$ ). Die für das Handling durch den behandelnden Arzt vergebene Schulnote betrug 1,13 ( $\pm 0,34$ ) für magnetische DJs und 1,75 ( $\pm 1,79$ ) für herkömmliche DJs. Wir berechneten eine Kostenreduktion von 130 € mit dem magnetischen DJ pro Fall im lokalen Setting.

**Schlussfolgerung:** Magnetische DJs sind eine sichere, komfortable und kostengünstige Option für Lebendspende-AB0-identische Nierentransplantationspatienten.

### V31.4

#### Präklinische und klinische Evaluation eines neuen, blickwinkelverstellbaren, starren Endoskops in der Urethrozystoskopie

F. Waldbillig<sup>1,2</sup>, L. von Rohr<sup>1</sup>, M. Nientiedt<sup>1</sup>, B. Grüne<sup>1,2</sup>, S. Hein<sup>2,3</sup>, R. Suarez-Ibarrola<sup>2,3</sup>, A. Miernik<sup>2,3</sup>, C. Gratzke<sup>3</sup>, M. Ritter<sup>2,4</sup>, M. C. Kriegmair<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>RaVeNNA4pi, Konsortium des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, Freiburg/Mannheim, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Bonn, Deutschland



**Einleitung:** Die Urethrozystoskopie (CY) kann rigide oder flexibel (rCY/fCY) erfolgen. Die rCY bietet eine erhöhte Bildqualität und ermöglicht eine günstigere Aufbereitung. Die fCY verbessert die Visualisierung bestimmter Harnblasenregionen (z. B. Vorderwand) und gewährt eine geringere Morbidität. Das EndoCAMEleon® (ECAM) als starres Endoskop mit blickwinkelverstellbarer Optik kombiniert die Vorteile beider Entitäten und wurde in dieser Studie erstmals in der CY eingesetzt.

**Material & Methoden:** Die Evaluation (rCY vs. ECAM-CY) erfolgte ex-vivo in CT-basierten, anatomisch korrekten und validierten Harnblasenphantomen anhand definierter Aufgaben mit objektiven Endpunkten in  $n=30$  Interventionen. Anschließend wurde der Vergleich in vivo transferiert und  $n=21$  CY bei Frauen als ECAM-CY und rCY durchgeführt. Durch Likert-Skala basierte Fragebögen erfolgte eine strukturierte Evaluation durch die Operateure ( $n=7$ ) mit Erhebung eines objektiven Bedienungsscores (SUS).

**Ergebnisse:** Die ex-vivo Evaluation zeigte eine signifikante Überlegenheit der ECAM-CY in 5/7 endoskopischen Aufgaben. Nennenswert ist der geringere Druck auf den Harnblasenhals durch die Alteration des Endoskops ( $p<0.0001$ ) sowie eine präzisere Darstellung aller Blasenregionen ( $p=0,046$ ), inkl. der Vorderwand ( $p<0,0001$ ). Aus Operateursangaben errechnet sich ein SUS von 86,8 %. In vivo liefert die ECAM-CY u. a. eine integralere vesikale Visualisierung ( $4,52/5,00\pm0,51$ ) und würde der rCY bevorzugt werden ( $4,62/5,00\pm0,50$ ). Patientenseits wurde die ECAM-CY als weniger schmerzhaft als die rCY empfunden ( $4,50/5,00\pm0,84$ ). Es traten keine interventionsbedingten Komplikationen auf.

**Schlussfolgerung:** Die ECAM-CY ist ein sicheres Verfahren, das die konventionelle CY durch Kombination der Vorteile von rCY und fCY verbessern kann.

### V31.5

#### Hat die EPS-Einstellung bei der HoLEP einen Einfluss auf die Lernkurve? – Eine internationale zwei Center Studie

S. Piesche<sup>1\*</sup>, R. Dican<sup>1</sup>, F. Pourak<sup>1</sup>, H. Radu<sup>1</sup>, M. Kortleve<sup>2</sup>, H. Keller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sana Klinikum Hof, Hof, Deutschland; <sup>2</sup>Ziekenhuis Gelderse Vallei, Urologie, Ede, Niederlande

**Einleitung:** Die EPS (Enhanced Pulse Setting) ist eine optimierte, laserunabhängige Pulseinstellung für die Holmium-Laser Enukleation der Prostata (HoLEP). Die folgende Arbeit untersucht den Einfluss der EPS auf die Lernkurven bei der HoLEP im Vergleich zur Standardeinstellung.

**Material und Methode:** 5 Lernkurven neuer HoLEP-Operateure wurden anhand von einheitlichen, standardisierten Teaching-Schritten und Dokumentationsbögen erstellt. Endpunkt war die Anzahl der benötigten Operationen bis zur komplett selbstständigen Enukleation und Morcellation ohne Eingreifen des Trainers.

Bei allen Enukleationen wurde ein Enhanced-Pulse-Setting (EPS) von 4 J/35 Hz bzw. 3 J/37 Hz verwendet. Die Prostatagröße (TRUS) wurde zwischen 60 und 90 g festgelegt. Lasergeräte, Resektoskope und operativer Ausbildungsstand der Operateure waren unterschiedlich.

**Ergebnisse:** Die vollständig selbstständige Bewältigung des Eingriffs wurde im Mittel nach 10 (8–12) Operationen erreicht. Mittlere Enukleationsgewicht 58 g, Mittlere OP-Dauer 90 min, Mittlere OP-Geschwindigkeit 0,64 g/min. Tamponaden, Transfusion, Blasenverletzung oder Einschwemmung traten bei keinem Patienten auf. Rekatheterisierung 3<sup>1</sup>, Transiente Urge-Inkontinenz 2<sup>1</sup>. Verglichen zur Literatur zur Lernkurve bei Standardeinstellung mit 1,4–2 J Pulsenergie (25–50 Operationen (Kampantais S. et al.; Urology. 2018 Oct;120:9–22)) scheint die EPS – unabhängig von Operateur, Trainer, Endoskop und Lasergerät – von Vorteil zu sein.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegende Studie widerlegt erneut das Vorurteil der langen Lernkurve bei der HoLEP. Verglichen zur Standardeinstellung scheint die EPS gerade für Anfänger von Vorteil zu sein.

### V31.6

#### Reinterventionen innerhalb von 5 Jahren nach Eingriffen bei BPS: der Einfluss des Operationsverfahrens

H. Leicht<sup>1\*</sup>, C. Fahlenbrach<sup>2</sup>, C. Günster<sup>1</sup>, E. Jeschke<sup>1</sup>, G. Popken<sup>3</sup>, J.-U. Stolzenburg<sup>4</sup>, L. Weißbach<sup>5</sup>, C. von Zastrow<sup>6</sup>, C. Gilfrich<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO), Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>AOK-Bundesverband, Berlin, Deutschland; <sup>3</sup>Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; <sup>5</sup>Gesundheitsforschung für Männer gGmbH, Berlin, Deutschland; <sup>6</sup>MDK Niedersachsen, Hannover, Deutschland; <sup>7</sup>Klinikum St. Elisabeth Straubing, Straubing, Deutschland

**Fragestellung:** Vergleich von transurethraler Resektion (TURP), Laservaporisation (LVP), Laserenukleation (LEP) und offener Adenomektomie (AE) im Hinblick auf das 5-Jahres-Reinterventionsrisiko nach Eingriffen bei benignem Prostata-syndrom (BPS).

**Material und Methoden:** In den bundesweiten Routinedaten der Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) der Jahre 2011 bis 2013 wurden 43.041 männliche Patienten identifiziert, bei denen eine TURP ( $N=34.526$ ), LVP ( $N=3050$ ), LEP ( $N=1814$ ) oder AE ( $N=3651$ ) bei BPS durchgeführt wurde. Reinterventionen innerhalb von 5 Jahren aufgrund von a) erneuter Symptomatik/BPS und b) Harnröhrenstriktur (HS) oder Blasenhalssstenose (BS) wurden zusammen sowie getrennt erfasst und der Einfluss des Operationsverfahrens jeweils mit risikoadjustierten Cox-Regressionsmodellen analysiert.

**Ergebnisse:** Das reinterventionsfreie Überleben nach der Kaplan-Meier-Methode betrug 87,5 % (95 %-Konfidenzintervall (KI): 87,2–87,8 %). Die Kaplan-Meier-Schätzer für das Überleben ohne Reintervention wegen BPS bzw. wegen HS oder BS lagen bei 91,5 % (95 %-KI: 91,2–91,7 %) bzw. 93,0 % (95 %-KI: 92,8–93,3 %). LVP war gegenüber TURP mit einem erhöhten Risiko für Reinterventionen insgesamt (Hazard Ratio (HR) 1,31; 95 %-KI 1,18–1,47) und Reinterventionen wegen BPS (HR 1,53; 95 %-KI 1,35–1,73) verbunden. Bei AE waren alle Reinterventionsrisiken geringer als bei TURP (gesamt: HR 0,43; 95 %-KI 0,37–0,50; wegen BPS: HR 0,38; 95 %-KI 0,31–0,46; wegen HS/BS: HR 0,45; 95 %-KI 0,37–0,55).

**Schlussfolgerung:** Langfristige Unterschiede insbesondere in der Effektivität sollten bei der Wahl des Operationsverfahrens für Eingriffe bei BPS neben anderen Faktoren wie dem Operationsrisiko berücksichtigt werden.

### V31.7

#### Patient reported outcomes bezogen auf die Dauerspülung der Harnblase nach transurethralen Operationen – eine prospektive Studie

A. C. Reichelt<sup>\*</sup>, F. F. Dressler, C. Gratzke, A. Miernik, D. S. Schöb  
Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Sektion für Urotheknologie, Freiburg, Deutschland

**Einleitung:** Nach transurethralen Operationen erfolgt für gewöhnlich die kontinuierliche Dauerspülung der Harnblase. Ziel dieser Studie, die im Rahmen eines BMBF-geförderten Forschungsprojekts (FKZ: V5IKM064) durchgeführt wurde, war es, Spülparameter, das Sicherheitsgefühl und durch die Spülung hervorgerufene Beeinträchtigung der Patienten systematisch und prospektiv zu erheben.

**Methode:** 69 männliche Patienten mit kontinuierlicher Dauerspülung nach transurethralem Eingriff wurden eingeschlossen. Standardisierte Fragebögen dienten zur Erhebung von demographischen und klinischen Daten sowie *patient reported outcomes* (PROs) inkl. Sicherheitsgefühl (0 sehr unsicher–10 sehr sicher) und allgemeiner sowie Mobilitätsbeeinträchtigungen (0 keine–10 max.).

**Ergebnisse:** Die Flussrate lag bei  $9,51\pm8,7$  mL/min (0–86,7 mL/min). Das Sicherheitsgefühl war im Schnitt sehr hoch ( $8,2\pm2,1$ ), Einschränkung der Mobilität mäßig ( $5,8\pm2,6$ ), die allgemeine Beeinträchtigung niedrig ( $3,7\pm2,9$ ). Die Korrelation zwischen Beeinträchtigung und Sicherheitsgefühl war signifikant negativ ( $R=-0,3$ ;  $p=0,01^*$ ). Patienten mit einer klaren Spülung fühlten sich von ihr beeinträchtigt ( $p=0,06$ ) und signifikant unsicherer, als diejenigen, deren Spülung noch Blutanteile

le enthielt ( $p=0,034^*$ ). Patienten mit Schmerzen fühlten sich in Mobilität und allgemein beeinträchtigter als Patienten ohne Schmerzen ( $p=0,004^*$ ,  $p=0,005^*$ ).

**Schlussfolgerung:** Die transurethrale Dauerspülung wird insbesondere von denjenigen Patienten als beeinträchtigend empfunden, die Schmerzen empfinden und deren Spülungen kein Blut mehr aufweist. Außerdem geht ein höheres Beeinträchtigungsgefühl mit einem niedrigeren Sicherheitsgefühl einher. Die erhobenen Daten ermöglichen potentiell eine individuelle Anpassung und Beendigung der transurethralen Spülung.

### V31.8

#### VisIMon – Konzept eines intelligenten Systems zur automatischen computerbasierten Überwachung der kontinuierlichen Dauerspülung der Blase

A. C. Reichelt<sup>1\*</sup>, A. Miernik<sup>1</sup>, C. Gratzke<sup>1</sup>, G. Reis<sup>2</sup>, X. Tan<sup>2</sup>, D. Marcato<sup>3</sup>, C. Steiner<sup>3</sup>, S. Weber<sup>4</sup>, M. Fournelle<sup>4</sup>, S. Wehr<sup>5</sup>, D. Leuschner<sup>5</sup>, D. Schöb<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Sektion für Urotechnologie, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>Deutsches Forschungszentrum für Künstliche Intelligenz, Kaiserslautern, Deutschland; <sup>3</sup>Digital Biomedical Imaging Systems AG, Pforzheim, Deutschland; <sup>4</sup>Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, St. Ingbert, Deutschland; <sup>5</sup>Lohmann und Birkner Health Care Consulting GmbH, Berlin, Deutschland

**Einleitung:** Die kontinuierliche Dauerspülung der Harnblase dient der Vorbeugung endoluminaler Koagelbildung nach urologischen Eingriffen. Eine automatisierte Spülungsüberwachung kann dabei behilflich sein, frühzeitig medizinische Komplikationen und technische Probleme zu erkennen. Das BMBF-geförderte Projekt „VisIMon“ (FKZ: V5IKM064) dient der Entwicklung und Erforschung eines solchen Systems.

**Methoden:** Ein Sensorsystem zur Blutdetektion im Ausfluss wird von der Abteilung Augmented Vision des Deutschen Forschungsinstituts für Künstliche Intelligenz entwickelt. Die Entwicklung eines miniaturisierten abdominalen Ultraschallkopfs erfolgt durch das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik. Die Digital Biomedical Imaging Systems AG integriert die Hard- und Softwarekomponenten in ein kabelloses Datentransfer ermöglichendes System. Lohmann & Birkner Health Care Consulting GmbH stellt eine Plattform für Datenmanagement und -visualisierung zur Verfügung. Das Universitätsklinikum Freiburg bietet klinische Beratung und validiert das System.

**Ergebnisse:** Das Gesamtkonzept wurde wie folgt definiert: Über Wiegeeinheiten an Spülflüssigkeits- und Urinbeutel werden Zu-, Abfluss und Flussrate erhoben. Die abfließende Flüssigkeit wird über einen Sensor am ausführenden Schlauch auf Blutkomponenten analysiert. Blutkoagel in der Blase können mittels eines miniaturisierten, abdominalen Ultraschallwandlers detektiert werden. Alle Daten werden in eine Applikation integriert, die dem medizinischen Personal einen orts aufgelösten Überblick bietet.

**Schlussfolgerung:** Das VisIMon-System wird eine kontinuierliche Überwachung der Dauerspülung der Blase ermöglichen und damit zur Verbesserung der Patientenversorgung und Reduzierung der Arbeitsbelastung des Pflegepersonals potentiell beitragen.

## V32 – Prostatakarzinom – Diagnostik III

### V32.1

#### Transperineal MRI-US fusion prostate biopsy—a direct comparison of two established systems

V. Norzi<sup>1</sup>, S. Rausch<sup>1</sup>, J. Hammes<sup>1\*</sup>, G. I. Russo<sup>2</sup>, L. Lawaczek<sup>1</sup>, J. Bedke<sup>1</sup>, A. Stenzl<sup>1</sup>, H. Niklas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Germany;

<sup>2</sup>Università degli Studi di Catania, Catania, Italy

**Introduction:** A combination of systematic and targeted biopsy schemes provides the highest detection rate of prostate cancer. In this study we compared the detection rate of clinically significant prostate cancer (csPCa) between rigid magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound (US) fusion prostate biopsy (BK Medical, Peabody, MA, USA) and elastic, robotic-assisted MRI-US fusion prostate biopsy (Biobot Surgical Ltd, Singapore).

**Material and methods:** We conducted a retrospective analysis of all MRI-US fusion prostate biopsies in the period of 10/2014 to 08/2018. Only men with an MRI PI-RADS  $\geq 3$  were included. All patients underwent a MRI targeted and systematic biopsy. To reduce confounding factors, we performed a propensity score matching for PSA-density, number of total cores, number of non target cores, PI-RADS value and number of previous biopsies. A chi-square test was used to compare biopsy approach and detection of csPCa (ISUP Grade Group  $>2$ ) in the targeted biopsy.

**Results:** Overall, we included 361 patients. Median age was 66 years, median PSA was 8.0 ng/ml and median prostate volume was 33 ml. 228 men were biopsy naïve, 133 had a previous biopsy. csPCa was detected by rigid and elastic fusion biopsy in 48% (19/40) and 42% (135/321) ( $p=0.51$ ), respectively.

In the matched subgroup ( $n=36$ ) median age was 64 years, median PSA was 8.17 ng/ml and median prostate volume was 30 ml. 27 patients were biopsy naïve, 9 had a previous biopsy. csPCa was detected by rigid and elastic fusion biopsy in 44% (8/18) and 56% (10/18) ( $p=0.5$ ), respectively.

**Conclusions:** Analysis of csPCa detection rates in the targeted biopsy at a tertiary center yielded no statistically significant difference between rigid and elastic, robotic-assisted MRI-US fusion prostate biopsy.

### V32.2

#### Wie gut ist die Interobserver-Reliabilität der Klassifizierung von fokalen Prostataläsionen in unterschiedlichen multiparametrischen MRT (mpMRT) nach standardisierter Befundung nach PI-RADS v2?

V. Görtz<sup>1\*</sup>, B. Krull<sup>2</sup>, K. Nestler<sup>2</sup>, S. Waldeck<sup>2</sup>, H. U. Schmelz<sup>1</sup>, T. Nestler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, BwZK, Koblenz, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, BwZK, Koblenz, Deutschland

**Einleitung:** Für den Vergleich der PI-RADS Klassifizierung von mpMRTs eines Patienten zur gleichen Zeit von unterschiedlichen radiologischen Instituten liegen bisher keine Daten vor. Daher war das Ziel der Studie die Quantifizierung der Befundübereinstimmung.

**Methode:** Bei 63 Patienten wurde mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom zwischen 07/2017 und 01/2020 in 10 radiologischen Instituten ein mpMRT der Prostata durchgeführt und nach PI-RADS v2 befundet (Extern). Vor fusionierter Prostatabiopsie erfolgte in unserer Klinik ein zweites mpMRT (Intern). Einschlusskriterium war  $\geq 1$  relevante Läsion ( $\geq$ PI-RADS 3). Bei  $>1$  Indexläsion pro Patient wurden die Läsionen an gleicher Lokalisation verglichen. Die Interobserver-Reliabilität wurde mit Cohens Kappa berechnet.

**Ergebnisse:** Das Patientenkollektiv ( $n=63$ ) hatte zum mpMRT im Mittel einen PSA-Wert von 9,3 ng/ml. 19 Patienten hatten  $>1$  Indexläsion. Extern wurden PI-RADS 3–5 Läsionen in 11 %, 60 %, 29 % angegeben, intern PI-RADS 0, 3–5 Läsionen in 5 %, 17 %, 46 %, 32 %. PI-RADS 3 Läsionen stimmten in 29 % überein, intern wurde in 29 % PI-RADS  $<3$  und  $>3$  in 42 % angegeben. PI-RADS 4 Läsionen waren in 60 % gleich, in 24 % intern niedriger und in 16 % höher eingestuft. Mit 72 % wiesen PI-RADS 5 Läsionen die höchste Übereinstimmung auf. Hier wurden extern 28 % niedriger klassifiziert. Die Übereinstimmung der PI-RADS-Klassifikation war insgesamt gering ( $K=0,35$ ,  $p<0,001$ ).

**Schlussfolgerung:** Die Klassifizierung der Indexläsionen zeigte in zwei Untersuchungen zu ähnlichen Zeitpunkten in unterschiedlichen Radiologien besonders divergente Klassifizierungen von PI-RADS 3 und 4 Läsionen, die klinisch relevant sind. Unsere Ergebnisse werfen die Frage auf, wie gleich mpMRTs sind und wie die Reliabilität der Klassifizierung zwischen unterschiedlichen Befundern ist.

### V32.3

#### Korrelation des PIRADS Version 2 im multiparametrischen Prostata-MRI mit dem Karzinomnachweis in der MRI-navigierten, Ultraschall-gesteuerten Prostata-Fusionsbiopsie

A. Sauck\*

Kantonsspital Winterthur, Urologie, Winterthur, Schweiz

**Ziele:** Die Magnetresonanztomographie (MRI) ist die etablierte diagnostische Technik in der Bildgebung für Prostatakarzinome. Zur einheitlichen Befundung wird das „Prostate Imaging Reporting and Data System“ (PI-RADS) in der Version 2 angewendet. In dieser Studie vergleichen wir die Karzinomwahrscheinlichkeit abhängig vom PIRADS-Score Version 2 anhand der bioptischen Resultate.

**Material und Methoden:** Die Studie umfasst 628 konsekutive Patienten, bei welchen von September 2015 bis Februar 2020 im Kantonsspital Winterthur eine MRI-TRUS-fusionierte Prostatabiopsie aufgrund eines suspekten PSA-Wertes oder eines bekannten Prostatakarzinoms unter Active surveillance durchgeführt wurde. Die Prostatabiopsien wurden gezielt in den angegebenen MRI-Läsionen und standardisiert über die restliche Prostata verteilt durchgeführt (Template-Biopsie).

**Resultate:** Das Alter der 628 Patienten lag median bei 65 (range 59–70) Jahren. Der mediane PSA-Wert lag bei 6,93 (4,9–10,4) ng/ml. Gesamt wurden 870 Läsionen mit PIRADS 3, 4 oder 5 gezielt biopsiert. In den 199/870 (23 %) PIRADS 5 Läsionen zeigte sich bei 119/199 (60 %) ein Karzinom. Bei den 546/870 (63 %) PIRADS 4 Läsionen konnte bei 226/546 (41 %) ein Karzinom gesichert werden. Die 125/870 (14 %) PIRADS 3 Läsionen waren in 26/125 (21 %) neoplastisch. In den nicht 90/628 (14 %) als unauffällig abgegebenen MRIs konnte 17/90 Fällen (19 %) ein Prostatakarzinom nachgewiesen, wovon 8/12 (47 %) klinisch relevant waren.

**Schlussfolgerungen:** In 47 % der Fälle liegt in den nicht-suspekten MRI ein Karzinom vor, welches behandlungsbedürftig ist, weshalb auch bei blandem MRI je nach Risikoprofil und Alter eine Biopsie indiziert sein kann. Eine Verbesserung der Befundung beim mpMRI könnte im Verlauf zu einer Verbesserung der Prostatakarzinomdetektion führen.

### V32.4

#### Stellenwert der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie für die Diagnostik klinisch signifikanter Prostatakarzinome im Rahmen der Primär- und Re-Biopsie

T. Franz\*, O. Espig, P. Ho Thi, J.-U. Stolzenburg

Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Deutschland

**Ziel:** Wir untersuchten den Stellenwert der MRT/TRUS Fusionsbiopsie im Rahmen der Primär- und Re-Biopsie hinsichtlich Detektionsrate klinisch signifikanter Prostatakarzinome.

**Material und Methoden:** Patienten mit PIRADS  $\geq 3$  Läsionen erhielten eine Fusionsbiopsie. Nach Target-Biopsie von max. 2 MRT-Läsionen erfolgte eine 12-fach Randombiopsie. Beide Methoden wurden hinsichtlich Detektionsrate signifikanter Karzinome verglichen. Es wurde zwischen Patienten zur Primär- bzw. Re-Biopsie unterschieden.

**Ergebnisse:** Bei 612 Patienten erfolgte eine Primär- (171) bzw. Re-Biopsie (441) (im Mittel 1,9 (1–7) Vorbiopsien). Der mittlere PSA-Wert betrug  $7,6 \pm 3,5$  bzw.  $13,1 \pm 9,9$  ng/ml. Es wurden 6963 Random- und 2047 targeted Biopsien entnommen. Tumordetektionsraten: gesamt 52 %, für PI-RADS 3, 4 und 5 Läsionen jeweils 27, 33,9 und 71,1 %. Die Detektionsrate csPCa betrug 44,0 bzw. 40,9 %. In der Primärbioptiegruppe wurden 4,9 % csPCa nur mittels Target-Biopsie und 19,1 % nur mittels Randombiopsie diagnostiziert. In der Re-Biopsiegruppe wurden 14,5 % csPCa nur mittels Target-Biopsie und 12,5 % nur mittels Randombiopsie diagnostiziert. Die mittlere Tumordurchsetzung positiver Biopsien betrug 21,8 bzw. 44,1 %.

**Schlussfolgerung:** Durch die MRT/TRUS-fusionierte Target-Biopsie wurde bei zusätzlich 14,5 % Patienten mit bis zu 7 negativen Vorbiopsien ein csPCa diagnostiziert. Bei alleiniger Target-Biopsie wären 12,5 % Patienten mit csPCa übersehen worden. Der Zugewinn der Target-Biopsie fällt bei Patienten zur Primär-Biopsie geringer aus. Die Tumordurchsetzung po-

sitiver Biopsien ist in Fusionsbiopsien deutlich höher. Unsere Ergebnisse unterstreichen den Stellenwert der MRT/TRUS-fusionierten Biopsie bei Indikation zur Re-Biopsie. Eine systematische Biopsie kann nicht verlassen werden.

### V32.5

#### Postinterventionelles Outcome nach mpMRI-TRUSfusionierter Prostatabiopsie

A. Sauck\*

Kantonsspital Winterthur, Urologie, Winterthur, Schweiz

**Einleitung:** Seit der Einführung des mpMRI (multiparametrisches Magnetresonanztomographie) für die Diagnostik bei einem Prostatakarzinom [1] hat sich die Befundung bezüglich Tumorausdehnung verbessert. Für die globale Standardisierung der Befunderhebung wurde das „Prostate Imaging – Reporting and Data System“ (PI-RADSv1) in Zusammenarbeit mit dem American College of Radiology (ACR) und AdMedTech Foundation und der European Society of Urogenital Radiology (ESUR) überarbeitet [2]. In dieser retrospektiven Studie haben wir untersucht, ob die perineal durchgeführte Prostatabiopsie zu weniger postinterventionellen Komplikationen führt.

**Material und Methoden:** Die perinealen mpMRI-TRUS-fusionierten Prostatabiopsien werden mit dem BiopSee®-System der Firma Medcom in Steinschnittlage, Vollnarkose oder Spinalanästhesie mit intraoperativer antibiotischer Prophylaxe mit Cefuroxim durchgeführt.

**Resultate:** Seit September 2015 wurden 757 Patienten biopsiert, von diesen mussten 129 Patienten ausgeschlossen werden, wegen z. B. ext. Bildgebung, ext. Besprechung nach Biopsie und somit fehlendes Follow up. Von diesen 628 Patienten hatten 11/628 (1,7 %) eine Spinalanästhesie, 619/628 (98,3 %) Patienten eine Vollnarkose. Es ist bei 29/628 (4,6 %) Patienten zu einem postinterventionellen Harnverhalt gekommen, wovon 5 Patienten eine Spinalanästhesie hatten. Zu einem HWI ist bei 5/628 (0,8 %). Bei keinem Patienten ist es zu einer Urosepsis gekommen. Bei 70/628 (11,1 %) Patienten ist es zu einer Hämatospermie, bei 150/628 (24 %) zu einer Makrohämaturie gekommen.

**Schlussfolgerung:** Die Komplikationsrate bei der perineal durchgeführten Prostatabiopsie ist geringer als in der Literatur angegeben [3]. Den minimal häufiger aufgetretenen Harnverhalt sehen wir im Rahmen der Prostatahyperplasie (Median 49 ml).

### V32.6

#### Prädiktoren für das subjektive Schmerzempfinden bei der Durchführung von perinealen Prostatabiopsien in Lokalanästhesie

S. Heinrich<sup>1</sup>\*, K. Günzel<sup>1</sup>, J. Schlegel<sup>2</sup>, S. Hinz<sup>2</sup>, A. Magheli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>Vivantes Klinikum Am Urban, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland

Der perineale Zugangsweg für die Durchführung von Prostatabiopsien (PB) ist durch eine gezielte Lokalanästhesie (LA) auch ohne Vollnarkose möglich. Ziel dieser Untersuchung ist es, Prädiktoren für ein erhöhtes Schmerzempfinden während der perinealen PB (pPB) zu identifizieren. Von 05/2019 bis 02/2020 führten wir an unserer Klinik 392 pPB in LA durch. Das Schmerzempfinden wurde während der Biopsie mittels NRS-Schmerzskala (0–10) dokumentiert. Es erfolgte danach der Vergleich der Patientengruppe mit einem subjektiven Schmerzempfinden von kleiner gleich 2 und größer 2. Für die Identifikation von erhöhten Schmerzwerten auf der Schmerzskala erfolgten univariate und multivariate Regressionsanalysen.

Bezüglich der Basischarakteristika zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit einem Schmerzwert von  $\leq 2$  ( $N=239$ ) und  $>2$  ( $N=153$ ) im Alter (68 vs. 65,  $p=0,002$ ), dem Prostatavolumen (43 vs. 50 ml,  $p=0,042$ ), den Schmerzwerten bei einer transrektalen Vorbiopsie in LA (3 vs. 5,  $p=0,001$ ), der Anzahl der systematischen Biopsien (sPB) (7 vs. 8,  $p=0,023$ ) und einer dorsalen Läsionslage in der MRT (40 vs.

52 %,  $p=0,022$ ). Signifikante Prädiktoren in der univariaten Regressionsanalyse waren der Schmerzwert bei einer transrektalen Vorbiopsie in LA (1,228,  $p=0,003$ ), die Anzahl der sPB (1,094,  $p=0,044$ ) und eine dorsale Läsionslage (1,618,  $p=0,021$ ). Bei vorbiopsierten Patienten verblieb in der multivariaten Regressionsanalyse der Schmerzwert bei einer transrektalen Vorbiopsie in LA als einziger signifikanter Prädiktor (1,132,  $p=0,004$ ). Eine Reduzierung der Anzahl von Biopsien scheint das Schmerzempfinden zu verringern. Zusätzlich konnten wir Prädiktoren identifizieren, die es ermöglichen Patienten zu selektieren, welche für eine pPB in LA nicht geeignet sind.

### V32.7

#### Analyse tumorassoziierter Metabolite im Urin von Patienten mit Prostatakarzinom vor und nach radikaler Prostatektomie

S. Walz<sup>1\*</sup>, M. Hoene<sup>2</sup>, J. Hennenlotter<sup>1</sup>, Q. Wang<sup>3</sup>, H.-U. Häring<sup>2</sup>, M. Maas<sup>1</sup>, G. Xu<sup>3</sup>, A. Stenzl<sup>1</sup>, R. Lehmann<sup>2</sup>, T. Todenhöfer<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Dept. für Diagnostische Laboratoriumsmedizin, Tübingen, Deutschland; <sup>3</sup>Chinese Academy of Sciences, Dalian Institute of Chemical Physics, CAS Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, Dalian, Volksrepublik China; <sup>4</sup>Studienpraxis Urologie, Nürtingen, Deutschland; <sup>5</sup>Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Med. Fakultät, Tübingen, Deutschland

**Einleitung:** Urinbasierte Marker können zu einer verbesserten Risikostatifizierung beim Prostatakarzinom (PCA) beitragen. Ziel des Projektes war eine Massenspektrometrie-basierte, umfassende Analyse der Urinmetabolitenmuster von Patienten mit PCA sowie die Evaluation des diagnostischen Nutzens.

**Material und Methoden:** Die Urine von insgesamt 35 Patienten vor und 8 Wochen nach radikaler Prostatektomie (rPX) wurden mittels ultrahochauflösender „ion-source collision induced dissociation“ Ultrahochleistungsflüssigchromatographie Massenspektrometrie analysiert. Es wurde ein klassischer, nicht-zielgerichteter Metabolomicsansatz an Einzel- und gepoolten Proben sowie ein Profiling von modifizierten Metaboliten anhand charakteristischer Fragment-Ionenmassen durchgeführt.

**Ergebnisse:** Alle 35 Urinproben vor rPX stammten von Patienten mit intermediate oder high-risk PCA. Der mediane PSA-Wert lag bei 10,3 ng/ml. Bei 74 % der Patienten wurde histologisch ein T2 Stadium sowie bei 60 % ein Gleason-Score von 7 diagnostiziert. Für 23 Urinmetabolite konnte eine signifikante Veränderung der Konzentration im Urin vor und nach rPX gezeigt werden. Besonders Carnitine zeigten sich nach rPX in signifikant geringerer Konzentration während bspw. Cholin signifikant höher konzentriert nachgewiesen werden konnten.

**Schlussfolgerung:** Die rPX hat einen wesentlichen Einfluss auf tumorassozierte Metabolitenmuster im Urin bei Patienten mit PCA. Die de-novo-Lipid Biosynthese und die  $\beta$ -Oxidation gehören zu den am stärksten veränderten Signalwegen im PCA-Stoffwechsel was sich in unseren Ergebnissen in der signifikant reduzierten Konzentration an Carnitinen nach rPX widerspiegelt. Der diagnostische Nutzen der durch eine rPX veränderten Metabolitenmuster muss nun bei Pat. vor Prostatastanzbiopsie evaluiert werden.

### V32.8

#### Next-generation prostate cancer screening—experiences in artificial intelligence supported imaging-based screening

C. Wetterauer<sup>1\*</sup>, D.J. Winkel<sup>2</sup>, H. Seifert<sup>1</sup>, C. Rentsch<sup>1</sup>, D. Bolf<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Basel, Urology, Basel, Switzerland; <sup>2</sup>University Hospital Basel, Radiology, Basel, Switzerland

**Introduction:** We aim to investigate if a deep-learning powered algorithm can be used for autonomous prostate cancer detection and classification in a prostate-cancer screening setting using a biparametric magnetic resonance (bpMRI) protocol.

**Material and methods:** We retrospectively evaluated a prospectively enrolled cohort of 49 healthy men between 12/2018 and 06/2019. Participants had no history of prostate cancer and were biopsy-naïve. All participants underwent 3.0 T MRI with a bpMRI protocol consisting of T2w and DWI sequences. The datasets were autonomously analyzed by an AI-based software solution using deep-learning designed to detect and characterize prostate cancer lesions. The algorithm had been trained on an independent sample (2170 datasets). Total number of lesions and PI-RADS scores were automatically computed and compared with the clinically-approved, written reports, serving as ground-truth. Agreement between the algorithm and the reports was compared on a per-case and per-lesion level using metrics of diagnostic accuracy and k statistics.

**Results:** On a case-level, we observed 87% sensitivity (33/38) and 50% specificity (5/10) with a k of 0.42. 12/28 (43%) PI-RADS 3, 16/22 (73%) PI-RADS 4 lesions and 5/5 (100%) PI-RADS 5 lesions were detected. Both human readers and AI detected all lesions in 6 participants, in which biopsy revealed prostate cancer.

**Conclusion:** This study demonstrates that a deep-learning based algorithm using a biparametric scan protocol can autonomously detect and classify suspicious lesions in prostate MRI examinations with a high sensitivity on both a lesion- and case-level with a moderate classification performance, potentially allowing to use that technology in a screening setting.

### V32.9

#### Diagnostic and peri-interventional results of mpMRI/TRUS fusion biopsies of the prostate using the BioJet® system

R. Alexa<sup>1\*</sup>, J. Linxweiler<sup>1</sup>, A. Massmann<sup>2</sup>, S. Siemer<sup>1</sup>, M. Stöckle<sup>1</sup>, M. Saar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saarland University Medical Center, Department of Urology, Homburg/Saar, Germany; <sup>2</sup>Saarland University Medical Center, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Homburg/Saar, Germany

**Introduction & objectives:** We used a single-center postmarket registry to evaluate the diagnostic value of the commercially available BioJet® (D&K Technologies, Barum, Deutschland) MRI/TRUS fusion software at a tertiary-level medical center.

**Materials and methods:** During 2017–2019 all patients who underwent a MRI/TRUS perineal fusion biopsy were prospectively followed up. MpMRI results, histopathological and, if available, radical prostatectomy (RP) reports as well as periinterventional complications were analyzed.

**Results:** 283 patients were analyzed with a median age of 64 [range 46;80]. The median PSA was 10.1 ng/ml [0.41;66]. Postoperative complications occurred in 13 patients (4.5%). Prostate cancer was detected in 127 (50.8%) of the 250 patients with a PI-RADS score of  $\geq 3$ . Biopsies were positive in 55.6% of patients without any prior biopsy, 54.7% of patients with one and 31.9% of patients with two or more prior biopsies. Of interest, omitting systematic biopsies in PI-RADS  $\geq 3$  patients would have missed 12 Gleason  $\geq 7a$  tumors. Of the patients with positive biopsies, 98 underwent RP at our institution. In 14 patients (14.3%), analysis of the RP specimen resulted in an upgrading compared to the biopsy results.

**Conclusion:** Despite prior negative transrectal biopsies in the majority of our cohort, MRI/TRUS fusion biopsy using the BioJet® system proved to be a safe and feasible procedure with detection of prostate cancer in as many as 51.2% of patients. As systematic biopsies detected Gleason  $\geq 7a$  tumors in a relevant number of patients, we recommend to always add systematic to lesion-targeted biopsies. Compared to RP cohorts with preoperative TRUS-biopsy only, upgrading after RP occurred rather rarely after MRI/TRUS fusion biopsy.



## V33 – Aquablation and more

### V33.1

#### Aquablation for benign prostatic hyperplasia in large prostates (80–150cc): 2-year results

K. C. Zorn<sup>1</sup>, S. Foller<sup>2\*</sup>, M. Bidair<sup>3</sup>, N. Bhojani<sup>1</sup>, A. Trainer<sup>4</sup>, A. Arther<sup>4</sup>, E. Kramolowsky<sup>5</sup>, L. Doumanian<sup>6</sup>, D. Elterman<sup>7</sup>, R. P. Kaufman Jr.<sup>8</sup>, J. Lingeman<sup>9</sup>, A. Krambeck<sup>9</sup>, G. Eure<sup>10</sup>, G. Badlani<sup>11</sup>, P. Mark<sup>12</sup>, E. Uchio<sup>13</sup>, G. Gin<sup>13</sup>, L. Goldenberg<sup>14</sup>, R. Paterson<sup>14</sup>, A. So<sup>14</sup>, M. Humphreys<sup>15</sup>, S. Kaplan<sup>16</sup>, J. Motola<sup>16</sup>, M. Desai<sup>8</sup>, C. Roehrborn<sup>17</sup>

<sup>1</sup>University of Montreal Hospital Center, Montreal, Canada;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Urologie, Jena, Germany; <sup>3</sup>San Diego Clinical Trials, San Diego, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>4</sup>Adult Pediatric Urology & Urogynecology, P.C., Omaha, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>5</sup>Virginia Urology, Richmond, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>6</sup>University of Southern California, Institute of Urology, Los Angeles, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>7</sup>University of Toronto–University Health Network, Toronto, Canada; <sup>8</sup>Albany Medical College, Albany, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>9</sup>Indiana University Health Physicians, Indianapolis, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>10</sup>Urology of Virginia, Virginia Beach, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>11</sup>Wake Forest School of Medicine, Winston-Salem, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>12</sup>University of Vermont Medical Center, Burlington, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>13</sup>VA Long Beach Healthcare System, Long Beach, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>14</sup>University of British Columbia, Vancouver, Canada; <sup>15</sup>Mayo Clinic Arizona, Scottsdale, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>16</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Tisch Cancer Institute, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>17</sup>University of Texas Southwestern, UT Southwestern Medical Center, Department of Urology, Dallas, Vereinigte Staaten von Amerika

**Objective:** To report 2 year safety and effectiveness outcomes of the Aquablation procedure for the treatment of men with symptomatic BPH and large-volume prostates.

**Methods:** 101 men with moderate-to-severe BPH symptoms and prostate volumes of 80–150cc underwent a robotic-assisted Aquablation procedure in a prospective multicenter international clinical trial. Functional and safety outcomes were assessed at 2 years postoperatively.

**Results:** Mean prostate volume was 107cc (range 80–150). Mean operative time was 37 min and mean Aquablation resection time was 8 min. The average length of hospital stay following the procedure was 1.6 days. IPSS scores improved from 23.2 at baseline to 5.1 at 2 years (change score of 18.1 points). At baseline, Qmax was 8.7 cc/sec and improving to 16.6 cc/sec at 24 months. Improvements in both IPSS and Qmax were immediate and sustained throughout follow-up. The average annual retreatment occurrence was 0%.

**Conclusions:** The Aquablation procedure is demonstrated to be safe and effective in treating men with large prostates (80–150cc) after 2 year of follow-up, with an acceptable complication rate and without a significant increase in procedure or resection time compared to smaller sized glands. Two-year results held consistent with one year outcomes. [ClinicalTrials.gov](https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-250) number, NCT03123250.

### V33.2

#### Transfusion rates after 800 Aquablation procedures using various hemostasis methods

T. Bach<sup>1\*</sup>, D. Eltermann<sup>2</sup>, E. Rijo<sup>3</sup>, V. Misra<sup>4</sup>, P. Anderson<sup>5</sup>, K. Zorn<sup>6</sup>, N. Bhojani<sup>6</sup>, A. El Hajj<sup>7</sup>, B. Chughtai<sup>8</sup>, M. Desai<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Asklepios Westklinikum Rissen, Urologie, Hamburg, Germany; <sup>2</sup>University of Toronto–University Health Network, Division of Urology, Toronto, Canada; <sup>3</sup>Hospital Quiron Salud, Department of Urology, Barcelona, Spain; <sup>4</sup>Clinique Pasteur, Department of Urology, Toulouse, France; <sup>5</sup>Royal Melbourne Hospital, Department of Urology, Melbourne, Australia; <sup>6</sup>University of Montreal Hospital Center, Department of Urology, Montreal, Canada; <sup>7</sup>American University of Beirut Medical Center, Department of Urology, Beirut, Lebanon; <sup>8</sup>Weill Cornell Medical College, Department of Urology, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>9</sup>University of Southern California, Department of Urology, Los Angeles, Vereinigte Staaten von Amerika

**Introduction & objectives:** TURP for patients with LUTS remains the most effective means to provide symptomatic improvement. Studies evaluating bleeding complication profile post-operatively report a range up to 7% of patients requiring a blood transfusion, but with typical limitations in treating prostates up to 80 mL. For larger prostates open prostatectomy and HoLEP are the reference standard with reported transfusion rates up to 24 and 4%. Aquablation procedure is a new, resective alternative harnessing image guidance, high velocity waterjet, and robotic execution. Several hemostasis techniques following Aquablation have been utilized, the optimal strategy has not been fully vetted across different prostate sizes.

**Methods:** All clinical trial data, available since introduction of Aquablation in 2014 have been pooled with early commercial cases from France, Germany and Spain. The objective is to determine if athermal methods are as effective in preventing blood transfusions as the use of cautery across various prostate volume.

**Results:** 801 patients were treated with Aquablation from 2014 to 2019. Average prostate volume was 67 cc (20–280cc) where 31 (3.9) transfusions were reported. The largest contributing factor to transfusion risk was prostate size and method of traction. There was an increasing risk of transfusions in larger prostates when robust traction using a catheter tensioning device without cautery (0.8–7.8%) in prostates from 20 to 280 cc was utilized. However, when standard traction was used and where bladder neck cautery was performed where necessary, transfusion risk was 1.4–2.5% at prostate volumes from 20 to 280 cc.

**Conclusion:** With standard traction and selective bladder neck focal cautery, the risk of transfusion is reduced to 1.9% across all prostate sizes.

### V33.3

#### 3 Jahre Ergebnisse einer randomisierten Aquablation vs TURP Studie: Effektivität und Sexualfunktion

C. Roehrborn<sup>1\*</sup>, P. Gilling<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UT Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>2</sup>Urology Bay of Plenty, Tauranga, Neuseeland

**Einführung:** Ein Vergleich der Effektivitäts Ergebnisse und Daten hinsichtlich der Sexualfunktion in Patienten mit BPH und LUTS drei Jahre nach Behandlung mit Aquablation oder TURP. Ergebnisse einer randomisierten Studie.

**Methode:** 181 Patienten mit BPH wurden randomisiert (2:1) und mit Aquablation oder TURP behandelt. Den Patienten und nachverfolgenden Chirurgen wurde die Randomisierung nicht mitgeteilt (single blind). Die folgenden Daten wurden im Laufe der Studie erfasst: Harnflussrate, Restharn, IPSS score, Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ) und International Index of Erectile Function (IIEF)

**Resultate:** Nach 3 Jahren waren die wesentlichen Effektivitätsergebnisse für Aquablation und TURP vergleichbar. Die durchschnittliche IPSS Verbesserung war 14,4 und 13,9 Punkte in den Aquablation und TURP Gruppen (Differenz 0,6 Punkte, 95 % CI –3,3–2,2,  $p=0,6848$ ). Die Verbesserung des maximalen Harnflussrate war 11,6 und 8,2 cc/s (Differenz 3,3 cc/s, 95 %

CI -1,6 to 2,5–0,5–7,1,  $p=0,0848$ ). Nach drei Jahren war der PSA Wert um 0,9 und 1,1 ng/mL reduziert; der Unterschied war nicht statistisch signifikant ( $p=0,5983$ ). Nach 20 Monaten war keine chirurgische Nachbehandlung in den beiden Behandlungsgruppen erforderlich. Beibehaltung der Sexualfunktionen Ejakulation und Erektion favorisiert die Aquablation Gruppe.

**Zusammenfassung:** Die Effektivitätsergebnisse drei Jahre nach TURP oder Aquablation waren vergleichbar und statistisch nicht unterschiedlich. Nachbehandlungsraten waren selten und gleich in beiden Patientengruppen. Sexualfunktion mittels MSHQ und IIEF gemessen favorisiert Aquablation vs TURP.

### V33.4

#### Thulium VapoEnukleation der Prostata (ThuVEP) vs. Aquablation: erste frühfunktionelle Ergebnisse einer retrospektiven matched-paired Analyse

K. Vogt, B. Becker, A. J. Gross, C. Netsch\*

Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Ziel war es, Komplikationen und frühfunktionelle Ergebnisse nach Aquablation mit einem etablierten Laserenukleationsverfahren in der Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) zu vergleichen.

**Material und Methoden:** Anhand des Prostatavolumens wurden 44 Patienten, die mittels Aquablation behandelt wurden, mit 44 Patienten die eine ThuVEP erhielten, gematched. Die ThuVEP wurde mit einem 2 µm (vela® XL, starmedtec, Starnberg, Germany) Thulium-Laser (90-W), Aquablation mit dem AquaBeam-System (PROCEPT BioRobotics, Redwood Shores, USA) durchgeführt. Die Daten sind als Median (Interquartile) angegeben.

**Ergebnisse:** Das Prostatavolumen betrug 70 (45–86) ml. Die OP-Zeit war zwischen ThuVEP und Aquablation (44,5 vs. 42 min) nicht verschieden. Der Hb-Verlust war nach Aquablation höher als nach ThuVEP (–2 vs. –1,5 g/dl,  $p<0,02$ ). Bei Entlassung waren IPSS (21 und 20,5 vs 14 und 9) und QoL (4 und 3 vs 5 und 2) nach ThuVEP und Aquablation signifikant verbessert ( $p<0,001$ ), wobei QoL nach AquaBeam signifikant niedriger lag (5 vs. 2,  $p\leq 0,018$ ). Die DK-Zeit sowie postop. Krankenhausverweildauer lag in beiden Gruppen bei 2 bzw. 3 Tagen ( $p=0,5$ ). Re-OPs wurden nach Aquablation ( $n=3$ , 6,5 %) und ThuVEP ( $n=2$ , 4,5 %) durchgeführt. Harnverhalte traten nach Aquablation ( $n=4$ , 8,7 %) und nach ThuVEP ( $n=2$ , 4,5 %) auf. 3 (6,5 %) Patienten entwickelten nach Aquablation einen HWI. Eine manuelle Harnblasentamponadenentfernung über den Spülkatheter wurde nach Aquablation ( $n=5$ , 10,9 %) durchgeführt, nicht jedoch nach ThuVEP (0 %,  $p<0,0217$ ).

**Schlussfolgerungen:** Aquablation und ThuVEP sind schnelle und sichere Verfahren mit unmittelbarer Verbesserung der Miktion. Blutungsbedingte, nicht-transfusionsbedürftige Komplikationen scheinen nach Aquablation häufiger als nach Laserenukleation aufzutreten.

### V33.5

#### Bestimmung der Lernkurve bei der Aquablation-Therapie der Prostata: Eine single-center Analyse

K. Vogt, B. Becker, A. J. Gross, C. Netsch\*

Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Bei der Aquablation-Therapie erfolgt eine automatische Ablation nach sonografischer Ausmessung des abzutragenden Gewebes. Es wird postuliert, dass das OP-Ergebnis weniger vom Können des Operateurs denn von der computergesteuerten Gewebsabtragung abhängt. Ziel der vorliegenden Arbeit war, die individuelle Lernkurve der Aquablation-Therapie zu evaluieren.

**Methoden:** 45 konsekutive Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) wurden von einem Operateur (CN) ohne Erfahrung in der Technik behandelt. Der Operateur absolvierte einen Kadaverkurs und wurde bei den ersten 10 Eingriffen von einem Proctor begleitet. Die Lern-

kurve wurde über die Veränderung der OP-Zeit über die Patientenserie bestimmt. Die Daten sind als Median (Interquartile) angegeben.

**Ergebnisse:** Das Alter betrug 67 (62,25–71) Jahre und das Prostatavolumen 70 (50–85) ml. Die OP-Zeit lag bei 44 (30–55) Min. Die AquaBeam-Therapie wurde bei allen Patienten erfolgreich durchgeführt. IPSS (20,5 vs. 9) und QoL (5 vs. 2) waren bei Entlassung signifikant verbessert ( $p<0,001$ ). Die DK-Zeit betrug 2 (2–2) und der postoperative Aufenthalt 2 (2–3) Tage. Der Hb-Verlust lag bei 2 (1,3–2,9) g/dl. Transfusionen waren nicht notwendig. Eine Re-OP (Blasentamponade, anhaltenden Blutung) wurde bei 3 Patienten (6,6 %) durchgeführt. Ein postop. Harnverhalt trat bei 4 (8,8 %) und ein HWI bei 3 (6,6 %) Patienten auf. Eine Harnblasentamponade wurde bei 5 (11,1 %) Patienten über den Spülkatheter entfernt. Die OP-Zeit sank von 55 (Pat. 1–10) auf 30 min (Pat. 31–40,  $p<0,001$ ).

**Zusammenfassung:** Die Aquablation-Therapie ist ein sicheres OP-Verfahren und führt zu einer umgehenden Verbesserung der Miktion während der initialen Lernkurve des Verfahrens. Nach 30 Eingriffen zeigt sich eine signifikante Verkürzung der OP-Zeit.

### V33.6

#### Aquablation zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH): Erfahrungen während der Lernkurve

S. Foller\*, M. Keil, M.-O. Grimm

Universitätsklinikum Jena, Klinik für Urologie, Jena, Deutschland

**Fragestellung:** Aquablation (AQUABEAM(R), PROCEPT BioRobotics, Inc., USA) ist eine robotisch gestützte Methode, die Prostatagewebe durch einen Wasserstrahl abträgt. Die Planung erfolgt durch zystoskopische und sonographische Kontrolle (TRUS). Studien (WATER I/II) demonstrieren Effektivität und Sicherheit bei einem Prostatavolumen (PV) von 30–80 bzw. 80–150 ml. Wir berichten über unsere Ergebnisse während der „Lernkurve“ in einer breiten Patientenpopulation.

**Material und Methoden:** Zwischen 05/2019 und 02/2020 wurden an unserem Zentrum 94 Patienten (Pt.) behandelt; aktuell liegen Daten zu den ersten 50 Pt. vor. Das mittl. Alter lag bei 70 J. (51–92). 21 Pt. waren mit Dauerkatheter versorgt. Bei den übrigen Pt. lag präoperativ der mittl. IPSS bei 21,8 Pkt.; Qmax 8,1 ml, Restharn 90 ml. 13 Pt. waren antikoaguliert. Alle Pt. wurden am Ende der Prozedur am Blasen Hals koaguliert.

**Ergebnisse:** Die Prozedur dauerte im Mittel 29 min (14–59). Das mittl. PV lag bei 80 ml (30–200). Der IPSS verbesserte sich postop. im Mittel um 13,7 Pkt., Qmax um 8,7 ml/s, Restharn auf 31 ml. Der mittl. Hb-Abfall zum 1. postop. Tag lag bei 1,2 mmol/l; Transfusionen waren nicht erforderlich. Der mittl. Krankenhausaufenthalt betrug 5,7 Tage. Wir beobachteten 3 Komplikationen  $\geq 3$  nach Clavien-Dindo-Klassifikation: 1 Nachkoagulation, 1 vasovagale Reaktion bei Tamponade, 1 Rektumläsion. Eine Re-Intervention (Re-TURP) war in 3 Fällen erforderlich.

**Schlussfolgerungen:** Bereits innerhalb der Lernkurve zeigt sich das Verfahren bei kürzeren OP- bzw. Prozedurzeiten sicher und effektiv durchführbar. Dennoch wurden von uns 3 Komplikationen  $\geq 3$ , verbunden mit der Methode, beobachtet, so dass Erfahrung und ein optimales perioperatives Management (u. a. Hämostase) eine wesentliche Rolle spielen.

### V33.7

#### Informative value of histological assessment of tissue achieved during aquablation of the prostate

G. Müllhaupt<sup>1\*</sup>, A. Enzler-Tschudy<sup>2</sup>, K. Horg<sup>2</sup>, M. Pratsinis<sup>1</sup>, H.-P. Schmid<sup>1</sup>, D. Abt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital St. Gallen, Urologie, St. Gallen, Switzerland; <sup>2</sup>Kantonsspital St. Gallen, Pathologie, St. Gallen, Switzerland

**Objectives:** The aim of this work is to determine the histological validity of the tissue obtained during aquablation of the prostate.

**Materials and methods:** The histological significance of the tissue gained by aquablation was systematically examined in a group of 12 patients who were treated consecutively with aquablation at the department of urology at St. Gallen Cantonal Hospital due to benign prostatic enlargement associ-

ated with lower urinary tract symptoms. The examination was carried out by an experienced uropathologist. Histological slides were scanned with a digital slide scanner (Pannoramic 250, 3D Histech, Hungary) and then assessed using a slide viewer software (Case Viewer 2.3, 3D Histech, Hungary). The surface areas of the assessable glands were examined and set in relation to the total surface area of the histological material.

**Results:** Median preoperative prostate size was 64.5 ml (range 40–80 ml). Median tissue amount gained for histological examination and sent in for pathological examination was 2.5 g (range 1–4 g). Generally, the tissue showed severe mechanical destruction and fragmentation. The median proportion of assessable glands was 0.41% (0.06–1.38%). A reliable evaluation of possible Carcinoma or atypical cells was not feasible.

**Conclusion:** The histological informative value of tissue achieved by aquablation of the prostate is negligible. The low proportion and severe fragmentation of assessable glands not allowing for reliable detection of a putative Carcinoma do not justify costs and efforts arising from histological examination.

### V33.8

#### **Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) im Zeitalter der NOAKs – Perioperative Ergebnisse von Patienten mit antikoagulativer Therapie**

J. Rührup\*, M. Deuker, M. Welte, M. Wenzel, L. A. Kluth, S. Banek, F. C. Roos, P. Mandel, F. K. H. Chun, A. Becker

Uniklinikum Frankfurt/Main, Urologie, Frankfurt am Main, Deutschland

**Einleitung:** Sichere operative Verfahren zur subvesikalen Desobstruktion sind angesichts zunehmender antikoagulativer Therapien (AT) gefragt. Daher analysierten wir die Komplikationsraten von Patienten mit AT, die eine Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) erhielten.

**Material und Methoden:** Die prospektive HoLEP-Datenbank unseres Laserzentrums umfasst Patienten, welche zwischen 11/2017 bis 11/2019 eine HoLEP erhielten. AT wurde kategorisiert als Thrombozytenaggregationshemmer (TAH), neue orale Antikoagulantien (NOAK) oder andere AT. 30-Tageskomplikationen wurden nach Schweregrad gemäß Clavien Dindo Klassifikation (CLD) in minor vs. major Komplikationen eingeteilt. Uni- und multivariable logistische Regressionsmodelle wurden verwendet.

**Ergebnisse:** 268 Patienten erhielten eine HoLEP, hiervon erhielten 104 eine AT (38,8 %). 25,7 % wurden mit TAH, 8,2 % mit NOAKs und 4,9 % mit anderen AT behandelt. Patienten unter AT waren signifikant älter und morbid (p < 0,01). Patienten mit AT wiesen eine signifikant höhere Rate an minor Komplikationen (CLD < IIb) auf: 13,4 % vs. 21,7 % vs. 22,7 % vs. 46,2 % bei Patienten ohne AT vs. TAH vs. NOAK vs. andere AT (p < 0,01). Perioperative Charakteristika wie mediane Katheterliegedauer (Median 2 Tage), OP Zeit (Median 87,5 min), Enukleationsgeschwindigkeit (Median 0,6 g/min), sowie Transfusionsrate (0,4 %) oder major Komplikationen (CLD ≥ IIb: 5,2 %) zeigten keine signifikanten Unterschiede. Alter (OR 1,04, p = 0,02), hoher ASA Status (OR 2,2, p = 0,04) und Prostatakarcinome (OR 2,5, p = 0,01), nicht jedoch AT, waren unabhängige Prädiktoren für perioperative Komplikationen.

**Schlussfolgerung:** Die Holmium Laser Enukleation der Prostata bietet eine sichere, effektive, minimal invasive operative Desobstruktion – auch bei Patienten, die einer AT bedürfen.

### V33.9

#### **Robotische versus offene Adenomenukleation: Ein unizentrischer Vergleich von 134 Fällen**

R. Dotzauer\*

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

Für Patienten mit einer Prostatagrößen >80 ml ist die offene Adenomenukleation die empfohlene operative Therapie für die Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. Da es aktuell noch keine eindeutige Leitlinienempfehlung zum Stellenwert der robotischen Adenomenukleation gibt,

war es unser Ziel, diese in Hinblick auf die intra- und postoperative Morbidität im Vergleich zur offenen Adenomenukleation zu untersuchen.

In einer retrospektiven Studie verglichen wir klinische Charakteristika von 103 Patienten mit robotischer und 31 Patienten mit offener Adenomenukleation. Anschließend wurden diese multivariat auf Prädiktoren für Zielvariablen untersucht.

Für die offene Adenomenukleation konnte eine kürzere Operationszeit (125 min vs. 182 min, p = 0,001), ein längerer Krankenhausaufenthalt (11 d vs. 9 d, p = 0,001) und ein längerer Zeitraum bis zur Entfernung des Blasenkateters (8 d vs. 6 d, p = 0,001) beobachtet werden. In der multivariaten Analyse wurde die robotische Adenomenukleation als unabhängiger Prädiktor für eine längere Operationszeit (p < 0,001), niedrigeren intraoperativen Blutverlust (p = 0,001), kürzeren Krankenhausaufenthalt (p = 0,029), kürzeren Zeitraum bis zur Entfernung des Blasenkateters (p = 0,02), weniger postoperative Komplikationen (p = 0,036) und weniger postoperative Bluttransfusionen (p = 0,021) identifiziert.

Die robotische Adenomenukleation ist eine sichere Alternative zur offenen Adenomenukleation mit geringerer Morbidität. Welcher der beiden Eingriffe (kürzere Operationszeit vs. kürzerer Krankenhausaufenthalt) dem anderen unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten überlegen ist, bedarf weiterer gesundheitsökonomischer Analysen. Weitere prospektive vergleichende Studien sind wünschenswert, um den Stellenwert der robotischen Adenomenukleation genauer zu definieren.

## V34 – Perinterventionelle Infektionen – iatrogen?

### V34.1

#### **Update Antibiotikaprophylaxe zur Vermeidung postoperativer Infektionen nach Prostatabiopsie: Ein systematischer Review mit Meta-Analyse**

A. Pilatz<sup>1</sup>\*, G. Bonkat<sup>2</sup>, F. Wagenlehner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Gießen, Deutschland; <sup>2</sup>Universität Basel, Center of Biomechanics & Calorimetry, Basel, Schweiz

**Fragestellung:** In den letzten Jahren nahmen Infektionen nach Prostatabiopsie zu und die Europäische Kommission hat kürzlich die Prophylaxe mit Fluorchinolonen verboten. In diesem systematischen Review mit Meta-Analyse haben wir die aktuelle Evidenz für die Antibiotikaprophylaxe untersucht.

**Material und Methoden:** Die Literaturrecherche erfolgte bei MEDLINE, Embase, LILACS und der Cochrane Datenbank ohne Limitierung von Sprache und Publikationszeitraum (Stand: Dezember 2019) nach der Methodik von Cochrane. Die Evidenz wurde nach GRADE klassifiziert.

**Ergebnisse:** Es wurden 59 randomisiert kontrollierte Studien mit 14.153 Patienten eingeschlossen. Eine Antibiotikaprophylaxe war mit einer Reduktion der Infektionen verglichen mit Placebo/Kontrolle verbunden (RR 0,56, 95 % CI 0,40–0,77, p = 0,0005, Patienten = 1753, Studien = 11). Eine kurze war einer längeren Prophylaxe signifikant unterlegen (RR 1,89, 95 % KI 1,37–2,61, p = 0,0001, Patienten = 3999; Studien = 17). Fosfomycin war mit weniger Infektionen verbunden als die Standardtherapie mit einem Fluorchinolon (RR 0,49, 95 % KI 0,27–0,87, p = 0,02, Patienten = 1239, Studie = 3). Die empirische Prophylaxe war der zielgerichteten Therapie nach Antibiogramm des Rektalabstrichs signifikant unterlegen (RR 1,81, 95 % KI 1,28–2,55, p = 0,0008, Patienten = 1511, Studien = 6). Die Standardprophylaxe war der Kombinationstherapie signifikant unterlegen (RR 2,10, 95 % KI 1,53–2,88, p < 0,0001, Patienten = 2597, Studien = 9). Die Evidenz nach GRADE war für viele Analysen aufgrund methodologischer Schwächen der Studien gering.

**Schlussfolgerungen:** In Ländern wo eine Antibiotikaprophylaxe mit Fluorchinolonen verboten ist, bestehen die Alternativen in der Verwendung



von Fosfomycin oder einer kombinierten Antibiotikatherapie, wobei kein Standardschema etabliert ist.

### V34.2

#### Infectious complications after the prostate biopsy: the Global Prevalence of Infections in Urology (GPIU) study

J. Alidjanov<sup>1</sup>, T. Cai<sup>2</sup>, R. Bartoletti<sup>3</sup>, G. Bonkat<sup>4</sup>, F. Bruyère<sup>5</sup>, B. Köves<sup>6</sup>, E. Kulchavenya<sup>7,8</sup>, J. Medina-Polo<sup>9</sup>, K. Naber<sup>10</sup>, T. Perepanova<sup>11</sup>, A. Pilatz<sup>1</sup>, Z. Tandogdu<sup>12</sup>, T. Bjerklund-Johansen<sup>13</sup>, F. Wagenlehner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Gießen, Germany; <sup>2</sup>Santa Chiara Hospital, Department of Urology, Trento, Italy; <sup>3</sup>University of Pisa, Department of Urology, Pisa, Italy; <sup>4</sup>Alta uro AG, Department of Urology, Basel, Switzerland; <sup>5</sup>Université François Rabelais de Tours, Urologie, France; <sup>6</sup>South-Pest Teaching Hospital, Department of Urology, Budapest, Hungary; <sup>7</sup>Novosibirsk Research TB Institute, Novosibirsk, Russische Föderation; <sup>8</sup>Novosibirsk Medical University, Novosibirsk, Russische Föderation; <sup>9</sup>Hospital universitario 12 de Octubre, Department of Urology, Madrid, Spain; <sup>10</sup>Technische Universität München, Straubing, Germany; <sup>11</sup>N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology, Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moskau, Russische Föderation; <sup>12</sup>University College London Hospitals, Department of Urology, London, Vereinigtes Königreich; <sup>13</sup>Oslo University Hospital, Department of Urology, Oslo, Norway

**Introduction:** Reports suggest an increase in infectious complications following prostate biopsies (P-Bx) with an impact on morbidity and mortality. We evaluated risk factors and time trends in rates of infectious complication rates of patients included in the Global Prevalence of Infections in Urology (GPIU) study.

**Materials and methods:** Multicentre, multinational, prospective cohort study in men undergoing P-Bx, of the years 2010 to 2018. Included men were followed up for 2-weeks after P-Bx. Primary outcome was infectious complications after P-Bx. Uni- and multivariate analysis, two-sample t-test, Pearson's  $\chi^2$  test, logistic regression models were used for analysis.

**Results:** Of 2087 included patients outcome data were available for 1556 (74.6%). The prevalence of symptoms suspicious of urinary tract infections (UTI) was 6.5%. Rates of these symptomatic complications increased from 6.1% in 2010 to 10.2% in 2018. Fluoroquinolone-based prophylaxis was administered in 79.7%. Following transrectal P-Bx, 3.9% of patients required hospitalization and 2.7% developed febrile infections. Two men (0.13%) died after transrectal P-Bx due to sepsis. Transperineal P-Bx, repeated P-Bx, aminoglycosides as prophylaxis and histopathologic signs of inflammation in the prostate were risk factors to develop symptoms suspicious of UTI. Transrectal P-Bx was a risk factor for febrile UTI. Of 88 urine cultures post-P-Bx, 33 were positive (37.5%). *Escherichia coli* was the most common causative uropathogen (75.8%) and resistance to fluoroquinolones was 60.0%. Lack of full follow up data for 25.4% of cases is a limitation of the study.

**Conclusions:** Symptoms suspicious of UTI after P-Bx increased. Transrectal P-Bx was a risk factor for severe complications, such as febrile UTIs and mortality.

### V34.3

#### Transperineal prostate biopsies without antibiotic prophylaxis; Safety evaluation of the first 120 patients

T. Kohl<sup>1</sup>, K.-P. Schuster<sup>1</sup>, K. Lang<sup>1</sup>, T. H. Kuru<sup>2</sup>, J. Zumbé<sup>1</sup>, D. Porres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Leverkusen, Urologie, Leverkusen, Germany; <sup>2</sup>Urologie am Ebertplatz, Köln, Germany

**Background:** There is an ongoing trend towards TP biopsies for the detection of PCa. For many reasons, the issue of antibiotic prophylaxis in prostate biopsies is becoming more important, especially with quinolone antibiotics being excluded from this indication and an increasing antibiotic

resistance. Considering that the TP biopsy is a sterile procedure, not giving antibiotics for prophylaxis seems to be an alluring approach.

**Methods:** At the General Hospital Leverkusen, TP MRI TRUS fusion biopsies are performed using the Ginsburg Protocol with a template and software-guided approach in general anesthesia. Patients received single dose antibiotics (Ciprofloxacin 500 mg) two hours prior to surgery from Jan 2019 to Aug 2019 (group 1). Starting in September 2019, no antibiotics were used for prophylaxis (group 2). In this study, postoperative infection rates were assessed. Patients were followed up by telephone interview and were asked about the need for postoperative antibiotics to treat regular UTI, fever, prostatitis or for readmission to other hospitals.

**Results:** A total of 235 TP biopsies were performed with a median of 22 cores (min 18, max 28). Out of 115 cases with antibiotic prophylaxis, no patient was readmitted to the hospital due to infection or fever. Group 2 included 120 patients. No one was readmitted with fever or prostatitis, needed antibiotics or was readmitted to a hospital elsewhere.

**Conclusion:** The study shows an infection rate of 0% for TP biopsies with or without antibiotic prophylaxis. The results argue in favor of TP biopsies and challenge the dogma of prostate biopsies needing an antibiotic prophylaxis irrespective of the approach. However, a larger prospective multicenter study should be initiated to ensure patient safety.

### V34.4

#### Der natürliche Verlauf der Urindiagnostik nach Harnableitung

G. Magistro\*, J. Marcon, R. Bischoff, L. Eismann, C. G. Stief

Klinikum Großhadern/LMU München, München, Deutschland

**Einleitung:** Im präsentierten Projekt wird der Einfluss der Harnableitung auf Parameter der Urindiagnostik untersucht und nach Risikofaktoren für die Entwicklung von Infektionskomplikationen gescreent.

**Methoden:** In einer retrospektiven, monozentrischen Studie wurden 429 Patienten evaluiert. Dabei erhielten 185 Patienten eine orthotope Ileumneoblase (NB) und 244 Patienten ein Ileumkonduit (IC). Die Patienten wurden über ein Follow-Up von 12 Monaten zu drei definierten Zeitpunkten anhand kompletter Urindiagnostik (Urinteststreifen, Mikroskopie, Urinkultur) analysiert.

**Ergebnisse:** Zwei Wochen nach OP wies der Urinstix positive Reaktionen für Leukozyten und Hämoglobin in 80,7 % nach IC und in 80 % nach NB auf. Ein Jahr nach OP waren beide Testfelder in beiden Kohorten für alle Patienten stets positiv. Entsprechend zeigte die Mikroskopie zwei Wochen post-OP in hohem Maße Leukozyten (84 % vs. 85,4 %), Erythrozyten (82,8 % vs. 83,8 %) und Bakterien (94,3 % vs. 96,8 %) in Urinproben aus IC und NB. Nach einem Jahr war auch dies unabhängig von der Harnableitung stets positiv. Die Urinkultur 2 Wochen nach OP war in 50 % positiv für IC und in 60,5 % für NB ( $p > 0,05$ ). Allerdings konnten mehr polymikrobielle Ergebnisse nach NB (81,3 %) als nach IC (67,2 %) festgestellt werden ( $p = 0,018$ ). Den einzigen Parameter, der nach univariater ( $p = 0,006$ ) und multivariater Analyse (OR 4,2; CI 95 % 1525–11.569;  $p = 0,006$ ) mit einer fieberhaften Harnwegsinfektion/Uroepsis assoziiert war, stellte die Harntransportstörung mit Hydronephrose.

**Schlussfolgerung:** Eine positive Urindiagnostik ist nach Harnableitung ein häufiger Normalbefund. Eine Harntransportstörung ist ein Risikofaktor für symptomatische Harnwegsinfektionen. Der Befund einer positiven Urindiagnostik rechtfertigt keine standardmäßige antibiotische Therapie/Prophylaxe.

### V34.5

#### Reduzierung der Antibiotika-Verbrauchsichte in einer urologischen Klinik durch ausgewählte Strategien des Antibiotic Stewardship

C. Martenstein\*, U. Rebmann, D. Standhaft

Diakonissenkrankenhaus Dessau, Klinik für Urologie, Kinderurologie und urologische Onkologie, Dessau, Deutschland



**Einleitung:** Durch die Zunahme von Antibiotika-Resistenzen halten zunehmend „Antibiotic Stewardship“-Programme Einzug in den klinischen Alltag. Die vorgestellten Daten und Erfahrungen belegen den effektiven Nutzen eines ABS-Programms für eine urologische Klinik zwischen 2017 und 2019.

**Material und Methoden:** Nach Etablierung eines ABS-Teams Anfang 2018 im Diakonissenkrankenhaus Dessau erfolgte eine Therapieoptimierung durch folgende Maßnahmen: die Aktualisierung der lokalen Behandlungsleitlinie einschl. Verkürzung und Begrenzung der Therapiedauern, Schulungen in „behaviour change techniques“, regelmäßige ABS-Visiten und die Einführung restriktiver Freigaberegungen für Reserveantibiotika. Zudem erfolgte zu Benchmarking-Zwecken die Teilnahme am Antibiotika-Verbrauch-Surveillance-Projekt (AVS) des Robert Koch-Institutes.

**Ergebnisse:** In der urologischen Klinik sank die Antibiotika-Verbrauchsdichte von 122,2 DDD/100PT (2017) auf 90,3 DDD/100PT (2018) und auf 89,7 DDD/100PT im Jahr 2019. Dies ergibt eine Gesamtreduzierung des Antibiotikaverbrauchs um –26 % zwischen 2017 und 2019. Die größten Einsparungen wurden in folgenden Antibiotikaklassen erzielt: Tetracycline (–49 %), Cephalosporine (–44,6 %) und Fluorchinolone (–39 %). Im selben Zeitraum konnten die jährlichen Ausgaben für Antibiotika von 57.784 € (2017) auf 27.123 € (2019) um 30.659 € bzw. um –47 % gesenkt werden.

**Schlussfolgerung:** Rationelle Verordnungsstrategien im Rahmen eines ABS-Programms sollten nicht nur aus infektiologischer, sondern auch aus krankenhaushökonomischer Sicht Bestandteil einer urologischen Klinik sein. Der kluge Antibiotika-Einsatz stellt eine Kernkompetenz der Urologie dar und erfordert eine frühe gezielte Schulung aller Kollegen mit Beginn der urologischen Facharztausbildung.

#### V34.6

##### **Verordnungsverhalten von ärztlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern eines Universitätsklinikums hinsichtlich oraler Antibiotika bei kalkulierter ambulanter Therapie eines klinischen Harnwegsinfekts vor und nach Einführung der aktualisierten S3 Leitlinie Harnwegsinfekte**

S. Manseck<sup>1</sup>, W. Otto<sup>1,2,3</sup>, M. Schnabel<sup>1</sup>, J. Breyer<sup>1</sup>, S. Denzinger<sup>1</sup>, M. Burger<sup>1</sup>, P. Spachmann<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg, Lehrstuhl für Urologie der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>2</sup>Urologie im Gesundheitsforum, Regensburg, Deutschland; <sup>3</sup>Nierenzentrum Eichstätt, Ambulanz für Urologie, Eichstätt, Deutschland

**Einleitung:** Die Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektion (HWI) hat sich mit den zunehmenden Resistenzraten gegenüber Antibiotika verändert. Zudem wurde zum 01.05.2017 die aktualisierte S3-Leitlinie (LL) HWI in Kraft gesetzt. Ziel der Arbeit war es zu überprüfen, inwieweit dies das Verschreibungsverhalten verändert hat.

**Material und Methoden:** Anhand des Patientenarchivs wurden retrospektiv alle Patientinnen und Patienten identifiziert, die wegen eines HWI im Zeitraum von 01.01.2016 bis 31.12.2017 vorstellig waren. Von 1599 Fällen mit den Aufnahme-Diagnosen „N30“ und „N39“ wurden Patienten mit unvollständigen Datensätzen, stationärer Behandlung als auch mit Fremdkörpern im Urogenitalbereich ausgeschlossen.

**Ergebnisse:** Insgesamt standen 975 Datensätze zur Verfügung. Davon wurden 627 bis zum 30.04.2017 (Gruppe 1) und 348 ab dem 01.05.2017 (Gruppe 2) vorstellig. Im Bereich der Verordnungen ergaben sich deutliche Veränderungen: Die Verordnung von Chinolonen reduzierte sich signifikant (30,8 % vs. 12,7 %,  $p < 0,05$  im Chi<sup>2</sup>-Test). Ein tendenzieller Anstieg ergab sich bei Fosfomycin (35,5 % vs. 40,2 %, jedoch  $p > 0,05$ ) und ein signifikanter Anstieg bei Amoxicillin und Amoxicillin/Clavulansäure (13 % vs. 36,2 %,  $p < 0,05$ ). Die Verordnungen von Nitrofurantoin und Nitroxolin waren nach dem 30.04.2017 vernachlässigbar.

**Diskussion:** Die Einführung der neuen LL hat den Einsatz von Antibiotika verändert. Der Chinoloneinsatz wurde signifikant reduziert. Das in der LL empfohlene Fosfomycin profitierte ebenso, wenn auch nicht statistisch signifikant. Offensichtlich wurden bei der Umsetzung der LL die zentralen

Empfehlungen umgesetzt, während der empfohlene Einsatz von Pivmecillinam die Anwender kurz nach Aktualisierung der LL noch nicht erreichte.

#### V34.7

##### **Sharklet micropattern reduces catheter associated biofilm formation**

V. K. A. Arthanareeswaran<sup>1\*</sup>, A. Magyar<sup>2</sup>, A. Ravichandran-Chandra<sup>3</sup>, P. Tenke<sup>2</sup>, J.-U. Stolzenburg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany; <sup>2</sup>Jahn Ferenc South Pest Teaching Hospital, Budapest, Hungary; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle, Germany

**Introduction:** Catheter-associated urinary tract infection incurs significant health-care costs and is a major preventable cause. Previous in vitro studies have showed that a unique Sharklet micropattern on catheter surface reduces bacterial biofilm formation. The microbiological outcomes following micropatterned catheter utilization was evaluated.

**Methods:** We analysed data from all urine samples taken in urology department from January 2004 to December 2015 in order to understand the resistance pattern of urologic pathogens. Furthermore, fifty eligible adult men requiring temporary urethral catheterization were randomized into two groups with standard silicone Foley catheter insertion in one and micropatterned catheter in other. On removal, the catheters were examined for bacterial colonization/biofilm using electron microscopy and compared to the urine culture collected from the participant (cfu/mL). The patients were also assessed for incidence of symptomatic UTI and significant asymptomatic bacteriuria.

**Results:** A total of 2871 urine samples were analysed during the 12-year period. We observed a significant increase in the general rate of multi-resistant bacteria indicating an urgent need for other measures to reduce bacterial colonization. The catheter surface with micropattern had significantly lower biofilm formation compared to the non-micropatterned side and standard catheter. There was no difference in incidence of bacteriuria among both groups.

**Conclusion:** Measures other than antibiotic usage can help in reducing development of multi-resistant strains. The promising results of this study opens the arena for novel mechanical modifications on catheter surface which may be both cost effective and clinically beneficial.

#### V34.8

##### **Erhöhte Expression von löslichem PD-L1 (sPD-L1) in Urosepsispatienten**

M. Derigs<sup>\*</sup>, R. Hofmann, J. Hänze

Philipps-Universität Marburg, Abteilung für Urologie und Kinderurologie, Marburg, Deutschland

**Einleitung:** In Deutschland erkranken jährlich über 300.000 Patienten an einer Sepsis, wovon die Urosepsis 10–30 % ausmacht. Die hohe Mortalitätsrate von ca. 25 % wird neben einer unkontrollierten Entzündungsreaktion auch durch eine Immunsuppression bedingt. Dabei werden die Primärinfektionen verstärkt und Sekundärinfektionen begünstigt. Ursachen hierfür stellen die Deaktivierung und Apoptose von T-Zellen dar, die durch eine erhöhte Expression von Immun-Checkpoint-Molekülen (PD-L1/PD-1) zustande kommt. Wir haben untersucht, ob PD-L1 und PD-1 auch bei Urosepsispatienten verändert sind und ob es Hinweise für eine reduzierte T-Zell-Aktivität gibt.

**Methoden:** Patienten mit einer urogenitalen Infektionsquelle für eine Sepsis (nach qSOFA-Score und Sepsis-2-Kriterien) wurden prospektiv im Vergleich zu Kontrollpatienten ohne Krebs-, Infektions-, und Autoimmunerkrankungen untersucht. Es wurden sPD-L1 und sPD-1 im Serum sowie mRNA von PD-L1, PD-1 und dem T-Zellrezeptor (TCRbeta und CD3) im Vollblut relativ zu den Entzündungsparametern mittels ELISA, respektive RT-qPCR, quantifiziert. Die statistische Auswertung erfolgte durch Mann-Whitney-U- und Spearman-Tests.

**Ergebnisse:** In Urosepsispatienten wurde eine signifikante Erhöhung von sPD-L1 ( $p=0,02$ ) und PD-L1-mRNA ( $p<0,001$ ) gegenüber Kontrollen nachgewiesen. sPD-L1 und PD-L1 mRNA korrelierten dabei signifikant ( $r=0,71$ ,  $p<0,01$ ). Ferner zeigte sich eine positive Korrelation zwischen sPD-L1 und Procalcitonin ( $r=0,55$ ,  $p<0,01$ ), einem Marker der Bakterienlast. Zudem korrelierte PD-L1 negativ mit TCRbeta- ( $r=-0,56$ ,  $p<0,05$ ) und CD3-mRNA ( $r=-0,6$ ,  $p<0,05$ ).

**Schlussfolgerung:** sPD-L1 stellt einen potentiellen Biomarker für Urosepsispatienten dar und deutet auf eine Immunsuppression durch eine reduzierte T-Zell-Aktivität hin.

### V34.9

#### Carbapenem-containing combination antibiotic therapy against carbapenem-resistant uropathogenic enterobacteriaceae

M. Loose<sup>1</sup>\*, I. Link<sup>1</sup>, K. Naber<sup>2</sup>, F. Wagenlehner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, Justus-Liebig Universität, Giessen, Germany; <sup>2</sup>Technische Universität München, München, Germany

**Objectives:** The increasing global prevalence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) combined with the decline in effective therapies is a public healthcare crisis. After respiratory tract infections, urinary tract infections and associated urosepsis are the second most affected by CRE pathogens.

**Methods:** By using checkerboard analysis, we tested eight different antibiotics in combination with carbapenems in CAMHB and artificial urine against seven CRE and three susceptible strains. To further determine whether these combinations are also effective in a dynamic model, we have performed growth curves analyses in a dynamic bladder model with three uropathogenic CRE strains. In this model we simulated the urinary pharmacokinetic after application of 1000 mg i.v. ertapenem alone or in combination with 500 mg i.v. levofloxacin, 1000 mg oral rifampicin or 3000 mg oral fosfomycin. Bacterial growth was measured for 48 h, simulating voiding of the bladder every 3 h.

**Results:** According to the median fractional inhibitory concentration indices (ΣFICI) values we found additive to synergistic results across all tested CRE strains for combinations of carbapenems with colistin sulphate, levofloxacin, fosfomycin, rifampicin and tigecycline in CAMHB and artificial urine. In the dynamic bladder model, all three CRE strains tested showed regrowth after treatment with ertapenem up to 48 h. Regrowth could be prevented by combination with levofloxacin, fosfomycin or rifampicin. Carbapenem-containing combination therapy with fosfomycin or rifampicin could be an option for better treatment of urinary tract infections (UTIs) caused by CRE strains. This should be further investigated in clinical studies.

## V35 – Therapie des muskelinvasiven Urothelkarzinom/Harntrakts

### V35.1

#### Radical cystectomy vs. multimodality treatment in T2N0M0 bladder cancer: a population-based, age-matched analysis

M. Deuker<sup>1,2</sup>, L. F. Stolzenbach<sup>2,3</sup>, Z. Tian<sup>2</sup>, F. C. Roos<sup>1</sup>, A. Becker<sup>1</sup>, L. A. Kluth<sup>1</sup>, D. Tilki<sup>3</sup>, F. K. H. Chun<sup>1</sup>, P. I. Karakiewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Urologie, Frankfurt, Germany;

<sup>2</sup>University of Montréal Health Center, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Division of Urology, Montreal, Canada; <sup>3</sup>University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik Prostate Cancer Center, Hamburg, Germany

**Background and objective:** Controversy still exists regarding multimodality treatment (MMT) vs. radical cystectomy (RC) to treat urothelial carcinoma of the urinary bladder (UCUB) with curative intent.

We compared MMT to RC in exclusive stage T2 UCUB patients.

**Material and methods:** Within the SEER-database (2004–2016), we retrospectively identified stage T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> UCUB patients. Competing-risks-regression (CRR) tested cancer-specific-mortality (CSM) adjusted for other cause mortality after MMT vs. RC. Exact matching for each year of age was applied. Subgroup analyses consisted of additional/missing chemotherapy or lymph node dissection. Sensitivity analyses accounted for understaging bias, including 40% T<sub>3a</sub>/N<sub>1-3</sub> patients to the RC group.

**Results:** Of 9862 T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> UCUB patients, 2675 (27.1%) underwent MMT vs. 5751 (58.3%) RC vs. 1436 (14.6%) RT without chemotherapy. MMT rate increased (annually +3.0%,  $p<0.01$ ). MMT patient age was significantly higher (median 77 years) than RC patient age (68 years). In exact age-matched analyses, 10 year-CSM rates were 45.2 vs. 24.8% for MMT vs. RC (multivariate hazard ratio [HR] 0.67); 41.9 vs. 24.4% for MMT vs. RC with chemotherapy (HR 0.71); 42.9 vs. 31.2% for MMT vs. RC without lymph node dissection (HR 0.68) and 55.4 vs. 25.6% for RT without chemotherapy vs. RC (HR 0.59, all  $p<0.001$ ). Additional sensitivity analyses with 40% T<sub>3a</sub>/N<sub>1-3</sub>-RC patients confirmed the same magnitude of RC protective effect in all analyses.

**Conclusion:** In T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>-patients, MMT or even more so RT alone is associated with higher CSM than RC, even in exact age-matched multivariate CRR analyses, that adjust for other cause mortality. In consequence, T2 UCUB patients should be informed of this CSM disadvantage.

### V35.2

#### Perioperative outcomes of robot-assisted radical cystectomy: a comparison of intracorporeal versus extracorporeal urinary diversion

G. Frölicher<sup>1</sup>\*, B. Förster<sup>1</sup>, F. Obrecht<sup>1</sup>, C. Schregel<sup>1</sup>, O. Burkhardt<sup>1</sup>, S. Shariat<sup>2</sup>, C. Padevit<sup>1</sup>, H. John<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Switzerland; <sup>2</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Austria

**Introduction:** An increasing number of centers are performing laparoscopic robot-assisted radical cystectomy (RARC) with intracorporeal urinary diversion (ICUD) replacing the extracorporeal urinary diversion (ECUD). The objective was to compare perioperative outcomes and complication rates of both approaches.

**Methods:** We retrospectively reviewed all patients who underwent RARC at our institution since 2011. Until July 2015 we performed ECUD and started with ICUD in August 2015. Primary outcomes were time to first flatus, time to first bowel movement, time to full meal and the need for gastric tube. Secondary outcomes were operative time, intraoperative blood loss, hospital stay, early (<30 d) and late (30–90 d) postoperative complication rates according to Clavien-Dindo classification. Adjusted inverse probability of treatment weighting (IPTW) regression analyses were performed for all endpoints.

**Results:** Overall, 127 patients with a median age of 67 years were included. ICUD and ECUD were performed in 82 (64.6%) and 45 (35.4%) patients, respectively. Among all RARC, 37 (29.1%) patients received an orthotopic neobladder and 90 (70.8%) received an ileal conduit. The ICUD group was associated with decreased time to first flatus (mean -1.1 d,  $p=0.001$ ), less blood loss (mean -339.5 ml,  $p<0.001$ ), and shorter hospital stay (mean -5.1 d,  $p<0.001$ ), but not with time to first bowel movement (mean +0.2 d,  $p=0.6$ ), time to full meal (mean +0.5 d,  $p=0.4$ ) and the need of gastric tube (odds ratio [OR] 1.02,  $p=0.2$ ).

**Conclusions:** RARC with ICUD was associated with reduced blood loss, shorter hospital stay and decreased risk of late postoperative complications in comparison to ECUD. Our primary hypothesis of improved postoperative bowel function after ICUD was not observed.

### V35.3

#### Robotische versus offene radikale Nephroureterektomie: ein longitudinaler Vergleich von 2009–2019

P. Zeuschner\*, S. Grosse Vollmer, M. Stöckle, S. Siemer, M. Saar, J. Heinzelbeker

Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

Die radikale Nephroureterektomie (RNU) ist die Standardbehandlung für hoch-Risiko Urothelkarzinome (UCC) des oberen Harntrakts (UTUC). Diese Arbeit vergleicht das perioperative Outcome robotischer (RANU) und offener (ONU) Nephroureterektomien.

Alle RANU und ONU von 2009–2019 wurden unizentrisch-retrospektiv bezüglich des perioperativen Outcome verglichen.

Von 141 RNU erfolgten 68 (48 %) offen und 73 (52 %) robotisch. In der ONU Gruppe wurden simultan 9 (13,2 %) radikale Zystektomien durchgeführt, diese Fälle wurden exkludiert. Die jährliche Fallzahl betrug 6,5. Die Gruppen unterschieden sich im Patientenalter (ONU 74 vs. RANU 70,  $p < 0,05$ ), nicht in der medianen Operationszeit (ONU 179 vs. RANU 187 min). Der Blutverlust war bei RANU geringer (300 vs. 100 ml,  $p < 0,001$ ), die Transfusionsraten nicht (37,9 vs. 38 %). Nach ONU lagen signifikant mehr Komplikationen, insbesondere Major-Komplikationen vor (32,4 vs. 16,4 %,  $p < 0,05$ ). Die Verweildauer nach RANU war 3 Tage kürzer ( $p < 0,001$ ). 2 RANU (2,7 %) wurden aufgrund von Blutungen konvertiert. In beiden Gruppen hatten 80 % der Patienten ein UTUC im Nierenbecken, 55,9 % (ONU) und 31,5 % (RANU) ein UTUC im Harnleiter. 38,2 % (ONU) bzw. 20,5 % (RANU) der UCC waren multifokal. 58,9 % (RANU) und 70,4 % (ONU) der UTUC im Nierenbecken waren T3/T4 Tumore, 12 lymphogen metastasiert. 17,4 % (RANU) und 39,5 % (ONU) der UTUC im Harnleiter waren T3/T4. Bei ONU lagen 14,7 % R1-Resektionen vor, bei RANU keine ( $p < 0,001$ ).

RNUs können offen und robotisch mit vergleichbarem perioperativem Outcome durchgeführt werden. Die RANU hat weniger Blutverlust, R1 Resektionen und eine kürzere Verweildauer und stellt somit eine gute Alternative zur offenen Operation dar, zumal die Operationszeit nicht länger ist.

### V35.4

#### Chirurgisches Outcome bei alten Patienten nach radikaler Zystektomie mit Ureterocutaneostomie oder Ileumconduit

D. Mally\*, P. Albers, G. Niegisch

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Deutschland

**Fragestellung:** Ileumconduits (IC) tragen aufgrund des Darmeingriffes ein zusätzliches perioperatives Komplikationsrisiko. Diese Analyse vergleicht die chirurgischen Outcomes bei Patienten >75 Jahren mit Ureterocutaneostomie (UCN) und IC nach Zystektomie (Cx).

**Material und Methoden:** Aus einer prospektiven Datenbank mit insgesamt 366 Patienten nach Cx zwischen 2008 und 2019 wurden Patienten >75 Jahre (86 IC, 21 UCN) analysiert.

Verglichen wurden Patientencharakteristika (Alter, BMI, Charlson Comorbidity Index (CCI)), perioperative Parameter (OP-Zeit, Transfusionen, Blutverlust, Tumorstadium) und postoperative Komplikationen (Clavien >IIIA, revisionspflichtige Darmkomplikationen (rDK), Intensivaufenthalt (ICU)). Bei IC-Patienten wurde die Rate an Ureterimplantationsstenosen (USt) erfasst. Kategoriale Daten wurden mittels exaktem Fisher-Test, stetige Daten mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen.

**Ergebnisse:** Hinsichtlich der Patientencharakteristika waren die Kohorten vergleichbar (alle  $p > 0,5$ ). Die Entscheidung zur UCN-Anlage wurde durch individuelle Faktoren beeinflusst.

Die Komplikationsrate >Clavien IIIA war vergleichbar (9 vs. 34,  $p = 0,8$ ). Ebenso zeigten beide Kollektive eine vergleichbare Rate an ICU (3 vs. 9,  $p = 0,7$ ). Die OP-Zeit bei UCN war signifikant kürzer (233 vs 305 min,  $p = 0,02$ ). rDK traten bei 9/86 (11 %) Patienten nach IC und bei 1/21 (5 %)

nach UCN auf. USt waren bei 16/86 (19 %) Patienten mit einem IC zu beobachten.

**Schlussfolgerung:** Revisionsbedürftige Darmkomplikationen waren bei Patienten nach IC häufiger als nach UCN. Daher ist eine UCN in einer individuellen Entscheidung eine Alternative zum IC bei alten Patienten. Zur endgültigen Beurteilung sind höhere Fallzahlen erforderlich.

### V35.5

#### Making the case for ureterocutaneostomy following radical cystectomy in the elderly: a comparative assessment of different urinary diversions according to the updated EAU guidelines of standardized complication reporting

M. Kölker\*, R. Dahlem, O. Engel, A. Soave, S. Riechardt, M. Fisch, M. Rink, M. W. Vetterlein

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Urologie, Hamburg, Deutschland

We performed a morbidity analysis after open radical cystectomy (RC) with a focus on diversion type according to the updated EAU guidelines of standardized reporting.

30-d complications were extracted according to a predefined catalog. Each complication was graded by the Clavien-Dindo classification (CDC) and an individual Comprehensive Complication Index (CCI\*) was calculated. Patients were stratified by urinary diversion (ureterocutaneostomy [UCN] vs. conduit vs. continent diversion [CUD]). We compared (1) clinical characteristics, (2) CCI\*, „major“ complications (CDC  $\geq$  IIIb), and complication groups between the diversion types, and (3) performed multivariable Tobit regression analyses to assess the independent impact of diversion type on cumulative morbidity after adjusting for confounding characteristics.

Of 506 patients, 87 (17 %), 283 (56 %), and 136 (27 %) underwent UCN, conduit, and CUD, respectively.

Patients with UCN were older, sicker, and more often had previous surgery or radiotherapy as opposed to conduits and CUDs (all  $p < 0,001$ ), and more often presented with advanced tumors ( $\geq$ pT3 and/or pN+;  $p < 0,001$ ). Median CCI\* (30 vs. 29 vs. 29) and occurrence of „major“ complications (15 vs. 10 vs. 10 %; all  $p \geq 0,4$ ) was not different between UCN, conduits, and CUDs. There were significant differences in complication subgroups across the different diversion type. In multivariable analyses, diversion type was not associated with a higher morbidity after accounting for a battery of confounders ( $p \geq 0,3$ ).

Being aware of subtle differences in the morbidity profile is crucial for patient selection. Thus, perioperative complications in old and sick patients may be mitigated by opting for UCN and can be leveled to the morbidity of their healthier counterparts undergoing conduits or CUDs.

### V35.6

#### Die ureteroileale Anastomose: Untersuchung der Techniken nach Wallace und Nesbit hinsichtlich der Entstehung einer Implantationsstenose

U. Krafft\*, O. Mahmoud, J. Hess, J. P. Radtke, A. Panic, L. Hirner, L. Püllen, C. Darr, C. Kesch, B. Hadaschik, S. Tschirdewahn

Universität Duisburg-Essen, Klinik und Poliklinik für Urologie, Uroonkologie und Kinderurologie, Essen, Deutschland

**Fragestellung:** Vergleich der Anastomosentechnik nach Wallace und Nesbit hinsichtlich des Auftretens von ureteroilealen Implantationstenosen (IS) und Identifikation von Prädiktoren der IS.

**Material und Methoden:** Retrospektive, monozentrische Analyse von 135 Patienten (Wallace  $n = 66$ ; Nesbit  $n = 69$ ), die zwischen Januar 2015 und Juni 2019 in der Universitätsmedizin Essen einer alternativen Harnableitung zugeführt wurden. Hierbei wurden die Anzahl der anastomosierten Harnleiter, prä- und postoperative Laborchemie und Sonographie, relevante Komorbiditäten, stattgehabte Chemo- oder Strahlentherapie, Indikation der Zystektomie, Art der Harnableitung, Tumorstadium, post-

operative Komplikationen und die IS sowie Implantationsinsuffizienzen erfasst und analysiert.

**Ergebnisse:** Das mediane Follow-up lag bei 16 (6–58) bzw. 14 (3–39) Monaten (Wallace; Nesbit). 13 von 66 Patienten (19,7 %; Wallace) und 8 von 69 Patienten (11,6 %; Nesbit) entwickelten eine IS ( $p=0,1$ ). 8 von 66 Patienten (12,1 %; Wallace) und 2 von 69 Patienten (2,9 %; Nesbit) zeigten eine ureteroileale Insuffizienz ( $p=0,04$ ). Die Analyse der einzelnen ureteroilealen Anastomosen (Wallace  $n=132$ ; Nesbit  $n=134$ ) zeigte für die Wallace Subgruppe ein gehäuftes ( $p=0,006$ ) und auch bilaterales Auftreten ( $p<0,001$ ) einer IS. Als Prädiktor für eine IS konnte eine präoperative Chemotherapie identifiziert werden (OR=4,9, 95 % CI [1–22]). Keine der weiteren Variablen zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit der Entstehung einer IS.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse unserer Arbeit weisen auf ein höheres Risiko für uni- und bilaterale Implantationsstenosen bei Anwendung der ureteroilealen Anastomosentechnik nach Wallace hin. Limitationen der Arbeit sind der retrospektive Charakter sowie das kleine Patientenkollektiv.

### V35.7

#### Das Überleben von Patienten mit Plattenepithelkarzinom und plattenepithelialer Differenzierung nach radikaler Zystektomie: machen erfahrene Chirurgen den Unterschied?

S. Rodler\*, L. Eismann, F. Jokisch, B. Schlenker, C. Stief, T. Grimm, A. Buchner

LMU München, München, Deutschland

**Einführung:** Der genaue Einfluss von varianten Histologien auf das Überleben nach radikaler Zystektomie ist weiterhin unklar. In den letzten Jahren ist dabei sowohl das Plattenepithelkarzinom (PE) der Harnblase als auch das Urothelkarzinom mit plattenepithelialer Differenzierung (UKPE) in den Fokus der Forschung gekommen.

**Methoden:** An der Klinik für Urologie der LMU München haben im Beobachtungszeitraum 1278 Patienten eine radikale Zystektomie durchlaufen. Aus dieser Gruppe wurden mittels Propensity-Score-Matching 138 Patienten ausgewählt, wobei Patienten mit klassischem Urothelkarzinom gegenüber den beiden Gruppen mit PE und UKPE nach Geschlecht, Alter, ASA Score, TNM Stadium und Grading gematched wurden. Chirurgen mit mehr als 200 Zystektomien wurden als erfahrene Operateure definiert.

**Ergebnisse:** In der Gesamtkohorte ( $n=1278$ ) hatten 74 % ein Urothelkarzinom, 4 % ein PE und 4 % ein UKPE. In der Propensity-Score Gruppe ( $n=138$ ) zeigte sich ein verschlechtertes krebspezifisches Überleben (KSÜ) für PE (5-Jahres-CSS: 49 %) und UKPE (5-year-KB: 51 %) verglichen mit reinem Urothelkarzinom (5-year-CSS: 88 %,  $p<0,001$ ). Als unabhängigen Prädiktor für KSÜ zeigte sich variante Histologie (Hazard Ratio 4,3,  $p<0,001$ ), jedoch nicht die chirurgische Erfahrung. In der univariaten Analysen zeigt sich jedoch ein signifikanter Unterschied im KSÜ für variante Histologien abhängig von chirurgischer Erfahrung ( $p=0,041$ ), wohingegen für Patienten mit reinem Urothelkarzinom kein Unterschied im KSÜ besteht.

**Schlussfolgerung:** PE und UKPE sind unabhängige Prädiktoren für ein schlechtes KSÜ. Vor dem Hintergrund, dass in der Gruppe mit varianten Histologien chirurgische Erfahrung einen signifikanten Einfluss auf das KSÜ hat, sollten erfahrene Chirurgen für Fälle mit PE oder UKPE konsultiert werden.

### V35.8

#### Development of a nomogram to predict major wound complications following radical cystectomy

M. Wolters\*, O. Katzendorn, M. A. Kuczyk, H. Tezval, I. Peters, C. A. J. von Klot

Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Hannover, Germany

**Introduction & objectives:** Deep surgical site infections (DSSI), i.e. infection beneath the subcutaneous tissue with purulent drainage of deep wound layers and/or facial dehiscence (FD) in patients undergoing radical cystectomy may require secondary treatments such as surgical revisions, vacuum dressing and/or antibiotic treatment. DSSI and FD are responsible for increased length of hospitalization and treatment costs. Known risk factors for DSSI are, besides others, advanced age, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), obesity, higher ASA-score and renal insufficiency. The aim of our study was to develop a nomogram to predict the risk of major wound complications such as DSSI and FD after open radical cystectomy and urinary diversion.

**Material and methods:** A retrospective study was performed in a single tertiary care hospital in men or women undergoing radical cystectomy with urinary diversion between 3/2008 and 4/2019. DSSI during in-patient treatment for open radical cystectomy was defined according to the criteria of the Centers of Disease Control and Prevention. Predictors for DSSI and FD were assessed using logistic and linear regression models.

**Results:** In total, 411 open radical cystectomies were performed during the observational period. 19/411 patients (4.6%) developed DSSI and 26/411 patients (6.3%) FD. In total 43 (10.5%) required surgical re-intervention due to DSSI or FD. Most relevant, presurgical predictors for DSSI or FD in multivariate analysis and basis of the nomogram were body mass index ( $p=0.027$ ), patient age ( $p=0.016$ ) and chronic obstructive pulmonary disease ( $p=0.003$ ).

**Conclusion:** The nomogram allows to predict the risk of major surgical wound complications after radical cystectomy. Further studies are necessary to validate our results.

### V35.9

#### Eine prospektive Studie zur Charakterisierung von copy number variations zirkulierender, zellfreier Tumor-DNA, Tumor-DNA aus dem Primär-Tumor und Tumor-DNA aus Lymphknoten-Metastasen in Harnblasenkarzinom-Patienten nach radikaler Zystektomie

A. Soave<sup>1\*</sup>, H. Yu<sup>1</sup>, M. Rink<sup>1</sup>, M. Kölker<sup>1</sup>, C. Meyer<sup>1</sup>, T. Ludwig<sup>1</sup>, S. Minner<sup>2</sup>, M. Vetterlein<sup>1</sup>, P. Gild<sup>1</sup>, P. Marks<sup>1</sup>, K. Pantel<sup>3</sup>, R. Dahlem<sup>1</sup>, B. Steinbach<sup>3</sup>, O. Engel<sup>1</sup>, M. Fisch<sup>1</sup>, H. Schwarzenbach<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universität Hamburg Eppendorf, Urologie, Hamburg, Deutschland;

<sup>2</sup>Universität Hamburg Eppendorf, Pathologie, Hamburg, Deutschland;

<sup>3</sup>Universität Hamburg Eppendorf, Tumorbilogie, Hamburg, Deutschland

**Ziel:** Charakterisierung von copy number variations (CNV) zirkulierender, zellfreier Tumor-DNA (cfDNA), Tumor-DNA aus Primär-Tumor und Tumor-DNA aus Lymphknoten-Metastasen in Harnblasenkarzinom (UCB)-Patienten nach radikaler Zystektomie (RC).

**Methoden:** Prospektiver Einschluss von 85 UCB Patienten, die zwischen 2011 und 2014 mit RC behandelt wurden. Präoperativ wurde bei allen Patienten Blut entnommen. DNA wurde mit kommerziellen Kits extrahiert. DNA aus Leukozyten diente als Negativ-Kontrolle. Mittels multiplex-ligation dependent probe amplification (MLPA) wurden 16 Gene in 46 chromosomalen Regionen untersucht.

**Ergebnisse:** Insgesamt konnten Proben von 43 (59,7 %) Patienten ausgewertet werden. Dabei wiesen 35 (83 %), 26 (68 %) und 8 (42 %) Patienten CNV im Primär-Tumor, in cfDNA und in Lymphknoten-Metastasen auf. MYC, CCND1, ERBB2 und CCNE1 wiesen am häufigsten Amplifikationen in allen drei untersuchten Exons auf. Insbesondere CNV in ERBB2 waren mit aggressiven Tumor-Charakteristika assoziiert, z. B. mit dem Vorhandensein varianter Histologie und mit dem pathologischen Tumorstadium ( $p\leq0,038$ ). Nach einem medianen Follow-up von 15,5 Monaten waren CNV in ERBB2 und TOP2A mit einem schlechteren rezidiv-freien Überleben assoziiert und ein Risiko-Faktor für ein Tumor-Rezidiv.

**Schlussfolgerung:** MLPA ist eine effiziente Methode zur Untersuchung von CNV der cfDNA, der Tumor-DNA aus dem Primär-Tumor und der Tumor-DNA aus Lymphknoten-Metastasen in UCB-Patienten nach RC. Patienten mit CNV in ERBB2 und TOP2A haben ein höheres Risiko für ein Rezidiv nach RC als Patienten ohne CNV in ERBB2 und TOP2A. Wei-



tere Studien mit größeren Patienten-Kollektiven und längerem Follow-up sind nötig, um untersuchen zu können, ob diese Gene möglicherweise Kandidaten für die targeted-therapy darstellen.

## V36 – Operationstechniken – Laparoskopie/Roboterchirurgie

### V36.1

#### Der Comprehensive Complication Index (CCI) als neuer Standard zur Bewertung von Komplikationen in der urologischen Onkochirurgie

K.-F. Kowalewski<sup>1\*</sup>, D. Müller<sup>1</sup>, J. Mühlbauer<sup>1</sup>, J. D. Hendrie<sup>2</sup>, T. S. Worst<sup>1</sup>, W. Frederik<sup>1</sup>, M. T. Walach<sup>1</sup>, V. H. Jost<sup>1</sup>, P. Nuhn<sup>1</sup>, H. Patrick<sup>1</sup>, M.-S. Michel<sup>1</sup>, M. C. Kriegmair<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>PRISMA Health, Department of Internal Medicine, Greenville, Vereinigte Staaten von Amerika

**Einleitung:** Die Bewertung postoperativer Komplikationen ist essentiell um die Behandlungsqualität nachhaltig zu verbessern. Die Clavien Dindo Classification (CDC) ist aktuell Mittel der Wahl, weist jedoch Limitationen bei Interpretation und Vergleichbarkeit von Therapiegruppen auf, da i. d. R. nur die schwerste Komplikation erfasst wird. Der Comprehensive Complication Index (CCI) bietet im Vergleich die Möglichkeit einer kumulativen Erfassung aller Komplikationen auf einer kontinuierlichen Skala (0–100). Ziel der Arbeit ist die Einführung und Validierung des CCI für die Urologie.

**Material und Methoden:** Patientendaten nach radikaler Prostatektomie (RP), radikaler Zystektomie (RC) und Nierenteilresektion (PN) zwischen 2017–2018 wurden analysiert. Komplikationen wurden mittels CDC und CCI verglichen. Zudem wurden Fallzahlen für fiktive Studien (RCTs) auf Basis von CDC und CCI berechnet.

**Ergebnisse:** 683 Patienten wurden berücksichtigt (173 RC, 297 RP, 213 PN). 9,4–46,6 % der Patienten zeigten mehr als eine Komplikation, die mithilfe des CCI kumulativ erfasst wurden. Daher würden 2,4–32,4 % der Patienten einem höheren CDC-Grad zugewiesen, bei dem nur die schwerste Komplikation erfasst würde (siehe [Tab. 1 | V36.1](#)). Der CCI korrelierte besser mit dem Krankenhausaufenthalt als der CDC ( $p < 0,001$ ). Die Fallzahl für potentielle RCTs konnte durch den CCI stark reduziert werden (–15 % RC, –74 % PN, –80 % RP).

**Schlussfolgerung:** Der CCI ermöglicht eine präzisere Analyse der Komplikationen und einen intuitiven Vergleich zwischen Behandlungsgruppen und sollte daher standardmäßig eingesetzt werden.

**Tab. 1 | V36.1** Komplikationen nach CCI und CDC (Mittelwert [Konfidenzintervall])

Operation	CCI	CDC	p-Wert
RC	26,7 [23,5–30,0]	20,9 [18,2–23,6]	$p < 0,001$
RP	5,8 [4,5–7,2]	5,3 [4,1–6,5]	$p = 0,102$
PN	8,4 [6,4–10,4]	7,0 [5,4–8,6]	$p < 0,001$

### V36.3

#### Transperitoneal oder Retroperitoneoskopisch? Welcher Weg ist der Richtige bei der robotischen Nierenteilresektion – eine Matched-Pair-Analyse

N. Harke<sup>1\*</sup>, C. Darr<sup>1</sup>, T. Szavas<sup>1</sup>, N. von Ostau<sup>1</sup>, F. Schiefelbein<sup>2</sup>, K.-P. Jünemann<sup>3</sup>, B. Hadaschik<sup>1</sup>, G. Schön<sup>2</sup>, D. Osmonov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>KWM Missioklinik Würzburg, Würzburg, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Kiel, Kiel, Deutschland

**Einleitung:** Die Nierenteilresektion ist der Goldstandard für Tumoren bis zu einer Größe von 7 cm mit einem zunehmenden Anteil minimal-invasiver Verfahren seit Einführung der roboterassistierten Chirurgie. Weiterhin stellt sich hierbei die Frage, welche Vorteile der transperitoneale (TRPN) vs. retroperitoneoskopische Zugang (RRPN) bringt.

**Material und Methoden:** Von 754 robotischen Nierenteilresektionen (RPN) unserer multizentrischen Datenbank (Missioklinik Würzburg, UK Essen, UK Schleswig-Holstein Kiel) erfolgten 551 als TRPN und 203 als RRPN. Es erfolgte eine Matched-Pair-Analyse anhand von Alter, BMI, Niereninsuffizienz, Tumordurchmesser und PADUA Score. Zur Qualitätskontrolle der MIC-Score überprüft: negative Schnittränder, Ischämiezeit  $< 20$  Min, keine Majorkomplikationen.

**Ergebnisse:** Es wurden 176 Paare aus beiden Gruppen gefunden. Die mediane Tumorgöße betrug 28 mm mit einem PADUA Score von 9. Bei 11 % der RRPN vs. 44 % TRPN lag der Tumor anterior, bei 55 % vs. 30 % bei TRPN posterior ( $p < 0,001$ ). Signifikant kürzere Schnitt-Naht-Zeit bei RRPN mit 119 vs. 139 Min ( $p < 0,001$ ) und Abklemmzeit (9 vs. 10 Min,  $p = 0,003$ ) mit einem höheren Anteil globaler Ischämie für RRPN (80 vs. 66 %). Keine Unterschiede bei intraoperativen und postoperativen Komplikationen mit 8 % Majorkomplikationen bei TRPN vs. 3 % für RRPN ( $p = 0,06$ ). Negative Schnittränder bei 96 vs. 97 % ( $p = 0,57$ ). Die MIC-Kriterien konnten bei 90 % (RRPN) und 88 % (TRPN) erfüllt werden.

**Schlussfolgerung:** Signifikante Unterschiede zwischen den Zugangsweisen konnten bei den intraoperativen Zeiten gefunden werden. Es zeigen sich ähnliche Ergebnisse bei Komplikationen und der Gesamtqualität nach MIC, so dass beide Verfahren je nach Präferenz des Operateurs bei unterschiedlichen Tumorlokalisationen sicher einsetzbar sind.

### V36.4

#### Klinische Auswertung der transperitonealer versus retroperitonealer Da Vinci roboterassistierten Nierentumorexzision

A. Eraky<sup>\*</sup>, C. Hamann, K.-P. Juenemann, D. Osmonov

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Urologie & Kinderurologie, Kiel, Deutschland

**Einleitung:** Wir stellen einen Vergleich der perioperativen Ergebnisse des retroperitonealen (RRPN) und des transperitonealen (TRPN) Zugangs bei roboter-assistierter Nierenteilresektion vor.

**Material und Methode:** Eine retrospektive Analyse wurde für 215 Patienten durchgeführt, die sich zwischen 2014 und 2019 einer roboterassistierten Nierenteilresektion unterzogen hatten. 50 Patienten wurden über einen retroperitonealen Zugang und 165 Patienten über einen transperitonealen Zugang operiert. Eine Matched-Paired-Analyse wurde an 45 Patientenpaaren durchgeführt und die Ergebnisse wurden überprüft. Die Patienten wurden nach dem verwendeten Zugang, transperitoneal oder retroperitoneal, kategorisiert und hinsichtlich Body-Mass-Index, Tumorgöße, R.E.N.A.L. Nephrometry scor, Tumorlokalisation, Operationszeit, Ischämiezeit, Nierenfunktionsänderung nach der Operation, operativer Blutverlust, chirurgischer Randstatus und Komplikationen verglichen.

**Ergebnisse:** Operationszeit und Dauer des Krankenhausaufenthalts ( $p < 0,001$ ) waren in der retroperitonealen Gruppe signifikant kürzer als in der transperitonealen Gruppe. Die Komplexität der Fälle, die warme Ischämiezeit, die chirurgischen Komplikationen, die Tumorpathologie, der positive Tumorrund und die postoperative Nierenfunktion waren in beiden Gruppen vergleichbar ( $P > 0,05$ )

**Schlussfolgerungen:** Der retroperitoneale Zugang ist dem transperitonealen Zugang für posteriore Tumoren überlegen; die Vorteile sind nicht auf dorsale Tumoren beschränkt. Beide bieten ein ähnliches onkologisches Ergebnis. Die Vorteile liegen in einer kürzeren Operationszeit, Ischämiezeit, kürzerem Krankenhausaufenthalt und geringeren Komplikationsraten, was die Sicherheit beweist und Machbarkeit des retroperitonealen Zugangs für lokalisierte Nierentumoren.

### V36.5

#### Hämostatisches Patch (Veriset™) versus konventionelle Nierenparenchymnaht bei der laparoskopischen Nierenteilresektion – erste vergleichende Analyse peri- und postoperativer Komplikationen und Ergebnisse

E. Erne<sup>1</sup>\*, S. Kruck<sup>2</sup>, S. Aufderklamm<sup>1</sup>, B. Amend<sup>1</sup>, T. Todenhoefer<sup>1</sup>, J. Bedke<sup>1</sup>, A. Stenzl<sup>1</sup>, S. Rausch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; <sup>2</sup>Siloah St. Trudpert Klinikum, Pforzheim, Deutschland

**Einleitung:** Es existieren verschiedene technische Optionen zum Verschluss des Nierenparenchymdefekts bei der laparoskopischen Nierenteilresektion (NTR). Veriset™ (Medtronic) ist ein gebrauchsfertiges hämostatisches Patch aus resorbierbaren oxidierten Cellulose- und Hydrogelkomponenten. Wir berichten über unsere institutionellen Ergebnisse bei Einsatz des Patches im Vergleich zur konventionellen Nierenparenchymnaht.

**Material und Methoden:** Bei 80 Patienten wurde eine laparoskopische NTR unter Verwendung von Veriset™ ( $n=40$ ) und einer traditionellen Nahttechnik ( $n=40$ ) durchgeführt. Klinische Patientencharakteristika, Operationszeit, Warmischämiezeit (WIT) und Komplikationen (n. Clavien-Dindo) wurden dokumentiert. Die Tumorkomplexität wurde mit dem R.E.N.A.L. nephrometry score abgebildet. Das postoperative Outcome wurde nach den „Trifecta“-Kriterien (negativer Resektionsrand, WIT < 25 min., keine Komplikationen innerhalb von 30 Tagen) evaluiert.

**Ergebnisse:** Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. Geschlecht ( $p=0,649$ ), Alter ( $p=0,317$ ), pathologischem Tumordurchmesser ( $p=0,113$ ) und medianem R.E.N.A.L. score (6) in den beiden Patientengruppen. Sowohl die mediane Operationszeit (127,1 min. vs. 162,8 min.;  $p<0,001$ ) als auch die WIT (14,6 min. vs. 20,6 min.;  $p=0,01$ ) waren in der Veriset™-Gruppe signifikant geringer. Die Gesamtkomplikationsrate war nach 30 Tagen (27,5 % vs. 20 %;  $p=0,599$ ) und 90 Tagen (30 % vs. 22,5 %;  $p=0,611$ ) in beiden Gruppen vergleichbar. Das optimale Ergebnis nach „Trifecta“-Kriterien wurde bei 65 % der Patienten in der Veriset™-Gruppe und bei 57,5 % der Fälle mit konventioneller Naht erreicht.

**Schlussfolgerung:** Das hämostatische Patch kann erfolgreich bei der NTR eingesetzt werden. Die Anwendung erscheint in Bezug auf Operationszeit und WIT günstig.

### V36.6

#### Vergleich der postoperativen Kontinenz und Lebensqualität nach Spatium Retzii-erhaltender und konventioneller Roboter-assistierter Radikaler Prostatektomie

P. Reimold<sup>1</sup>\*, A. Nieder<sup>2</sup>, G. Tosev<sup>1</sup>, G. Gradinarov<sup>2</sup>, M. Görtz<sup>1</sup>, I. Damgov<sup>3</sup>, M. Hohenfellner<sup>1</sup>, J. N. Nyarangi-Dix<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Urologische Klinik, Heidelberg, Deutschland; <sup>2</sup>Medizinische Fakultät Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Deutschland

**Fragestellung:** Die Spatium Retzii-erhaltende Roboter-assistierte radikale Prostatektomie (rsRARP) zeigte bisher gute funktionelle Ergebnisse in der frühen postoperativen Phase. Diese Analyse vergleicht Männer mindestens 1 Jahr nach rsRARP und konventioneller Roboter-assistierter radikaler Prostatektomie (c-RARP).

**Material und Methoden:** Die Daten wurden retrospektiv von Patienten erhoben, die zwischen 2015 und 2018 operiert wurden. Daten zur Kontinenz

wurden mit Hilfe eines Fragebogens (ICIQ-UI SF) erhoben. Die Analyse erfolgte mittels T-Test, Chi-Quadrat- und Mann-Whitney-U-Test. Die multivariate Analyse erfolgte mittels binärer logistischer Regression.

**Ergebnisse:** Es wurden 434 Fragebögen mit einem Mindest-Follow-Up von 12 Monaten beantwortet (Range 12–53 Monate, Median 32,5 Monate). 204 Patienten waren in der rsRARP- und 230 in der c-RARP-Gruppe. Das durchschnittliche Alter betrug 65,4 (rsRARP) bzw. 64,5 (c-RARP) Jahre. T-Stadium ( $p=0,07$ ), Gleason-Score ( $p=0,194$ ), Absetzungsrand ( $p=0,302$ ) und biochemisches Rezidiv ( $p=0,268$ ) unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen. Der stationäre Aufenthalt war kürzer nach rsRARP ( $p=0,000$ ). Es wurden weniger Vorlagen nach rsRARP ( $p=0,025$ ) verwendet. Im Vergleich gaben Männer in der c-RARP-Gruppe eine höhere Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität durch Inkontinenz an, als in der rsRARP-Gruppe ( $p=0,010$ ). Der ICIQ-Summscore war in der rsRARP-Gruppe geringer (Mittlerer Rang = 200,8 vs. 230,6;  $p=0,011$ ). Ein Zusammenhang zwischen Kontinenz und Operationstechnik wurde durch die multivariate Analyse bestätigt ( $p=0,019$ ).

**Schlussfolgerung:** Bezüglich Kontinenz und Lebensqualität hat die rsRARP Vorteile, auch in der Langzeitbeobachtung. Patienten nach rsRARP erholten sich deutlich schneller und hatten einen kürzeren stationären Aufenthalt.

### V36.7

#### Robotic salvage lymph node dissection in prostate cancer: lessons learned from 50 cases

J. Linxweiler<sup>1</sup>\*, Z. Al-Kailani<sup>1</sup>, S. Ezziddin<sup>2</sup>, S. Siemer<sup>1</sup>, C. H. Ohlmann<sup>3</sup>, M. Stöckle<sup>1</sup>, M. Saar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie, Homburg Saar, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Nuklearmedizin, Homburg Saar, Germany; <sup>3</sup>Malteser Krankenhaus Bonn, Klinik für Urologie, Bonn, Germany

**Introduction:** Up to 50% of patients develop disease recurrence after radical prostatectomy (RP) for organ-confined prostate cancer (PCa). With broader availability of PET/CT techniques, salvage lymph node dissection (sLND) has emerged as a new approach to prolong time to systemic therapy or even cure patients. However, evidence for the safety and efficacy of robotic sLND is still scarce.

**Materials and methods:** We analyzed perioperative and oncological results of robotic sLNDs performed at our clinic from 2013 to 2018 and aimed to identify factors predictive for therapy response.

**Results:** 50 patients underwent robotic sLND for nodal recurrence after RP, 11 had a preoperative choline-, 39 a PSMA-PET/CT. The median time since RP 53.7 months, the median preop. PSA 1.84 ng/ml. During an operation time of 124 min, a median number of 10.5 lymph nodes were removed of which 1 [range: 0;14] was histologically positive. The median length of stay was 4 days. No Clavien-Dindo grade 4/5 complications were observed. A complete biochemical response (postop. PSA nadir < 0.2 ng/ml) was achieved in 18 patients (36%), median time without any further therapy was 384 days [95%KI: 299;469]. Factors predictive of longer response were preop. PSMA-PET/CT ( $p=0,001$ ), a preop. PSA < 2 ng/ml ( $p=0,035$ ) and a time since RP of more than 4 years ( $p=0,041$ ). In contrast, Gleason-score at RP, LN status at RP and number of removed lymph nodes during sLND had no impact on time free from further therapy.

**Conclusion:** This is the hitherto largest series of robotic sLND in PCa, which proved to be a feasible and safe surgical approach. The main benefit might be for those with recurrence more than 4 years after RP and with a pre-sLND PSA < 2 ng/ml. As preoperative imaging, PSMA-PET/CT should be performed.

### V36.8

#### 3D endoskopisch extraperitoneale Adenomenukleation der Prostata mit simultaner Versorgung von Begleitbefunden

R. Ganzer<sup>\*</sup>, A. Mangold, L. M. Jandl, J. König, W. Brummeisl

Asklepios Stadtklinik Bad Tölz, Klinik für Urologie, Bad Tölz, Deutschland

**Fragestellung:** Untersuchung des perioperativen Outcome nach endoskopisch extraperitonealer Adenomenukleation der Prostata (EEAP) und Mitversorgung von Begleitbefunden.

**Material und Methoden:** prospektive Serie konsekutiver Patienten nach EEAP. In Trendelenburglagerung wurden nach Ballondilatation des extraperitonealen Raumes 5 Trokare im Unterbauch platziert. Nach Querinzision des Blasenhalses wurde das Adenom enukleiert. Die Querinzision wurde mittels fortlaufender Naht (V-loc 2–0) verschlossen. Der Dauerkatheter wurde planmäßig am 3. postoperativen Tag entfernt. Bei simultaner Leistenhernie erfolgte eine Mitversorgung mittels Vicrylnetz in TEP Technik. Blasensteine wurden mittels Bergebeutel entfernt. Es erfolgte eine Erfassung von Komplikationen nach der Clavien-Dindo Klassifikation.

**Ergebnisse:** 165 Patienten mit folgenden Charakteristika wurden operiert: Alter 73 (53–92) Jahre, Prostatavolumen 116 (60–400) ml, IPSS: 17 (5–29). Folgende Begleitbefunde wurden simultan mitversorgt: Nabelbruch: 6 (3,6 %), Leistenhernie (TEP): 14 (8,5 %), Blasensteinentfernung: 14 (8,5 %), Varikozelenligatur: 1 (0,6 %). Mittlere OP-Zeit: 141 (64–259) min., Transfusionsrate: 0,6 % (1/165), mittlerer Krankenhausaufenthalt: 4 (3–7) Tage. Insgesamt traten 29 (17,6 %) Komplikationen auf, wobei eine transurethrale Koagulation (Clavien – Dindo IIIb) in 6,7 % (11/165) erfolgte. Ein Patient berichtete über postoperative Belastungsinkontinenz Grad I–II.

**Schlussfolgerungen:** Die 3D EEAP ist eine effektive und sichere Alternative zu transurethralen und Roboter-assistierte Verfahren bei Patienten mit großer Prostata und Begleitbefunden. Vorteil gegenüber transurethralen Verfahren ist die fehlende Harnröhrenmanipulation. Nachteile liegen im erhöhten Personal- und Kostenaufwand.

## V36.9

### Chicken RAPPS: Huhn-Modell zur roboterassistierten Pyeloplastik Simulation

N. Liakos<sup>1\*</sup>, R. Moritz<sup>2</sup>, T. Karagiannis<sup>1</sup>, J. H. Witt<sup>1</sup>, C. Wagner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Antonius Hospital Gronau, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, ProstataZentrum Nordwest, Gronau (Westf.), Deutschland; <sup>2</sup>Marien Hospital Herne, Klinik für Urologie, Herne, Deutschland

**Einführung:** Bis dato ist das Huhn-Kropf-Modell nicht im Rahmen der roboter-assistierte operativen Ausbildung beschrieben. Ziel unserer Studie ist die Evaluation des Simulationsmodells für die Ausbildung der roboter-assistierte Pyeloplastik (RAPPS).

**Methoden:** 20 simulierte RAPPS von 20 Operateuren mit diverser Erfahrung in der roboter-assistierte Chirurgie (Gruppe A: 4 erfahrene Operateure; 120–4500 Fälle, Gruppe B: 16 unerfahrene Operateure) wurden mittels eines 3./4. Generation Da Vinci robotischen Systems in 2 Trainingszentren durchgeführt. Die Suffizienz der Dichtigkeit, freie Gängigkeit der Anastomose sowie die OP-Zeit wurden verglichen. Bewertung mittels einer numerischen Skala von 1 (ungeeignet) bis 10 (völlig geeignet).

**Ergebnisse:** Die Pyeloplastik war in 75 % der Fälle erfolgreich, 90 % der Versuche zeigten eine Suffizienz nach aufrechter Positionierung des Modells. Die Flowmetrie lag bei 2,3 ml/s (1–6 ml/s). Die OP-Zeit lag bei 15:28 min für Gruppe A und 31:07 min für Gruppe B ( $p=0,0326$ ,  $\chi^2$  Test). Bewertung für Effizienz von 8,35/10 (Gruppe A 6,75/10, Gruppe B: 8,75/10,  $p=0,0078$ ). Bewertung für Validität von 8,25/10 (Gruppe A: 6,5/10, Gruppe B: 8,69/10,  $p=0,0092$ ). Bewertung als möglicher standardisierter Bestandteil einer robotisch-urologischen Ausbildung von 9/10 (Gruppe A: 8/10, Gruppe B: 9,25/10,  $p=0,0845$ ).

**Schlussfolgerung:** Das Modell erwies sich als kosteneffizient und reproduzierbar. Auch unerfahrene Operateure konnten die Schritte an dem Modell sicher durchführen. Unterschiede erfahrener vs unerfahrener Operateur waren klar nachweisbar. Die Anwendung dieses Modells als Bestandteil eines Trainingscurriculums kann möglicherweise die Lernkurve verbessern, jedoch sollten weitere Evaluation mit mehreren Teilnehmern durchgeführt werden.

## V37 – Versorgungsforschung

### V37.1

#### Risiko-Assessment vor urologischen Tumoroperationen – Routinedaten als Quelle zur Identifikation zusätzlicher Faktoren?

A. Kahlmeyer<sup>1\*</sup>, T. Schwachhofer<sup>2</sup>, D. Toddenroth<sup>2</sup>, P. J. Goebell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Erlangen, Urologische und Kinderurologische Klinik, Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinik Erlangen, Lehrstuhl für medizinische Informatik, Erlangen, Deutschland

**Fragestellung:** Gerade für ältere Patienten besteht ein hohes Risiko nach großen urologischen Tumoroperationen auf Unterstützung und Pflege im Alltag angewiesen zu sein. Auch die Mortalität dieser Patienten ist erhöht. Ziel ist es, anhand von Krankenkassendaten mithilfe verschiedener Machine-Learning-Prozessen das Risiko von Pflegebedürftigkeit und Mortalität nach großen Eingriffen voraussagen.

**Methoden:** Das Wissenschaftliche Institut der Ortskrankenkassen (WidO) stellt Versorgungsdaten der Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) zur wissenschaftlichen Analyse bereit. Die Datenbank umfasst Informationen von etwa 36 % aller gesetzlich Versicherten. An 16.419 Patienten-Datensätze im Alter ab 70 Jahren wurden verschiedene Methoden des Machine-Learning getestet. Es erfolgte zusätzlich die Auswertung anhand der ICD-Systematik, sowie anhand des Charlson Comorbidity Index und des Elixhauser-Scores.

**Ergebnisse:** Die Vorverarbeitung der Daten mittels Principal Component Analysis (PCA) und anschließender Cox-Regressions-Analyse stellt das beste Verfahren dar. Die Mortalität kann mit einer AUC von 0,755 nach 30 Tagen und einer AUC von 0,794 nach 365 Tagen vorhergesagt werden. Eine Verschlechterung der Pflegestufe wird mittels PCA und logistischer Regression vorhergesagt (AUC 180 Tage: 0,781; AUC 365 Tage: 0,757). Durch Variable Importance-Analysen (Random-Forests) kann erfasst werden, welche Kodierungen stärksten Einfluss auf die Vorhersage von Mortalität und Pflegebedürftigkeit haben.

**Schlussfolgerungen:** Die automatisierte Auswertung der Krankenkassendaten (ohne Aufwand für Arzt oder Patient) ermöglicht die Identifikation von Risikopatienten vor urologischen Tumoroperationen im Alter über 70 Jahren. Eine Validierung kann auch für andere Eingriffe oder Erkrankungen erfolgen.

### V37.2

#### Ergebnisqualitätsvergleich mittels Patient-Reported Outcomes bei Patienten mit lokal behandeltem Prostatakarzinom – Ergebnisse der PCO-Studie in zertifizierten Prostatakrebszentren

C. Kowalski<sup>1\*</sup>, N. T. Sibert<sup>1</sup>, C. Breidenbach<sup>1</sup>, G. Feick<sup>2</sup>, G. CarP<sup>3</sup>, R. Roth<sup>3</sup>, S. Dieng<sup>4</sup>, S. Wesselmann<sup>1</sup>, M. Burchardt<sup>1,5</sup>, J. Fichtner<sup>1,6</sup>, PCO-Studiengruppe

<sup>1</sup>Deutsche Krebsgesellschaft, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe, Bonn, Deutschland; <sup>3</sup>Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; <sup>4</sup>OnkoZert, Neu-Ulm, Deutschland; <sup>5</sup>Universitätsklinikum Greifswald, Greifswald, Deutschland; <sup>6</sup>Johanniter Krankenhaus Oberhausen, Oberhausen, Deutschland

**Einführung:** Die von der Movember Foundation geförderte Prostate Cancer Outcomes (PCO)-Studie rekrutiert seit Juli 2016 Patienten in von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) zertifizierten Prostatakrebszentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Es handelt sich um ein Gemeinschaftsprojekt von Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS), DKG, OnkoZert und mittlerweile über 100 teilnehmenden Zentren. Ziele der Studie sind der Vergleich der Ergebnisqualität zwischen den Zentren zum gegenseitigen Lernen sowie die Nutzung patientenindividueller Auswertungen zur Behandlungsplanung.

**Material und Methoden:** Lokal behandelte Patienten werden gemäß International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) Standard Data Set mit dem EPIC-26 zur Erfassung der funktionalen Outcomes „Inkontinenz“, „irritativ/obstruktiv“, „gastrointestinal“, „Sexu-



alität“, „Hormonell“ prä- und nach 12 Monaten posttherapeutisch mittels einheitlicher Infrastruktur befragt. Die Befragungsdaten werden mit in den Zentren vorliegenden Erkrankungs- und Behandlungsdaten verknüpft. Die fünf EPIC-26-Domänenscores werden Casemix-adjustiert zentral für den Zentrumsvergleich ausgewertet.

**Ergebnisse:** Bis Mai 2019 wurden 11.303 Patienten in der PCO-Studie befragt. Für 3953 lagen Ergebnisse der Follow-up-Befragung nach 12 Monaten vor. Die Ergebnisse zeigen die aus der internationalen Literatur bekannten Veränderungen der Scores 12 Monate nach Primärtherapie, insbesondere für die Domäne Sexualität. Dabei variieren die Ergebnisse teils deutlich zwischen den Zentren.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse werden genutzt, um gemeinsam mit den Akteuren Strategien zur Verbesserung zu entwickeln sowie patientenindividuelle Auswertungen zur Behandlungsplanung in den Behandlungsalltag zu implementieren.

### V37.3

#### Versorgungsdaten zum Benignen Prostatasyndrom – eine Analyse des Dachverbandes der Prostatazentren Deutschlands (DVPZ) e.V.

J. Herden<sup>1,2</sup>, T. Ebert<sup>2,3</sup>, D. Schlager<sup>4</sup>, J. Pretzer<sup>5</sup>, J. Zumbé<sup>2,6</sup>, H.-J. Sommerfeld<sup>7</sup>, W. Schafhauser<sup>8</sup>, M. Kriegmair<sup>9</sup>, M. Garcia Schürmann<sup>10</sup>, F. Distler<sup>11</sup>, H. Baur<sup>12</sup>, F. Oberpenning<sup>13</sup>, M. Reimann<sup>14</sup>, S. Schmidt<sup>15</sup>, S. Laabs<sup>16</sup>, B. Planz<sup>17</sup>, E. Gronau<sup>18</sup>, G. Platz<sup>19</sup>, A. Göll<sup>20</sup>, S. Buse<sup>20</sup>, J. Jones<sup>21</sup>, G. Haupt<sup>22</sup>, M. Waldner<sup>23</sup>, A. Heidenreich<sup>1</sup>, E. Khaljani<sup>2</sup>, H. Rübbers<sup>2</sup>, W. Schultze-Seemann<sup>2,4</sup>, P. Weib<sup>2,24</sup>

<sup>1</sup>Prostatazentrum Köln, Campus Universitätsklinikum, Köln, Deutschland;

<sup>2</sup>Dachverband der Prostatazentren Deutschlands e.V., Berlin,

Deutschland; <sup>3</sup>Prostatazentrum Metropolregion Nürnberg, Nürnberg,

Dominica; <sup>4</sup>Prostatazentrum Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>5</sup>Berliner

Prostatazentrum, Berlin, Deutschland; <sup>6</sup>Prostatazentrum Leverkusen,

Leverkusen, Deutschland; <sup>7</sup>Prostatazentrum Marl, Marl, Deutschland;

<sup>8</sup>Prostatazentrum Hochfranken-Fichtelgebirge, Marktredwitz, Deutschland;

<sup>9</sup>Prostatazentrum Urologie Centrum München, Planegg, Deutschland;

<sup>10</sup>Prostatazentrum Niederrhein, Wesel, Deutschland; <sup>11</sup>Prostatazentrum

Nürnberg-Mittelfranken, Nürnberg, Deutschland; <sup>12</sup>Prostatazentrum

Nymphenburg, München, Deutschland; <sup>13</sup>Prostatazentrum Bocholt,

Bocholt, Deutschland; <sup>14</sup>Prostatazentrum Moers, Moers, Deutschland;

<sup>15</sup>Prostatazentrum Rhein-Ruhr, Oberhausen, Deutschland;

<sup>16</sup>Prostatazentrum Elbe-Weser, Stade, Deutschland; <sup>17</sup>Prostatazentrum

Emscher-Lippe, Gladbeck, Deutschland; <sup>18</sup>Prostatazentrum Münsterland,

Münster, Deutschland; <sup>19</sup>Prostatazentrum Mainspitze, Rüsselsheim,

Deutschland; <sup>20</sup>Prostatazentrum Alfred Krupp Krankenhaus, Essen,

Deutschland; <sup>21</sup>Prostatazentrum Hochtaunus, Bad Homburg, Deutschland;

<sup>22</sup>Prostatazentrum Speyer, Speyer, Deutschland; <sup>23</sup>Prostatazentrum Köln,

Campus Hohenlind, Köln, Deutschland; <sup>24</sup>Kompetenznetz Prostata Siegen,

Siegen, Deutschland

**Einleitung:** Trotz der hohen Inzidenz des Benignen Prostatasyndroms (BPS) besteht ein Mangel an Untersuchungen zu dessen Versorgung unter Alltagsbedingungen. Der Dachverband der Prostatazentren Deutschlands e.V. (DVPZ) erhebt seit 2005 strukturiert Daten in derzeit 22 Prostatazentren, um Qualität und Art der sektorübergreifenden Versorgung u. a. von BPS Patienten abzubilden. Diese Arbeit gibt eine Übersicht dieser Datenerhebung unter Berücksichtigung von Behandlungsmustern medikamentöser und instrumenteller Therapien.

**Material und Methoden:** Die Analyse basiert auf UroCloud-Datensätzen vom 30.11.2017. Diese bildet web-basiert chronologische Krankheitsverläufe und Qualitätsparameter ab.

**Ergebnisse:** Von 18.299 Patienten wurden insgesamt 29.555 Therapien dokumentiert (1,6/Patient). Diese verteilen sich auf 48,5 % instrumentelle, 29,2 % medikamentöse und 18,0 % „wait and see“ Verfahren. In 4,3 % war keine Zuordnung möglich. Instrumentell behandelte Patienten waren am ältesten (Median: 72 Jahre), hatten die größten Prostatavolumina (50 ml) bzw. die ausgeprägtesten Symptome (IPSS = 19/4). Die Mehrheit der medikamentös behandelten Patienten erhielt Alphablocker (56 %), am seltensten wurden Phytotherapeutika eingesetzt (3 %). Bei den instrumentellen

Therapien dominieren TUR-Prostata (60,0 %), offene Adenomenektomie (9,4 %) und Lasertherapie (5,0 %), wobei LT durch den kürzesten stationären Aufenthalt (5 Tage) sowie die niedrigsten Transfusions- und Re-Interventionsraten (1,0 % bzw 4,6 %) gekennzeichnet war.

**Schlussfolgerung:** Der DVPZ liefert sektorübergreifende Versorgungsdaten zum BPS. Hierdurch werden Erkenntnisse über den Einsatz der verschiedenen medikamentösen und instrumentellen Therapien sowie deren Anwendungs- und Wirksamkeitsunterschiede in der Versorgungsrealität gewonnen.

### V37.4

#### Changes in treatment of advanced renal cell carcinoma: first results from the prospective, national research platform CARAT for patients with mRCC in Germany

P. J. Goebell<sup>1\*</sup>, L. Müller<sup>2</sup>, C. Grüllisch<sup>3</sup>, D. Reichert<sup>4</sup>, M. Bögemann<sup>5</sup>, S. Dörfler<sup>6</sup>, E. von der Heyde<sup>7</sup>, M. Koska<sup>8</sup>, M. Jänicke<sup>8</sup>, N. Marschner<sup>9</sup>, M. Staehler<sup>10</sup>, V. Grünwald<sup>11</sup>, CARAT

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Urologische und Kinderurologische Klinik, Erlangen, Germany;

<sup>2</sup>Onkologie UnterEms, Leer, Germany; <sup>3</sup>Uniklinikum Dresden, Urologische

Klinik, Dresden, Germany; <sup>4</sup>Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und

Onkologie, Westerstede, Germany; <sup>5</sup>Universitätsklinikum Münster,

Urologische Klinik, Münster, Germany; <sup>6</sup>Onkozentrums Dresden, Dresden,

Germany; <sup>7</sup>Onkologische Schwerpunktpraxis, Hannover, Germany;

<sup>8</sup>OMedico, Freiburg, Germany; <sup>9</sup>Praxis für interdisziplinäre Onkologie &

Hämatologie, Freiburg, Germany; <sup>10</sup>Klinikum der Universität München, LMU

München, Urologische Klinik, München, Germany; <sup>11</sup>Universitätsklinikum

Essen, Urologische und Kinderurologische Klinik, Essen, Germany

**Introduction:** For patients (pts) with advanced or metastatic renal cell carcinoma (mRCC), approval of novel therapies led to a continuous and rapid change of treatment options and algorithms. The prospective Tumour Registry Renal Cell Carcinoma (TNK) analysed treatment and outcome of these pts from 2007–17. Today, we introduce CARAT, the successor registry and report on current changes of the treatment landscape in mRCC in Germany.

**Materials and methods:** Since Dec. 2017, 315 pts have been enrolled, which expands the TNK cohort (1500 pts). CARAT is an observational, prospective, open, multicentre clinical research platform with a target enrolment of 1000 pts by 150 sites. All Pts with mRCC who start 1st-line anti-cancer treatment are eligible. Among others, treatment characteristics and clinical outcome are collected. Overall survival (OS) is assessed by the KM-method. Changes of treatments are depicted descriptively.

**Results:** By Feb. 2020, >1800 pts have been recruited. Median age is 68 yrs, 60% had intermediate risk (MSKCC) at start of 1st-line. Median OS for pts with start of 1st-line is 19 months (>60% events). If selected by trial eligibility criteria, the median OS is 27 months. 1st-line treatment has changed from Pazopanib/Sunitinib in 2018 (40%/31%) to Ipilimumab+Nivolumab in 2019 (34%), 14% treated with Cabozantinib, 8% with Pembrolizumab+Axitinib and 3% with Tivozanib. The majority of 2nd-line pts received Nivolumab (about 70% 2018/19). The impact of new treatments on OS will be presented.

**Conclusions:** Pts in routine care are older and have inferior prognosis than trial-eligible pts. CARAT complements RCTs with important prospective data on clinical and PROs for pts with mRCC. The long-term design allows evaluating the impact of novel therapy approvals.



### V37.5

#### **Rolle des mpMRT und der MRT gestützten Biopsie bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms in Deutschland – eine landesweite Umfrage des Deutschen Prostatakarzinom-Konsortiums**

M. Saar<sup>1\*</sup>, J. Linxweiler<sup>1</sup>, A. Borkowetz<sup>2</sup>, S. Fussek<sup>3</sup>, K. Urbanova<sup>4</sup>, L. Bellut<sup>5</sup>, G. Kristiansen<sup>6</sup>, B. Wullich<sup>5</sup>, Deutsches Prostatakarzinom-Konsortium

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinik Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Dresden, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Greifswald, Klinik für Urologie, Greifswald, Deutschland; <sup>4</sup>St. Antonius-Hospital Gronau, Klinik für Urologie, Gronau, Deutschland; <sup>5</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Erlangen, Deutschland; <sup>6</sup>Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Das multiparametrische MRT (mpMRT) und die MRT-gesteuerte Biopsie (MRtb) setzen neue Standards in Screening und Diagnostik des Prostatakarzinoms (PCa). Eine deutschlandweite Umfrage unter Urologen sollte daher die Haltung zu und praktische Anwendung des mpMRT der Prostata und der MR-gezielten Biopsie erfragen.

**Material & Methoden:** Ein anonymer Online-Fragebogen wurde über die Plattform Survey Monkey an alle Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Urologie versendet. Zur stat. Analyse wurde SPSS Version 25.0 verwendet.

**Ergebnisse:** Insgesamt nahmen 496 Mitglieder in einem Alter von 48,6 J ( $\pm 11,7$ ) an der Umfrage teil. Über 90 % der Teilnehmer waren Fachärzte für Urologie, die meisten arbeiteten in einer Einzel- oder Gemeinschaftspraxis (54,1 %). Der Hauptanteil der Teilnehmer bewertet das mpMRT der Prostata in der Diagnostik als sehr hilfreich (72,7 %). Folgerichtig wird eine MRtb der Prostata zumeist als sehr oder extrem vorteilhaft gesehen (71,5 %). Das mpMRT der Prostata wird von 95,9 % der Teilnehmer genutzt und 83,2 % empfehlen auch MRtb. In städtischen Regionen ( $>100.000$  Einwohner;  $p=0,018$ ) und von in der Klinik tätigen Urologen ( $p=0,001$ ) wird das mpMRT häufiger zur PCa-Diagnostik eingesetzt. Im Fall der gezielten Biopsie wird die MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie klar favorisiert (75,8 %). Zumeist werden mpMRT der Prostata bei Patienten mit zuvor negativer Biopsie (97,0 %) und bei Patienten mit einem PCa unter Active Surveillance (65,0 %) eingesetzt. Argumente gegen ein mpMRT der Prostata sind die Kosten der Untersuchung (84,9 %) und/oder eine fehlende radiologische Anbindung (17,4 %).

**Schlussfolgerung:** Die Daten zeigen die mittlerweile hohe Akzeptanz und klinische Nutzung des mpMRTs und der MRtb der Prostata in Deutschland.

### V37.6

#### **Die Zukunft der Urologie: Demographie und 12 Monate Überlebensrate von stationären neunzigjährigen Patienten**

T. Luef<sup>1</sup>, K. Eredics<sup>2</sup>, S. Madersbacher<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Donauspital, Abteilung für Urologie, Wien, Österreich

**Hintergrund:** Innerhalb der nächsten 30 Jahre kommt es in Österreich zu einer 175 %igen Zunahme von 90+ Patienten. Dieser demographische Wandel wird zu einer deutlichen Zunahme von hochbetagten Patienten führen.

**Methodik:** In einer retrospektiven Studie wurden alle 90+ Patienten, welche 2014–2018 auf der urologischen Station aufgenommen wurden, inkludiert. Neben einer Reihe demographischer Parameter wurden alle relevanten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen erfasst. Die Patienten wurden für 12 Monate nachkontrolliert.

**Ergebnisse:** Insgesamt konnten 191 Patienten (Männer:  $n=121$ , Frauen:  $n=70$ ; 91,7 Jahren) eingeschlossen. Die häufigsten Aufnahmegründe (Mehrfachangaben möglich) waren Makrohämaturie (Männer 46 %, Frauen 44 %), Blasenfunktionsstörungen (Männer 41 %, Frauen 37 %), Harnwegsinfekte (Männer 35 %, Frauen 61 %), Hydronephrose (Männer 22 %, Frauen 21 %) und Harnverhaltung (Männer 15 %, Frauen 10 %). Die häufigsten invasiven Maßnahmen waren die Einlage eines Spülkatheters (Männer 28 %, Frauen 31,4 %), eine Zystoskopie (Männer 11 %, Frauen 17 %), eine transurethrale Blasen/Prostataresektion oder Koagulation (Männer 12 %, Frauen 4 %) und die Einlage eines DJ-Katheters (Männer 12 %, Frauen 11 %). Insgesamt erhielten 108 Patienten (57 %) eine invasive Intervention. Die 12 Monate Gesamtmortalität betrug 44 %. Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität waren u. a. die Anzahl der Diagnosen und der geriatrische CSHA-Score.

**Schlussfolgerung:** Urogerontologische Aspekte stellen eine der großen zukünftigen Herausforderungen für unser Fach dar. Stationär aufgenommene Neunzigjährige benötigen in einem hohen Prozentsatz invasive Interventionen. Die 12-Monate Mortalitätsrate beträgt 50 % und die erarbeiteten Risikofaktoren können in den Entscheidungsprozess dieser Patientengruppe einfließen

### V37.7

#### **Information über Hodentumore verbessert das Früherkennungsverhalten: eine Fragebogenerhebung unter 1025 Medizinstudierenden**

C. Aksoy<sup>1,2\*</sup>, A. Ihrig<sup>3</sup>, P. Reimold<sup>4</sup>, R. Himmelsbach<sup>4</sup>, G. Tosev<sup>4</sup>, J. Jesser<sup>5</sup>, G. Babayigit<sup>2</sup>, J. Huber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland; <sup>2</sup>PATE e.V., Heidelberg, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik, Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Psychoonkologie, Heidelberg, Deutschland; <sup>4</sup>Urologische Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; <sup>5</sup>Klinik für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** Die aktuelle S3-Leitlinie für Keimzelltumore empfiehlt das regelmäßige Abtasten der Hoden als Selbstuntersuchung, jedoch keine ärztliche Vorsorgeuntersuchung. Unklar ist, wie sich die Selbstuntersuchung breit in der Gesellschaft etablieren kann. Ziel der Studie war daher, zunächst die Situation bei Medizinstudierenden zu evaluieren.

**Material und Methoden:** PATE e.V. (Prävention und Aufklärung testikulärer Erkrankungen; [www.pate-hodenkrebs.de](http://www.pate-hodenkrebs.de)) verteilte auf einem deutschsprachigen Sportfestival für Medizinstudierende einen 2-seitigen Fragebogen. Die Datenerhebung erfolgte anonym. Gruppenvergleich mit Chi2- und T-Test; Signifikanzniveau  $p<0,01$ .

**Ergebnisse:** Von 1025 Medizinstudierenden waren 56 % (573) Frauen. Die Befragten waren  $23,0 \pm 2,8$  (18–33) Jahre alt und im Semester  $6,3 \pm 3,1$  (1–16). Urologie als Fach hatten bereits 39 % (395); das Thema Hodentumore hatten 46 % (471) im Rahmen des Studiums behandelt. 16 % (163) hatten noch nie von Hodentumoren gehört. Die Beschäftigung mit dem Thema Hodentumoren im Rahmen des Studiums war mit einer deutlich höheren Rate an Selbstuntersuchungen bei den Studenten assoziiert (78 % vs. 61 %,  $p<0,001$ ). Dies traf ebenfalls für die Untersuchung der Partner durch Studentinnen zu (28 % vs. 10 %,  $p<0,001$ ).

**Schlussfolgerung:** Selbst in einer so hochselektionierten Bevölkerungsgruppe wie Medizinstudierenden, besteht ein relevantes Informationsdefizit zu malignen Hodentumoren. Wurde das Thema Hodentumore im Studium behandelt, war dies mit häufigeren Selbst- und Partneruntersuchungen assoziiert. Dies verdeutlicht die Sinnhaftigkeit von entsprechenden Aufklärungskampagnen.

**V37.8****Partizipative Entscheidungsfindung in der Uroonkologie – Systematisches Review und Evaluation existierender Entscheidungshilfen**

M. Lenhart<sup>1\*</sup>, A. Köther<sup>2</sup>, B. Büdenbender<sup>2</sup>, M. Grilli<sup>3</sup>, J. Huber<sup>4</sup>, M. S. Michel<sup>1</sup>, M. C. Kriegmair<sup>1</sup>, G. W. Alpers<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie und Urochirurgie, Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; <sup>2</sup>Lehrstuhl für Klinische und Biologische Psychologie und Psychotherapie, Universität Mannheim, Mannheim, Deutschland; <sup>3</sup>Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; <sup>4</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland

**Ziele:** Patienten mit urologischen Krebserkrankungen werden häufig mit präferenzsensitiven Therapieentscheidungen konfrontiert. Ziel unserer systematischen Literaturanalyse ist die Identifikation und Evaluation von Entscheidungshilfen bei uroonkologischen Krankheitsbildern.

**Material & Methoden:** Systematische Literaturrecherche nach Cochrane- und PRISMA-Kriterien in Medline, Cochrane, ClinicalTrials und WHO ICTRP bis 09/2019.

**Ergebnisse:** Von 1498 Studien erfüllten 35 die definierten Kriterien. 14 Entscheidungshilfen (40 %) waren interaktiv aufgebaut und berücksichtigten bei der Präsentation der Behandlungsmöglichkeiten klinische Angaben der Patienten. Während die Mehrzahl ( $n=30$ , 86 %) der Entscheidungshilfen für englischsprachige Patienten verfasst wurden, konnten wir drei niederländische sowie zwei deutschsprachige Entscheidungshilfen identifizieren. Insgesamt richteten sich 33 (94 %) der Entscheidungshilfen an Patienten mit neu diagnostiziertem lokalisierten Prostatakarzinom. Dabei kamen 23 (70 %) computerbasiert zum Einsatz, davon waren jedoch nur 10 nach klinischen Parametern personalisiert. Jeweils eine Entscheidungshilfe für das lokal begrenzte muskelinvasive Harnblasenkarzinom (Wahl der Harnableitung) und Nierentumore (partielle vs. radikale Nephrektomie) wurde identifiziert. Beide Entscheidungshilfen waren dabei rein textbasiert sowie nicht personalisiert.

**Schlussfolgerung:** Die große Mehrzahl der vorhandenen Entscheidungshilfen wurde für das lokalisierte Prostatakarzinom entwickelt. Die Mehrzahl ist computerbasiert, aber weniger als die Hälfte nutzt eine Personalisierung. Bei den anderen Entitäten besteht der Bedarf, weitere interaktive und personalisierte Entscheidungshilfen zu entwickeln.

## V38 – Rekonstruktive Techniken des unteren Harntraktes

**V38.1****Buccal mucosal graft urethroplasty for secondary anterior urethral strictures following failed primary hypospadias repair: 10-year experience from a referral center**

M. W. Vetterlein<sup>\*</sup>, J. Stahlberg, O. Bahassan, O. Engel, R. Dahlem, M. Fisch, S. Riechardt

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Urologie, Hamburg, Germany

We provide long-term outcomes of patients undergoing 1-stage buccal mucosal graft urethroplasty (BMGU) for hypospadias-associated strictures.

Data on 81 patients with a failed hypospadias repair undergoing 1-stage BMGU between 2009 and 2018 at our institution were extracted.

First, baseline characteristics were stratified by stricture location and were compared by descriptives.

Second, surgical characteristics of the current BMGU were evaluated similarly.

Third, Kaplan-Meier estimates were calculated for recurrence-free survival. Recurrence was defined as any further instrumentation.

Fourth, we evaluated recurrence management.

Overall, 25 (31 %), 47 (58 %), and 9 (11 %) presented with meatal, penile, and bulbar stricture, respectively. Primary hypospadias location was distal, penile, and proximal in 46 (57 %), 14 (17 %), and 7 (8.6 %) patients, respectively. In 28 patients (35 %), primary hypospadias repair had been a staged procedure.

The meatus was involved in 54 (67 %) patients and we found concomitant fistula in 9 (11 %) patients. Median graft length was 4.0 cm (IQR 2.5–5.0) and grafts were longer, the more proximally the stricture was located ( $p<0.001$ ). We performed an inlay, onlay, or a combined technique in 57 (70 %), 17 (21 %), and 7 (8.6 %) patients, respectively.

In 62 patients (77 %) at median FU of 70 months, success was 60 %, translating into 2-yr and 5-yr recurrence-free survival estimates of 70 and 56 %, respectively.

Of 25 patients with recurrence, 5 (20 %) refused from further surgery, whereas 6 (24 %), 1 (4.0 %), 8 (32 %), and 5 (20 %) men underwent urethrotomy, meatoplasty, 1-stage, and staged urethroplasty, respectively.

These estimates may guide in preoperative counseling to harmonize patients' expectations with a realistic prognosis of treatment success.

**V38.2****Ventral onlay und dorsal inlay Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut bei proximaler Harnröhrenstriktur: Unsere initiale Erfahrung**

C. Arden<sup>\*</sup>, A. Wagner, T. Klein, C. Hüttenbrink, S. Pahernik, A. Pandey  
Klinikum Nürnberg Nord, Urologie, Nürnberg, Deutschland

**Einleitung:** Die Verwendung von Mundschleimhaut (MSH) gilt als Goldstandard bei der Behandlung von Urethranstrikturen. Es sind mehrere operative Techniken für die Platzierung des Transplantates beschrieben. Wir präsentieren unsere Erfahrung mit einer kombinierten Plastik aus ventral onlay&dorsal inlay.

**Material & Methoden:** Vom 08/2018 bis 01/2020 erhielten insgesamt 53 Patienten eine Urethraplastik mit MSH, davon wurden 7 Patienten mit dieser Technik operiert. Die Indikation hierzu wurde gestellt, wenn sich intraop. eine sehr schmale bzw. narbige Urethralplatte fand. Mit. Alter: 41,6 J. (29–69); mit. Strikturlänge 6,1 cm (4–11), Anzahl der vorherigen operativen Eingriffe: 3,5 (2–7). Intraop wurde die Striktur ventral eröffnet & proximal sowie dorsal bis zur gesunden Harnröhre gespalten. Nach MSH-Entnahme wurde dorsal die Harnröhre in Asopa Technik bis zur T. albuginea oval inzidiert. Das Transplantat wurde platziert, fortlaufend eingenäht und anschließend erfolgten Verankerungsnähte mit der T. albuginea. Das zweite Transplantat wurde als ventral onlay platziert & eingenäht. 3 Wo. später erfolgte ein MCU.

Das Follow-up (FU) erfolgte mittels Flow & Restharn dreimonatlich im 1. Jahr, danach jährlich. Bei Flow <20 ml/s, Restharn >50 ml oder HWI wurde ein Urethrogramm & ggf. Zystoskopie durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die MCUs zeigten gut eingehheilte Transplantate. Weiterhin war ein nahezu restharnfreies Entleeren der Blase möglich. Bisher sind alle Patienten rezidivfrei bei einer FU von im Mittel 6 Mo. (1–15).

**Schlussfolgerung:** Die Platzierung des Transplantats als ventral onlay & dorsal inlay führt zu Augmentation der Urethralplatte. Trotz kurzer Nachbeobachtungszeit erscheint diese kombinierte Technik, insbesondere bei Patienten mit ausgeprägten, narbigen Strikturen, vielversprechend.

**V38.3****Führt die passagere Einheilungsstörung der Mundschleimhaut nach Harnröhrenrekonstruktion zu einer erhöhten Rezidivstrikturrate?**

M. Borisenkov<sup>\*</sup>, J. Beier, H. Keller

Sana Klinikum Hof, Hof, Deutschland

**Einleitung:** Erhöht eine passagere Transplantateinheilungsstörung nach Harnröhrenrekonstruktion (HR) Strikturrezidivrate?

**Material und Methoden:** Von 1333 konsek. Pat., nach HR mit Mundschleimhaut (OMG), 04/1994–03/2018, wurden Pat. >18 J. nach einzeliger HR mit OMG, ohne anam. Hypospadie ( $N=1153$ ) mind. FU>12 M. prosp. mittels stand. Fragebögen (patient self-reported) ausgewertet. Vollständ. Daten 67 % (772/1153).

Korreliert wurden Leckage bei MCU 3 W.n. HR und Strikturrezidiv. Uroflow <20 ml/s, Restharn >50 ml, HWI waren Aufgreifkriterien für Urethrogramm/Urethroskopie.

Statistik mittels MedCalc Software 15.0. Für normalverteilte Daten t-Test, für nicht normalverteilte entweder Mann-Whitney-U Test (kontinuierliche Daten), oder Fischer-Exact-Test (binäre Daten).

**Ergebnisse:** 607 Pat. wurden ausgewertet. 36 %, 22 % & 42 % zeigten eine panurethrale, penile resp. bulbäre Strikturen. Pat. mit panurethraler waren sign. älter als mit peniler/bulbärer Strikturen ( $p=0,05$  resp.  $0,0003$ ) & öfter voroperiert ( $p=0001$  resp.  $p<0,0001$ ). Die med. Strikturlänge war bei bulbärer Lokal. sign. kürzer als penil. Das FU war in allen Gruppen vergleichbar: 38,5 vs. 32 vs. 36 Mo resp.

Leckage insges. 12,5 % (76/607): Panurethral 15,8 %, penil 10,7 % & bulbär 10,6 % (alle  $p>0,05$ ).

Die med. Strikturlänge mit/ohne Leckage: 17\* ; 7 & 5 cm resp. 16\* cm, 6 cm & 5 cm, bei panurethraler, peniler & bulbärer Lokal. (\* $p=0,04$ , sign. nur für panurethralen Strikturen).

Rezidive insges. 13,9 %, 11,4 % & 9,4 % panurethrale, penil & bulbär (alle  $p>0,05$ ). Nach Leckage 11,4 %, 14,3 % & 14,8 % resp. 14,4 %, 11,1 % & 8,8 % ohne Leckage (alle  $p>0,05$ ).

**Schlussfolgerung:** Eine passagere Transplantateinheilungsstörung geht nicht mit einem erhöhten Strikturrezidiv-Risiko einher. Panurethrale Strikturen haben die höchste Rate an Einheilungsstörung.

### V38.4

#### Langzeit-Ergebnisse der anterioren Harnröhrenplastik mit in vitro hergestelltem Gewebe aus autologer Mundschleimhaut (MukoCell®)

L. Karapanos\*, V. Zugor, I. Akbarov, M. Schmautz, T. Ohrmann, A. Heidenreich

Uniklinik Köln, Klinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und roboterassistierte Chirurgie, Köln, Deutschland

**Einführung & Ziele:** Die Urethroplastik mit Autotransplantation von Mundschleimhaut (MSH) ist das Standardverfahren für rezidivierende anteriore Harnröhrenstrikturen von  $\geq 2$  cm Länge. Um orale Komplikationen durch die Entnahme von MSH zu vermeiden, wurde ein in vitro hergestelltes MSH-Transplantat (MukoCell®) vorgestellt. Multizentrischen retrospektiven Studien präsentierten Erfolgsraten von 67–84 %. Das Ziel dieser Analyse ist die Bewertung der langfristigen Wirksamkeit und perioperativen Komplikationen dieser Methode in unserer Institution.

**Materialien & Methoden:** Zwischen 05/2016 und 06/2019 wurden 77 Patienten einer Urethroplastik mit MukoCell® unterzogen. Unsere Kohorte beinhaltete 45 bulbäre Strikturen (78,9 %), 15 penobulbäre (19,5 %), 11 penile (14,3 %), 4 membranöse (5,2 %) und 2 gleichzeitig bestehende bulbäre und penile Strikturen (2,6 %). Das mittlere Patientenalter betrug 59 Jahre (16–87) mit mittel 2,5 Voroperationen (0–8). Die mittlere Strikturlänge betrug 5,3 cm (2–16). Wir führten in 61 Fällen ventral/dorsal-Onlay (79,2 %), in 5 Inlay-ASOPA (6,5 %) und in 11 kombinierte (Palminteri) Technik (14,3 %) durch.

**Ergebnisse:** Das mittlere Follow-up betrug 26 Monate (9–44). 24 Patienten (31,2 %) entwickelten ein Rezidiv (14 bulbär, 4 penobulbär, 3 penil, 2 membranös und 1 simultan bulbär und penil) und mittel 2,3 Voroperationen (1–6) nach mittel 6,5 Monaten (1,5–17). An Komplikationen wurden 5 perineale Wundheilungsstörungen, 5 HWIs, 7 prolongierte Anastomosenundichtigkeit und 1 urethrokutane Fistel (Clavien-dindo 3b) registriert.

**Schlussfolgerungen:** Die rezidivfreie Rate der Urethroplastik mit MukoCell® in unseren Händen betrug nach zweijährigem Follow-up 68,8 %. Eine

prospektive Studie, die die Effizienz dieses Transplantats mit der nativen MSH „head-to-head“ vergleicht, folgt.

### V38.5

#### Frühkomplikationen bei zweizeitiger Substitutionsurethroplastik

I. Kunz<sup>1</sup>\*, R. Baschek<sup>2</sup>, A. Vogel<sup>2</sup>, S. Krege<sup>2</sup>, D. Kröpf<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderchirurgie, Köln, Deutschland;

<sup>2</sup>Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Bei Patienten (Pat) mit obliterativen Strikturen wird häufig eine zweizeitige Substitutionsurethroplastik (SUP) nötig. Ziel war die Evaluation der Komplikationen zur Verbesserung des Patientenmanagements.

**Material und Methoden:** Die Auswertung erfolgt retrospektiv anhand einer prospektiv geführten Datenbank. In die Studie wurden alle Pateingeschlossen, die einer zweizeitigen SUP unterzogen wurden.

**Ergebnisse:** Zwischen 02/1997 und 05/2019 wurden 143 Pat im Alter von 3 bis 82 Jahren (Median 49 Jahre) einer zweizeitigen SUP unterzogen. Die Strikturlänge betrug 1 bis 21 cm (Median 6 cm). Bei 122 Pat wurde Mundschleimhaut (MSH), bei 2 Pat MSH und Blasenschleimhaut, bei 4 Pat MSH und Vorhaut, bei 1 Pat MSH und Oberarmhaut, bei 1 Pat MSH und Penis-haut, bei 1 Pat fasziokutaner Lappen, bei 1 Pat Blasenschleimhaut und Vorhaut und bei 3 Pat Vorhaut verwendet. Die Lokalisation der Strikturen war bei 57 Pat penil, bei 42 Pat panurethral, bei 12 Pat bulbär, bei 6 Pat penobulbär, bei 6 in der fossa navicularis und bei weiteren in verschiedenen Kombinationen. 15 Pat (10,5 %) hatten eine schwerwiegende postoperative Komplikation (Clavien-Dindo Grad III): 5 × Nachblutungen, 2 × Skrotalabszess, 2 × Teilnekrose des Transplantates, Wundheilungsstörung, Granulom, Harnröhrenfistel, Abszess, Neuanlage SPDK nach Dislokationen, Nachweis Carcinoma in situ und eine Meatusstenose.

**Schlussfolgerungen:** Die Behandlung von Harnröhrenstrikturen mittels Substitutionsurethroplastik muss häufig in mehreren Sitzungen durchgeführt werden. Sie ist mit einer nennenswerten Rate an schwerwiegenden frühen postoperativen Komplikationen vergesellschaftet.

### V38.6

#### Perineale Blasenhalsrekonstruktion bei rezidivierender Blasenhalsenge nach Prostataoperationen

B. Dittrich\*, H. Keller

SANA Klinikum Hof, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Hof, Deutschland

**Fragestellung:** Erfolgsrate der perinealen Blasenhalsrekonstruktion nach multiplen Therapieversuchen.

**Material/Methoden:** Von 03/2006–09/2019 stellten sich insges. 33 Pat. zur plastischen Korrektur rez. Blasenhalsengen vor.

**Gruppe I:** Bei 7 (21 %) im Z. n. TURP waren 4 Blasenhalsinzisionen/Resektionen (BHI) (2–8) vorangegangen.

**Gruppe II:** Bei 26 (79 %) im Z. n. RPV (lap., retropubisch) waren 4,9 (3–11) BHI erfolgt. 4 waren lokal bestrahlt. In Gruppe I resp. Gruppe II waren 4 (57 %), resp. 12 präOP kontinent (50 %).

In Gruppe I wurden alle mittels perinealer Prostatektomie, in Gruppe II 24 durch eine primäre Blasenhalsrekonstruktion ggf. zusätzlich Urethra-resektion (falls Strikturen korrigiert). 2 erhielten eine hohe Harnableitung (1 × Belastungsinkontinenz & RTX. resp. 1 × V.a. Lokalrezidiv)

**Ergebnisse:** Insges. traten 3 Rezidive auf. In Gruppe I 1 Rezidiv. Bei 1 Pat. lag nach 6 Mo. noch eine Belastungsinkontinenz (3 Sicherheitspads/d – deutlich rückläufig) vor. Gruppe II: Bei 4 (33 %) kam es zu einer neuen Inkontinenz, 2 entwickelten ein Rezidiv (8,3 %) (Z. n. RTX). Alle erhielten am Op Tag feste Nahrung und wurden zeitgerecht mobilisiert. Insges. benötigten 16 (67 %) einen art. Sphinkter. 2 erhielten primär eine hohe Harnableitung (8,3 %).

**Diskussion:** Blasenhalsstenosen n. TUR-P. sind mittels RPP hervorragend mit geringer Morbidität erfolgreich zu behandeln. Nach RP sind viele bereits prä OP inkontinent. Da die Strikturen teilweise auch die prox. Urethra betrifft, muss hier mit neu auftretender Inkontinenz gerechnet werden.

Eine vorangegangene RTX begünstigt die Rezidiventstehung. Bei ausgeprägter Inkontinenz, V.a. Lokalrezidiv oder nach RTX ist eine hohe Harnableitung eine Option. 90 % können dauerhaft von ihrer Blasenentleerungsstörung geheilt werden. 2/3 benötigen eine Sphinkterprothese.

### V38.7

#### Vergleich der penilen Inversionsvaginoplastik und Vaginoplastik nach der „kombinierten Methode“ bei operativer Genitalangleichung von Mann zu Frau

A. Henkel<sup>1</sup>\*, H. Lax<sup>2</sup>, A. Panic<sup>1</sup>, C. Kaspar<sup>1</sup>, B. A. Hadaschik<sup>1</sup>, J. Heß<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Urologie, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Universität Duisburg-Essen, IMIBE, Essen, Deutschland

**Einführung:** Als Goldstandard der genitalangleichenden Operation (GAO) von Mann zu Frau (MzF) gilt die penile Inversionsvaginoplastik (PI) bei der die penile Schafthaut zur Auskleidung des Neovaginalkanals verwendet wird. Bei der sogenannten „kombinierten Methode“ (KM) wird zur Auskleidung des Vaginalkanals eine Kombination aus Penis-schafthaut, einem freien Skrotalhauttransplantat und einem gestielten Harnröhrenflap verwendet.

**Methode:** Insgesamt wurden 125 Trans\*frauen nach GAO (71 nach PI; 54 nach KM) retrospektiv untersucht. Das peri- und postoperative Prozedere unterschied sich nicht voneinander. Beide Methoden wurden jeweils geplant in zwei Sitzungen (GAO I und GAO II) vom selben Operateur durchgeführt. Verglichen wurden u. a. postoperative Scheidentiefe & -weite, OP-Dauer, Sensibilität der Klitoris, Harnstrahlveränderungen, sowie Wundheilungsstörungen, Infektparameter, Hämoglobin-Veränderungen.

**Ergebnisse:** Es bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der OP-Dauer, der erreichten mittleren Tiefe und Weite des Neovaginalkanals sowie der Sensibilität und Orgasmusfähigkeit. Nach PI wurde die subjektive vaginale Penetrationsfähigkeit im Verlauf als schlechter (PI-GAO I 90 % vs. PI-GAO II 82 %) wahrgenommen im Vergleich zu einer Verbesserung nach KM-GAO (KM-GAO I 93 % vs. KM-GAO II 100 %). Bei der KM-GAO traten signifikant weniger Wundheilungsstörungen (GAO I  $p=0,0196$ ; GAO II  $p=0,001$ ) auf. Insgesamt traten Harnstrahlveränderungen nach KM-GAO seltener auf als nach PI-GAO (17,5 % nach KM-GAO I bzw. 10 % nach KM-GAO II vs. 19 % nach PI-GAO I bzw. 12,5 % nach PI-GAO II).

**Schlussfolgerung:** Trotz zusätzlicher operativer Schritte war die KM-GAO in unserem Kollektiv der PI-GAO hinsichtlich der OP-Dauer sowie postoperativer Komplikationen und Funktionalität nicht unterlegen

### V38.8

#### Die Metaidioplastik zur mittel- und langfristigen chirurgischen Versorgung der Geschlechtsdysphorie bei Transmännern

J. Bohr<sup>\*</sup>, S. Krege

Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland

Die Nachfrage von Transmännern nach geschlechtsangleichende Maßnahmen – möglichst heimatnah – ist steigend. Die Technik der Metaidioplastik (MP) nutzt die durch Testosteron hypertrophierten Strukturen des weiblichen äußeren Genitales, um ein Penoid mit verlängerter Urethra zu schaffen. Im Vergleich zur Phalloplastik aus freiem Lappen stellt sie einen kürzeren, kostengünstigeren und mit weniger Komplikationen behafteten Eingriff dar. In dieser Studie wollen wir Komplikationen und Ergebnisse dieser in unserem Zentrum neu eingeführten Technik zeigen. In die Studie eingeschlossen wurden alle von 01/2019 bis 02/2020 in unserem Zentrum durchgeführten MPs. Alle Eingriffe wurden von einer Operateurin durchgeführt, die diese Methode neu erlernt hatte. Die Harnröhre wurde aus dem Gewebe der Labia minora konstruiert, das Penoid aus der hypertrophierten Klitoris. Allen Patienten wurde die Möglichkeit von simultanen gynäkologischen Maßnahmen offeriert.

Insgesamt wurden im definierten Zeitraum 20 MPs durchgeführt. Das follow up betrug 1–12 Monate (Median 8). Bei 13 Patienten wurde simultan eine HE durchgeführt, bei 19 Patienten eine Kolpokleisis, die OP-Zeit be-

trug im Mittel 3 h. In 5 Fällen trat eine Harnröhren-Hautfistel (20 %) auf, 3 Fisteln mussten operativ, 2 konnten konservativ behandelt werden. In 1 Fall trat eine Harnröhrenstriktur auf. Sensibilitätsstörungen oder Nekrosen des äußeren Genitales sahen wir nicht. 7 Patienten wünschten nach MP definitiv eine PP.

**Fazit:** Die Technik der MP ist für einen plastisch-rekonstruktiv tätigen Urologen gut zu erlernen. Das Komplikationsspektrum erscheint übersichtlich, die Akzeptanz durch die Patienten hoch. Bezüglich der langfristigen Patientenzufriedenheit bedarf es eines längeren Beobachtungszeitraums.

### V38.9

#### Therapie rektovesikaler und vesikopubischer Fisteln nach Prostatektomie und Strahlentherapie

D. Pfister<sup>1</sup>\*, R. Kokx<sup>2</sup>, P. John<sup>2</sup>, M. Zinser<sup>3</sup>, M. Bludau<sup>4</sup>, A. Heidenreich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Urologie, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; <sup>3</sup>Uniklinik Köln, Plastische Chirurgie, Köln, Deutschland;

<sup>4</sup>Uniklinik Köln, Klinik für Viszeralchirurgie, Köln, Deutschland

**Hintergrund:** Standardtherapien des lokale begrenzten und fortgeschrittenen Prostatakarzinoms sind eine Strahlentherapie (RT) +/- ADT oder eine radikale Prostatektomie. Im Falle eines lokalen Progresses im Intervall kann eine salvage Therapie mit entweder RT oder Operation angeboten werden. Entwickeln sich hierunter Fisteln liegt meist eine ausgeprägte Klinik mit Einschränkung der Lebensqualität vor. Wir berichten über unsere Erfahrung über die Therapie von rektovesikalen und vesikopubischen Fisteln.

**Patienten:** Zwischen 09/2017 und 09/2019 wurden in unserer Klinik 16 Patienten mit einer rektovesikalen ( $n=7$ ) und einer vesikopubischen ( $n=9$ ) Fistel behandelt. 13 Patienten hatten eine RT in der Anamnese und 14 Patienten hatten bis zu 3 operative Eingriffe im kleinen Becken.

**Ergebnisse:** Das mittlere Alter der Patienten lag bei 72 (52–81) Jahren. Patienten mit einer rektovesikalen Fistel wurden über einen kombinierten abdominoperinealen Zugang mit Exzision der Fistel behandelt. Als Interponat wurde ein Gracilislappen ( $n=4$ ) oder ein Omentumlappen ( $n=3$ ) gewählt. In allen Patienten wurde ein temporäres Transversostoma angelegt. Bei einem Patienten wurde im Verlauf eine Zystektomie bei Persistenz der Fistel durchgeführt. Patienten mit einer vesikopubischen Fistel wurden primär debridiert mit Auskleidung des Knochendefekts mittels Omentumplombe ( $n=4$ ), einer primären Zystektomie ( $n=2$ ) und konservativ in ( $n=3$ ) behandelt. In 3 Patienten war eine sekundäre Zystektomie erforderlich.

**Schlussfolgerung:** Fisteln nach operativer oder strahlentherapeutischer Therapie eines Prostatakarzinoms sind insgesamt selten. Die Therapie ist schwierig und in einem interdisziplinären Team zu planen. Patienten mit einer ossären Beteiligung haben ein hohes Risiko für die Notwendigkeit einer Exenteration.

## V39 – Prognosefaktoren beim Prostatakarzinom

### V39.1

#### Zusammenhang zwischen zunehmender Lebenserwartung und konkurrierender Sterblichkeit nach radikaler Prostatektomie

M. Fröhner<sup>1</sup>\*, R. Koch<sup>2</sup>, M. Hübner<sup>3</sup>, A. Borkowetz<sup>4</sup>, M. Lindner<sup>4</sup>, M. Wirth<sup>4</sup>, C. Thomas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz, Chemnitz, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Dresden, Deutschland;

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Dresden, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Dresden, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland



**Einleitung:** Ziel war die Untersuchung des Zusammenhanges zwischen der zunehmenden Lebenserwartung und der Sterblichkeit an Nicht-Prostatakarzinom-Ursachen nach radikaler Prostatektomie.

**Material und Methoden:** 6809 konsekutive Patienten, die zwischen 1992 und 2016 operiert wurden, wurden untersucht. Das mediane Follow-up lag bei 7,9 Jahren und das mediane Alter bei 65 Jahren. Multivariate Competing-Risk-Analysen erfolgten mit dem Endpunkt konkurrierende (Nicht-Prostatakarzinom-) Sterblichkeit. Lineare Trends über die Jahre der Operation für die 5-Jahres-konkurrierende Sterblichkeit und für das mittlere Alter wurden mittels linearer Regressionsanalyse berechnet. Die Zahl der im Laufe der Jahre gewonnenen Lebensjahre wurde mit einem heuristischen Modell berechnet:  $(\text{Hazard-Ratio (HR)}^{\text{Jahr der Operation}})^{24 \text{ Kalenderjahre}}$ .  $(\text{HR}^{\text{Alter bei Operation}})^{\text{gewonnene Lebensjahre}} = 1$ .

**Ergebnisse:** Nach Alterskorrektur sank die konkurrierende Sterblichkeit im Beobachtungszeitraum um fast 50 %. Über 24 Jahre entsprach dieser Rückgang dem Effekt von 6,3 Alters-Kalenderjahren (95 %-Konfidenzintervall, KI, 6,1–6,6). Der überwiegende Anteil dieses Rückgangs wurde bei Patienten im Alter von 65 oder mehr Jahren beobachtet (8,1 Jahre, 95 % KI 7,8–8,5; bei jüngeren Patienten nur 1,0 Jahr, 95 % KI 0,6–1,4). Der Rückgang der konkurrierenden Sterblichkeit war von einem leichten Anstieg des mittleren Alters bei radikaler Prostatektomie begleitet (um 2,7 Jahre, 95 % KI 0,9–4,5).

**Schlussfolgerung:** Die konkurrierende Sterblichkeit ging während des 24-jährigen Beobachtungszeitraums signifikant zurück. Das leicht zunehmende mittlere Alter zum Zeitpunkt der radikalen Prostatektomie kompensierte das rückläufige Risiko nicht annähernd.

### V39.2

#### Die Bedeutung letaler Prostatakarzinom-Familienanamnese und Vererbungsmodus für das Langzeit-Outcome nach radikaler Prostatektomie

V. H. Meissner<sup>1\*</sup>, J. G. H. Strüh<sup>1</sup>, M. Kron<sup>2</sup>, L. A. Liesenfeld<sup>1</sup>, S. Kranz<sup>1</sup>, J. E. Gschwend<sup>1</sup>, K. Herkommer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm, Ulm, Deutschland

**Fragestellung:** Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob eine letale Prostatakarzinom (PCa)-Familienanamnese (FA) oder der Vererbungsmodus Einfluss auf das Langzeit-Outcome nach radikaler Prostatektomie (RP) haben.

**Material und Methoden:** 1076 Patienten nach RP mit mind. 1 verstorbenen erstgradigen Verwandten mit PCa wurden entsprechend ihrer letalen PCa-FA in 4 Gruppen (brüderlich, väterlich, mehrere, keine) bzw. entsprechend ihres Vererbungsmodus in 2 Gruppen (väterlich, mütterlich) aufgeteilt. Klinisch-pathologische Variablen wurden zwischen den einzelnen Gruppen verglichen. Biochemisch Rezidiv-freies Überleben sowie Krebs-spezifisches Überleben wurden mittels Kaplan-Meier Kurven analysiert und mittels multipler Regression wurden prognostische Faktoren selektiert.

**Ergebnisse:** Das mediane Alter bei RP war 63,3 (Range: 35,9–79,4) Jahre. Das biochemisch Rezidiv-freie Überleben lag nach 10 und 15 Jahren bei 65,6 % bzw. 57,0 %. Das Krebs-spezifische Überleben lag nach 10 und 15 Jahren bei 98,1 % bzw. 95,7 %. Weder eine letale PCa-FA noch der Vererbungsmodus waren mit einem schlechteren Langzeit-Outcome assoziiert. Eine väterliche letale PCa-FA war ein prognostischer Faktor für ein besseres Krebs-spezifisches Überleben (HR 0,19, CI 0,05–0,71,  $p=0,014$ ).

**Schlussfolgerungen:** Eine letale PCa-FA sowie der Vererbungsmodus scheinen keine prognostischen Faktoren für ein schlechteres Langzeit-Outcome nach RP zu sein. Eine väterliche letale PCa-FA war vielmehr mit einem besseren Krebs-spezifischen Überleben assoziiert. Patienten können beruhigt werden, dass ihre eigene Erkrankung bei letaler PCa-FA nicht mit einem schlechteren Langzeit-Outcome verbunden ist.

### V39.3

#### Association of very low PSA with increased metastases and death in patients with biopsy Gleason score 8–10 prostate cancer

R. Abrams-Pompe<sup>1,2</sup>, F. Preisser<sup>3</sup>, S.-R. Leyh-Bannurah<sup>1</sup>, P. Gild<sup>1</sup>, G. Salomon<sup>1</sup>, M. Graefen<sup>1</sup>, M. Fisch<sup>1</sup>, H. Huland<sup>1</sup>, D. Tilki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martiniklinik, Hamburg, Germany;

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Germany

**Introduction & objectives:** Very low PSA levels in patients with high-grade prostate cancer (PCa) might be a sign of dedifferentiation and consecutively connected to poorer prognosis. To test the association of very low PSA values in patients with biopsy Gleason score 8–10.

**Materials and methods:** Retrospective analyses of 3010 patients with newly diagnosed Gleason score 8–10 PCa who underwent radical prostatectomy RP between 1992 and 2016. Patients with neoadjuvant or adjuvant therapies were excluded. Kaplan-Meier curves as well as multivariable Cox-regression analyses tested the effect of very low PSA ( $\leq 2.5$  ng/ml vs. 2.6–4 ng/ml vs. 4.1–9.9 ng/ml vs. 10–19.9 ng/ml vs.  $\geq 20$  ng/ml) on metastatic progression (MP) and overall mortality.

**Results:** Patients with very low ( $\leq 2.5$  ng/ml) or very high PSA levels ( $\geq 20$  ng/ml) had more frequently seminal vesicle invasion and lymph node metastases at time of RP. Five-year MP-free survival rates were 74% vs. 91% vs. 92% vs. 85% vs. 71% for PSA of  $\leq 2.5$  ng/ml vs. 2.6–4 ng/ml vs. 4.1–9.9 ng/ml vs. 10–19.9 ng/ml vs.  $\geq 20$  ng/ml ( $p < 0.001$ ). For the same groups five-year overall survival rates were 77% vs. 92% vs. 95% vs. 90% vs. 84% ( $p < 0.001$ ). In multivariable Cox regression analyses, adjusted for clinical tumor stage, age, number of cores and number of positive cores, very low PSA was significantly associated with higher risk for MP and overall mortality.

**Conclusions:** Very low PSA levels ( $\leq 2.5$  ng/ml) were associated with poorer oncological outcomes. These patients might represent candidates for genetic testing and more aggressive neoadjuvant treatment regimens.

### V39.4

#### Prognostic biomarkers for prostate cancer

M. Kreuz<sup>1</sup>, D. Otto<sup>1</sup>, S. Füssel<sup>2</sup>, C. Blumert<sup>1</sup>, A. Borkowetz<sup>2</sup>, M. Rade<sup>1</sup>, D. Löffler<sup>1</sup>, C. Schimmelpfennig<sup>1</sup>, P. Hönscheid<sup>3</sup>, U. Sommer<sup>3</sup>, G. B. Baretton<sup>3</sup>, M. Wirth<sup>2</sup>, K. Reiche<sup>1\*</sup>, C. Thomas<sup>2</sup>, F. Horn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer IZI, Leipzig, Germany; <sup>2</sup>Department of Urology, University Hospital and Faculty of Medicine, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; <sup>3</sup>Institute for Pathology, University Hospital and Faculty of Medicine, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany

**Background:** Clinical behavior of localized prostate cancer (PCa) is highly variable. Some men will have aggressive cancer leading to death of disease (DoD) but many others will have indolent cancers that may be safely observed. Patients often face unnecessary surgeries, because clinical and histopathological risk factors, as well as biomarkers and their respective classification models, lack discrimination accuracy. Hence, there is a high clinical need for biomarkers for early prognosis of PCa.

**Methods:** We assessed >200 tissue specimens of PCa patients with long-term follow up by custom expression microarrays and transcriptome-wide next-generation sequencing. We applied the Cox proportional hazards model to the expression values of each gene and combined evidence from different types of samples via a meta-analysis. We used the fixed effect model to determine the overall prognostic effect of individual genes and combined all selected genes in a prognostic score per patient.

**Results:** The score showed a strong prognostic effect for DoD in the training cohort (leave-one-out cross-validation) and also for biochemical recurrence (BCR) in an independent cohort of The Cancer Genome Atlas. Using self-organizing maps we identified independent gene sets enriched with prognostic genes, associated with the biological processes of proliferation, immune response and negative growth regulation/androgen response.

**Conclusions:** We developed a transcriptome-wide based score that predicts DoD and BCR in cohorts of PCa patients treated by radical prostatectomy and confirmed that score in an independent cohort. Currently, we test the accessibility of the expression score in a cohort of ~200 FFPE biopsies with clinical follow up.

**Funded by:** Fraunhofer Zukunftsstiftung and EU EFRE/SAB

### V39.5

#### **KLK3 and TMPRSS2 for molecular lymph node staging in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy with extended pelvic lymph node dissection**

L. Lunger<sup>1\*</sup>, M. Retz<sup>1</sup>, M. Bandur<sup>1</sup>, M. Souchay<sup>1</sup>, E. Vizthum<sup>1</sup>, G. Weirich<sup>2</sup>, T. Schuster<sup>3</sup>, M. Autenrieth<sup>1</sup>, H. Kübler<sup>1</sup>, T. Maurer<sup>4</sup>, M. Thalgott<sup>1</sup>, K. Herkommer<sup>1</sup>, F. Koll<sup>1</sup>, J. Gschwend<sup>1</sup>, R. Nawroth<sup>1</sup>, M. Heck<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Germany; <sup>2</sup>Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, München, Germany; <sup>3</sup>McGill University, Department of Family Medicine, Montreal, Canada; <sup>4</sup>Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Prostatakrebszentrum Martini-Klinik, München, Germany

**Objective:** To prospectively compare six selected candidate gene-markers for molecular detection of pelvic lymph node (LN) metastases as well as predict the biochemical recurrence-free survival (bRFS) in patients undergoing radical prostatectomy (RP) with extended pelvic lymph node dissection (ePLND) for localized prostate cancer (PC).

**Materials and methods:** The expression level of kallikrein 2, 3 and 4 (KLK2, KLK3, KLK4), prostate specific membrane antigen (PSMA), transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2) and transient receptor potential cation channel subfamily M member 8 (TRPM8) was assessed using qPCR. We analysed 2411 LNs isolated from 111 patients with intermediate ( $n=32$ , 29%) and high-risk PC ( $n=79$ , 71%) who underwent RP and ePLND without neoadjuvant treatment.

**Results:** LN metastases were detected in 28 patients by histopathology (pN1), while molecular LN analysis using KLK2, KLK3, KLK4, TMPRSS2 and TRPM8 identified 55, 60, 57, 36, 41 and 51 patients with LN metastases (molN1), respectively. The transcripts KLK2 and KLK3 achieved a concordance of 100% with pN1-status in histopathology on patient level and 90 and 96%, respectively, on LN level. While histopathology and each investigated transcript significantly predicted bRFS on univariable analysis, TMPRSS2 was the only independent predictor of bRFS on multivariable regression analysis.

**Conclusion:** For diagnostic purposes, the transcripts KLK2 and KLK3 showed highest concordance with histopathology for detection of LN metastases in PC patients undergoing RP. For prognostic purposes, TMPRSS2 expression was superior to histopathologic LN status and other transcripts tested for molecular LN status. We suggest a combined KLK3/TMPRSS2 panel as a valuable diagnostic and prognostic tool for molecular LN analysis.

### V39.6

#### **Studies in semen and exprostate urine of CP/CPPS patients reveal epigenetic dysregulation of tumor suppressor genes and suggest a risk for prostate cancer**

H. Yan, D. Dengler, H.-C. Schuppe, N. Nesheim, A. Pilatz, T. Dansranjav, F. Wagenlehner, U. Schagdarsurengin\*

Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Germany

Inactivation of tumor suppressor genes (TSGs) by promoter methylation is a hallmark of human cancer including prostate cancer (PCa). We hypothesized that chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) might affect the epigenetic state of TSGs and represent a risk factor for PCa. We analyzed 41 CP/CPPS patients (IPSS- and NIH-CPSI-

confirmed, mean age 40 y, PSA<2.5 ng/ml) and 30 healthy men (mean age 35 y) for known PCa-associated TSGs. As prostate biopsies are routinely not prescribed for CP/CPPS, we used exprostate urine and semen having a probability to contain prostate-originating cells. Urine and semen samples were centrifuged and pelleted semen-cells were additionally subjected to density gradient centrifugation in order to eliminate sperm cells. Obtained cells were characterized by immunofluorescence (IF) using antibodies against CD45 and pan-cytokeratin. DNA was bisulfite-treated and pyrosequenced. PCa cell lines PC3, LNCaP and DU145, and the monocyte cell line THP1 were used as reference. The study was approved by the ethical committee of JLU, and all participants gave their written consent. We identified CD45- and pan-CK-positive cells in exprostate urine and semen of both patients and controls. In somatic cells from semen of CP/CPPS patients we found significantly increased methylation of *CDKN2A* ( $p<0.0001$ ), *EDNRB* ( $p<0.0001$ ), *PLS3* ( $p=0.0018$ ), *BMP7* ( $p<0.0001$ ) and *BMP4* ( $p=0.0012$ ) comparing to controls. In urine of patients, *CDKN2A* ( $p=0.0027$ ) and *EDNRB* ( $p=0.026$ ) were significantly higher methylated, whereas other TSGs were unmethylated and comparable to controls. Thus, CP/CPPS associates with hypermethylation of TSGs and represents a risk factor for PCa development. Semen was proven to be a promising source for development of early prognostic biomarkers.

### V39.7

#### **Phosphodiesterase SMPDL3B as outcome prediction marker in localized prostate cancer**

F. Waldbillig<sup>1</sup>, K. Nitschke<sup>1</sup>, A. Abdelhadi<sup>1</sup>, J. von Hardenberg<sup>1</sup>, P. Nuhn<sup>1</sup>, C.-A. Weis<sup>2</sup>, P. Erben<sup>1</sup>, T. S. Worst<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology and Urosurgery, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany; <sup>2</sup>Institute of Pathology, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany

**Background:** Current markers for prostate cancer (PCa) outcome prediction after local treatment are still not sufficient. The role of the gene expression of the lipid-modifying, Toll-like receptor (TLR)-regulating Sphingomyelin Phosphodiesterase Acid Like 3B (*SMPDL3B*) in PCa is unknown.

**Materials and methods:** Two cohorts of patients with PCa who underwent radical prostatectomy ( $n=40$ ,  $n=56$ ) and BPH controls ( $n=8$ ,  $n=11$ ) were profiled for *SMPDL3B* expression with qRT-PCR. The MSKCC ( $n=131$ ,  $n=29$  controls) and the TCGA ( $n=497$ ,  $n=53$  controls) cohorts served for validation. The impact of *SMPDL3B* on proliferation and migration was analyzed in PC3 cells by siRNA knockdown.

**Results:** In both cohorts a significant overexpression of *SMPDL3B* was seen in PCa compared to BPH ( $p<0.001$  each). This overexpression was not associated with T stage and Gleason score. Interestingly, patients with a lower expression of *SMPDL3B* had a shorter overall survival (OS) ( $p=0.0049$ ) in long term follow-up (average follow-up 168 months). *In silico* analyses confirmed the overexpression of *SMPDL3B* in PCa tissue in the MSKCC ( $p<0.001$ ) and in the TCGA dataset ( $p<0.001$ ). In the TCGA cohort, *SMPDL3B* expression was higher in T2 compared to T3/4 tumors ( $p<0.001$ ) and inversely correlated with Gleason score. Patients with a low *SMPDL3B* expression had a shorter biochemical recurrence-free survival ( $p=0.011$ ) and progression-free interval ( $p<0.001$ ). Knockdown of *SMPDL3B* impaired PC3 cell migration but not proliferation ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** *SMPDL3B* is highly overexpressed in PCa tissue but inversely associated with prognosis and therefore might serve as prognostic marker for localized PCa. PCa cell migration could be partly dependent of *SMPDL3B*, due to its modifying impact on membrane lipids and TLRs.

### V39.8

#### Die Expression des GP88 (Progranulin) Proteins ist ein unabhängiger Prognosefaktor für Prostatakarzinom-Patienten

H. Taubert<sup>1</sup>\*, A. Abdulrahman<sup>1</sup>, M. Eckstein<sup>2</sup>, R. Jung<sup>2</sup>, J. Guzman<sup>1</sup>, K. Weigelt<sup>1</sup>, G. Serrero<sup>3</sup>, B. Yue<sup>3</sup>, C. Geppert<sup>2</sup>, R. Stöhr<sup>2</sup>, A. Hartmann<sup>2</sup>, B. Wullich<sup>1</sup>, S. Wach<sup>1</sup>, V. Lieb<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Pathologie, Erlangen, Deutschland; <sup>3</sup>A&G Pharmaceutical Inc., Columbia, Vereinigte Staaten von Amerika

Die Expression des Proliferations- und Wachstumsfaktors Progranulin (GP88) wurde bisher nicht umfassend für Prostatakarzinom (PCa)-Patienten untersucht. Das Ziel unserer Untersuchungen ist es, die Proteinexpression von GP88 in PCa-Proben mittels Immunhistochemie (IHC) zu charakterisieren und die erzielten Befunde mit den klinisch-pathologischen Parametern und den Überlebensdaten zu korrelieren. Die immunhistochemischen Nachweise erfolgten an einem Gewebsmikroarray mit Proben von 442 PCa-Patienten und wurden mittels eines Immunreaktiven Scores (IRS) ausgewertet (IRS 0–12). Insgesamt zeigten 233 Fälle (52,7 %) einen negativen GP88 Nachweis (IRS <2) und 209 Fälle (47,3 %) eine positive GP88 Färbung (IRS ≥2). Eine signifikant positive Korrelation zeigte sich zwischen dem GP88 IRS mit dem PSA Wert zum Zeitpunkt der Prostataktomie und dem Nachweis von Zytokeratin CK20. Demgegenüber fanden wir eine negative Korrelation zur Nachbeobachtungszeit. Als nächstes führten wir Überlebensanalysen durch (Kaplan-Meier, univariate und multivariate Cox Regressionsanalysen). Eine erhöhte GP88 Proteinexpression erwies sich als unabhängiger Prognosefaktor für das Gesamt-, tumor-spezifische und rezidiv-freie Überleben für alle PCa-Patienten. Bei einer Subgruppenanalyse für die jüngeren PCa-Patienten (≤65 Jahre, mediane Trennung) zeigte sich bei GP88 Positivität eine Assoziation mit einem 3,8-fach ( $P=0,004$ ); 6,0-fach ( $P=0,008$ ) bzw. einem 3,7-fach ( $P=0,003$ ) erhöhtem Risiko generell zu versterben, tumor-spezifisch zu versterben bzw. ein Rezidiv zu entwickeln. Zusammenfassend lässt sich einschätzen, dass der Nachweis der GP88 Proteins einen unabhängigen Prognosemarker für PCa Patienten darstellt.

## V40 – Prostatakarzinom – Diagnostik I

### V40.1

#### Risk-adapted screening for prostate cancer in young men—first results of the PROBASE trial

P. Albers<sup>1,2</sup>, C. Arsov<sup>1</sup>, K. Herkommer<sup>3</sup>, J. Gschwend<sup>3</sup>, F. Imkamp<sup>4</sup>, M. Kuczyk<sup>4</sup>, B. Hadaschik<sup>5,6</sup>, G. Kristiansen<sup>7</sup>, L. Schimmöller<sup>8</sup>, G. Antoch<sup>9</sup>, E. Rummeny<sup>10</sup>, F. Wacker<sup>11</sup>, H.-P. Schlemmer<sup>12</sup>, A. Benner<sup>13</sup>, R. Siener<sup>14</sup>, R. Kaaks<sup>15</sup>, N. Becker<sup>15</sup>, PROBASE Studiengruppe

<sup>1</sup>Klinik für Urologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Duesseldorf, Germany; <sup>2</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Personalisierte Früherkennung des Prostatakarzinoms, C130, Heidelberg, Germany; <sup>3</sup>Technische Universität München, Klinik für Urologie, München, Germany; <sup>4</sup>Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Urologie, Hannover, Germany; <sup>5</sup>Universität Duisburg-Essen, Klinik für Urologie, Essen, Germany; <sup>6</sup>Universität Heidelberg, Klinik für Urologie, Heidelberg, Germany; <sup>7</sup>Universität Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Germany; <sup>8</sup>Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Germany; <sup>9</sup>Uniklinik Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Germany; <sup>10</sup>Technische Universität München, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, München, Germany; <sup>11</sup>Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannover, Germany; <sup>12</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Radiologie, Heidelberg, Germany; <sup>13</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung für Biostatistik, Heidelberg, Germany; <sup>14</sup>Universität Bonn, Klinik für Urologie, Bonn, Germany; <sup>15</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Krebs Epidemiologie, Heidelberg, Germany

**Background:** Prostate cancer (PCa) is the most frequent cancer and second leading cause of cancer-related death in men. The German “Prostate Cancer Early Detection Study Based on a Baseline PSA Value in Young Men” (PROBASE) aims at improving the specificity of a PSA based screening while preserving the sensitivity to detect metastatic disease in a prospective randomized controlled setting.

**Methods:** Between February 2014 and December 2019, 46,642 participants have been accrued at four study sites in Germany and eligible participants have been randomized to an immediate (arm A) and a 5-years deferred (arm B) PSA baseline measurement at age 45. The combined primary endpoints are the non-inferiority of the sensitivity to detect metastasis at age 60 and the superiority in terms of specificity using a delayed start of screening at age 50.

**Results:** At the time of data cut-off, 20,785 (89.20%), 2171 (9.32%), and 345 (1.48%) of participants in arm A had initial PSA values of <1.5 ng/ml, 1.5–2.99 ng/ml, and ≥3 ng/ml, respectively. Only 186 were confirmed with a PSA value ≥3 ng/ml (0.8% high risk). Biopsy was performed in 124 of 169 (73.4%) eligible men at high risk, 120 of those had a prior mpMRI. Biopsies and PCa were confirmed by reference pathology. A digito-rectal examination (DRE) as part of the statutory early detection program in Germany was offered to participants in arm B and data are available for 6,548 participants.

**Conclusion:** A risk-adapted PSA-based screening strategy at young ages (45 years) must include a confirmatory PSA value. An updated analysis of the first screening round data will be performed and presented at the meeting.

**Funding:** Deutsche Krebshilfe, Bonn

### V40.2

#### The future of prostate cancer screening—how artificial intelligence predicts clinically significant prostate cancers

D. J. Winkel<sup>1</sup>\*, H. C. Breit<sup>1</sup>, B. Shi<sup>2</sup>, H. Seifert<sup>3</sup>, D. Boll<sup>1</sup>, C. Wetterauer<sup>4</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Basel, Radiology, Basel, Switzerland; <sup>2</sup>Siemens Healthineers, Princeton, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>3</sup>University Hospital Basel, Urology, Basel, Switzerland; <sup>4</sup>Universitätsspital Basel, Basel, Switzerland

**Introduction:** We investigated if supervised machine learning techniques would be able to predict clinically significant cancer (sPC) from quantitative image-features and to compare these results with established PI-RADS v2 assessment scores.

**Material and methods:** We retrospectively included 201, histopathologically-proven, peripheral zone (PZ) prostate cancer lesions. Gleason scores ≤3+3 were considered as clinically insignificant (inPC) and Gleason scores ≥3+4 as sPC and were encoded in a binary fashion, serving as ground-truth. MRI was performed at 3 T with DCE using golden-angle radial sparse (GRASP) MRI. Perfusion maps ( $K^{\text{trans}}$ ,  $K_{\text{ep}}$ ,  $V_e$ ), apparent diffusion coefficient (ADC), and absolute T2-signal intensities (SI) were determined in all lesions and served as input parameters for four supervised machine learning (ML) models: Gradient Boosting Machines (GBM), Neural Networks (NNet), Random Forest (RF) and Support Vector Machines (SVM). ML results and PI-RADS scores were compared with the ground-truth, ROC-curves and AUC values were then calculated.

**Results:** All ML models outperformed PI-RADS v2 assessment scores in the prediction of sPC (RF, GBM, NNet and SVM vs PI-RADS: AUC 0.899, 0.864, 0.884 and 0.874 vs. 0.595, all  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Using quantitative imaging parameters as input, supervised machine learning models outperformed PI-RADS v2 assessment scores in the prediction of sPC. These results indicate that quantitative imaging parameters contain useful information to predict sPC from image features.

## V40.3

**PROspective Prostate biOmarker Study (PROPOSE): initial results from a multicenter evaluation of ProclariX® for the detection of clinically significant prostate cancer in routine use**

T. Steuber<sup>1\*</sup>, I. Heidegger-Pircher<sup>2</sup>, M. A. Roeder<sup>3</sup>, F. Roos<sup>4</sup>, R.-J. Palisaar<sup>5</sup>, A. Semjonow<sup>6</sup>, L. Manka<sup>7</sup>, T. Ecker<sup>8</sup>, C. Schwentner<sup>9</sup>, C. Ohlmann<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Martini-Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>2</sup>Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria; <sup>3</sup>Copenhagen Prostate Cancer Centre, Rigshospitalet Copenhagen, Copenhagen, Denmark; <sup>4</sup>University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Germany; <sup>5</sup>Marien Hospital Herne, Herne, Germany; <sup>6</sup>Münster University Hospital, Münster, Germany; <sup>7</sup>Academic Hospital Braunschweig, Braunschweig, Germany; <sup>8</sup>Helios Hospital Bad Saarow, Bad Saarow, Germany; <sup>9</sup>Diakonie-Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Germany; <sup>10</sup>Malteser Hospital Bonn, Bonn, Germany

**Objective:** Prostate-specific antigen (PSA) based detection of prostate cancer (PCa) often leads to negative biopsy results or detection of clinically insignificant PCa. ProclariX is a novel blood-based diagnostic test developed to inform biopsy decision making for subjects with elevated PSA (Steuber, T. et al. BJUI 2018, <https://doi.org/10.1111/bju.14540>; Klocker, H. et al. BJUI Compass, <https://doi.org/10.1002/bco2.8> (in press)). PROPOSE was initiated to evaluate everyday practice test performance in a multicenter study.

**Materials and methods:** Ten sites in Austria, Denmark and Germany prospectively enrolled 457 men presenting for prostate biopsy with PSA between 2–10 ng/ml, normal DRE and prostate volume  $\geq 35$  ml. TRUS- ( $n=241$ ) and/or MRI-guided ( $n=137$ ) biopsy technique was allowed. Serum samples were tested blindly at the end of the study using ProclariX, a CE-marked test that indicates the risk of clinically significant PCa (ISUP Grade Group  $\geq 2$ ). Diagnostic performance of ProclariX and %fPSA was established in comparison to biopsy results.

**Results:** 378 cases were analyzed (33 no biopsy performed or no serum sample collected, 46 violated inclusion criteria). ProclariX identified ISUP Grade Group  $\geq 2$  PCa at a pre-defined cut-off (10%) with 93% (95% CI: 85–97%) sensitivity and a negative predictive value (NPV) of 92% (95% CI: 83–97%). At equal sensitivity (24% cut-off), the NPV of %fPSA was 86% (95% CI: 73–95%). The reduction of unneeded biopsies by ProclariX was significantly higher when compared to %fPSA (twice the reduction of %fPSA,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** In a routine use setting, ProclariX accurately discriminated ISUP Grade Group  $\geq 2$  PCa from ISUP Grade Group 1 or no PCa. ProclariX represents a valuable rule-out test in the diagnostic algorithm for PCa in the most challenging subjects.

## V40.4

**Unterschiede beim Einsatz der PSA-Testung in Deutschland – Eine Befragung von Urologen und Hausärzten**

S. Kappen<sup>1</sup>, V. Jürgens<sup>1</sup>, M. Freitag<sup>2</sup>, A. Winter<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften, Department für Versorgungsforschung, Abteilung für Epidemiologie und Biometrie, Oldenburg, Deutschland;

<sup>2</sup>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften, Department für Versorgungsforschung, Abteilung für Allgemeinmedizin, Oldenburg, Deutschland; <sup>3</sup>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften, Klinikum Oldenburg, Universitätsklinik für Urologie, Oldenburg, Deutschland

**Fragestellung:** Die Früherkennung des Prostatakarzinoms (PCa) mittels PSA-Screening wird weiterhin intensiv diskutiert. Die kontroverse Studienlage hat in Deutschland u. a. zu unterschiedlichen Empfehlungen zur PSA-Testung für Urologen und Hausärzte (HÄ) geführt. Ziel dieser Befragung war es, Informationen zum Umgang von Urologen und HÄ mit der PSA-Testung zu erhalten.

**Material und Methoden:** Ein Online-Fragebogen wurde an die Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Urologie u. des Berufsverbandes der Deut-

schen Urologen u. an Hausärzte (KV Niedersachsen) versandt. Befragt wurde zur persönlichen Einstellung bzw. klinischen Praxis u. Kenntnis von Empfehlungen bzgl. der PSA-Testung.

**Ergebnisse:** 432 von 6568 Urologen (6,6 %) u. 98 von 1579 HÄ (6,2 %) haben teilgenommen. Es bestanden dtl. Unterschiede bzgl. der Einstellung zur PSA-Testung u. deren Einsatz. Fast alle Urologen (97,6 %;  $n=375$ ) sahen den PSA-Test als „sehr nützlich“ od. „nützlich“ an, gegenüber 60,3 % der HÄ ( $n=50$ ). 95,8 % der Urologen ( $n=388$ ) u. 59,6 % der HÄ ( $n=53$ ) würden bei einem asymptomatischen Mann ab einem gewissen Alter einen PSA-Test empfehlen. Eine Reduktion der PCa-spezifischen Mortalität durch PSA-Screening sahen 72,4 % ( $n=278$ ) der Urologen als erwiesen an (HÄ 24,1 %;  $n=20$ ). Der Anteil an behandelten Männern  $\geq 45$  J., welcher mindestens einen PSA-Test erhalten habe, lag bei den HÄ dtl. niedriger als bei den Urologen („fast Alle“ u. „über Dreiviertel“: Urologen 93,8 % [ $n=243$ ]; HÄ 21,6 % [ $n=19$ ]). Leitlinien (LL) u. Studien zur PSA-Testung waren Urologen bekannter als HÄ.

**Schlussfolgerung:** Die PSA-Testung wird von HÄ dtl. kritischer als von Urologen gesehen u. seltener angeboten, was die differenten LL-Empfehlungen widerspiegelt. Dabei ist jedoch u. a. die Patientenselektion im urologischen Bereich zu berücksichtigen.

## V40.5

**Neudiagnose Prostatakarzinom: Erste Daten aus der nicht-interventionellen, prospektiven Registerstudie von d-uo (Deutsche Uro-Onkologen)**

F. König<sup>1,2\*</sup>, R. Eichenauer<sup>2,3</sup>, J. Klier<sup>2,4</sup>, M. Johannsen<sup>2,5</sup>, R. Schönfelder<sup>2,6</sup>, J. Schröder<sup>1,7</sup>, E. Hempel<sup>8</sup>, C. Doehn<sup>2,9</sup>

<sup>1</sup>ATURO, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>d-uo Vorstand (Geschäftsstelle Berlin), Berlin, Deutschland; <sup>3</sup>Urologikum Hamburg, Hamburg, Deutschland; <sup>4</sup>Urologische Partnerschaft Köln, Köln, Deutschland; <sup>5</sup>Facharztpraxis Urologie Johannsen & Laux, Berlin, Deutschland; <sup>6</sup>Urologische Praxis Schönfelder Straßer, Hamburg, Deutschland; <sup>7</sup>d-uo-Servicegesellschaft, Berlin, Deutschland; <sup>8</sup>SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland; <sup>9</sup>Urologikum Lübeck, Lübeck, Deutschland

**Einleitung:** Urologische Tumore machen in Deutschland etwa 33 % bzw. 4 % aller Krebserkrankungen bei Männern bzw. Frauen aus. Voraussetzung für die Erfassung und wissenschaftliche Auswertung der Versorgungsqualität urologischer Tumorerkrankungen ist deren standardisierte Dokumentation. Seit Mai 2018 dokumentieren Mitglieder von d-uo urologische Tumorerkrankungen im Rahmen einer prospektiven Registerstudie.

**Material und Methoden:** Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, prospektive, multizentrische Registerstudie zur Dokumentation und deskriptiven statistischen Auswertung von Diagnostik, Behandlungsverlauf und Nachsorge uro-onkologischer Patienten. Eingeschlossen werden Patienten mit der Erstdiagnose einer urologischen Tumorerkrankung. In der vorliegenden Analyse wurde das Prostatakarzinom untersucht.

**Ergebnisse:** Zwischen Mai 2018 und Februar 2020 wurden 4258 Patienten mit der Erstdiagnose einer urologischen Tumorerkrankung dokumentiert. Bei 2705 Patienten (63,5 %) lag ein Prostatakarzinom vor. Hiervon waren 2071 Datensätze auswertbar. Bei 1309 Patienten (63,2 %) wurde das Prostatakarzinom im Rahmen einer Früherkennungsmaßnahme detektiert. Die Verteilung des Gleason-Scores (GS) war wie folgt: GS 6 bei 28 %, GS 7 bei 45 % und GS  $\geq 8$  bei 27 % der Patienten.

**Schlussfolgerung:** Die meisten Prostatakarzinome werden im Rahmen einer Früherkennungsmaßnahme detektiert. Knapp ein Drittel der Patienten kommen für *active surveillance* (AS) in Betracht. Die ersten Daten zum Prostatakarzinom aus der prospektiven Registerstudie von d-uo zeigen eine den Daten des Robert-Koch-Instituts vergleichbare Verteilung der Tumorstadien.



#### V40.6

##### Differences in prostate cancer incidence in Germany and the Netherlands–influence of utilization of PSA testing?

S. Kappen<sup>1</sup>, V. Jürgens<sup>1</sup>, M. Freitag<sup>2</sup>, G. H. de Bock<sup>3</sup>, A. Winter<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Carl von Ossietzky University Oldenburg, School of Medicine and Health Sciences, Department of Health Services Research, Division of Epidemiology and Biometry, Oldenburg, Germany; <sup>2</sup>Carl von Ossietzky University Oldenburg, School of Medicine and Health Sciences, Department of Health Services Research, Division of General Medicine, Oldenburg, Germany; <sup>3</sup>University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Epidemiology, Groningen, The Netherlands; <sup>4</sup>Carl von Ossietzky University Oldenburg, School of Medicine and Health Sciences, Klinikum Oldenburg, University Hospital for Urology, Oldenburg, Germany

**Introduction:** Prostate cancer (PCa) incidence varies widely around the world. Usage of PSA testing and other health system determinants affect PCa incidence. E.g., the Dutch Urological Association recommends against, while the German S3 guideline recommends for PSA testing as an individual screening method. To evaluate the relation between PSA testing and PCa incidence, incidences in Lower Saxony (LS; Germany) and the province Groningen (GR; The Netherlands) were evaluated and compared.

**Materials and methods:** Population data and PCa incidence rates (ICD-10 C61) for LS and GR from 2003–2012 were obtained from the Epidemiological Cancer Registry Lower Saxony, Statistics Netherlands and the Netherlands Comprehensive Cancer Organization. Age-standardized rates (ASR) and stage-specific incidence rates were used to compare LS and GR, including time trends analysis.

**Results:** PCa incidences decreased between 2003 and 2012 in LS and GR. In LS, the rates varied from 107.9 (2012) to 129.9 per 100,000 (2003) and in GR from 85.2 (2010) to 113.2 per 100,000 (2005). The proportion of stage I PCa increased from 17.3 to 26.3% in LS between 2003 and 2012 and from 36.1 to 46.9% in GR. ASR remained higher in LS than in GR throughout the study period (107.9 vs. 94.7 per 100,000 in 2012).

**Conclusions:** Effects of early detection due to more widespread utilization of PSA testing in Germany are likely to explain higher PCa incidences in LS than in GR. Decreasing PCa incidences in both regions might be clarified by controversial results of PSA screening studies resulting in politics/recommendations against PSA screening. Further investigations are needed to explain the higher proportion of earlier tumor stages in GR, which was actually expected for LS.

#### V40.7

##### MRT/Ultraschall-Fusion gezielte Biopsie-basierte Vorhersage der quantitativen Gleason 4 Anteile in radikal prostatektomierten Patienten: Implikationen für die aktive Überwachung

M. Kachanov<sup>1\*</sup>, S.-R. Leyh-Bannurah<sup>1</sup>, D. Beyersdorff<sup>1,2</sup>, P. I. Karakiewicz<sup>3</sup>, S. J. Oh-Hohenhorst<sup>1,4</sup>, R. S. Pompe<sup>5</sup>, M. Fisch<sup>5</sup>, G. Sauter<sup>6</sup>, T. Maurer<sup>1</sup>, M. Graefen<sup>1</sup>, L. Budäus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Martini-Klinik, Prostate Cancer Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>3</sup>Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, University of Montreal Health Center, Montreal, Kanada; <sup>4</sup>Institute of Anatomy and Experimental Morphology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>5</sup>Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>6</sup>Department of Pathology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

**Hintergrund:** Es ist unklar, ob die Quantifizierung des Gleason-Musters (GP) der gezielten Biopsie (TBx)-Stanzen ausreichend präzise ist um die Patienten mit den geringsten GP4-Anteilen zu identifizieren, bei denen eine aktive Überwachung in Frage kommen kann.

**Methoden:** Unsere Analyse untersuchte die Korrelation zwischen den quantifizierten GP 4 Anteilen der präoperativen TBx Befunden und konsekutiven radikalen Prostatektomie (RP)-Befunden durchgeführten in un-

serer Institution. Anhand der Entwicklungs- ( $n=476$ ) und Validierungskohorten ( $n=238$ ) wurden die Nomogramm-Prädiktoren für eine GP 4 Fraktion von  $>20\%$  entwickelt, die einen kritischen Cut-off für Hochrisiko-Prostatakarzinom (PCA) darstellt.

**Ergebnisse:** In der Entwicklungskohorte lagen die TBx GP4-Fraktionen von  $\leq 5$ ,  $\leq 10$ ,  $\leq 15$  und  $\leq 20\%$  bei 31, 47, 57 und 64 % der Patienten mit entsprechenden RP GP4-Fraktionen bei 18, 40, 50 und 61 % der Patienten vor. Die Analysen zeigten die Sensitivität, Spezifität, negative und positive Vorhersagewerte sowie Genauigkeitsraten der GP4-Fraktion  $>20\%$  von 68, 84, 73, 80 und 78 %. Unser Modell lieferte zwei unabhängige Prädiktoren für Hochrisiko-PCA: PSA (OR 1,11, 95 % CI: 1,04–1,19) und TBx GP4-Fraktion (OR 1,07, 95 % CI: 1,05–1,08). Die externe Validierung zeigte eine Genauigkeit von 81,2 % (95 % CI: 75,0–87,2).

**Schlussfolgerungen:** Das beschriebene Modell ist einfach anwendbar und zeigte eine ausreichende Genauigkeit bei der externen Validierung. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die GP4-Quantifizierung von TBx-Stanzen eine Implementierung für die Aktive Überwachung-Einstiegsriterien bei mittel Risiko PCA hat, was eine bessere Risikostratifizierung und Genauigkeit bei der Patientenselection ermöglicht.

#### V40.8

##### Augmented-reality-assistierte Stanzbiopsie der Prostata mit kognitiver point-of-care-Bildfusion

P. Sparwasser<sup>1\*</sup>, M. Haack<sup>1</sup>, E. Dappa<sup>2</sup>, F. Jungmann<sup>2</sup>, R. Mager<sup>1</sup>, T. Höfner<sup>1</sup>, I. Tsaui<sup>1</sup>, A. Haferkamp<sup>1</sup>, H. Borgmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Medical Center, Johannes Gutenberg University, Department of Urology, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>University Medical Center, Johannes Gutenberg University, Department of Radiology, Mainz, Deutschland

**Einleitung:** Die moderne Smartglass-Technologie kann MRT-Bilder durch Augmented Reality direkt am point-of-care intraoperativ bereitstellen. Wir testeten die technische Durchführbarkeit der Augmented Reality-assistierten kognitiven MRT-TRUS-Fusionsbiopsie der Prostata unter Verwendung einer Smartglass.

**Methoden:** MRT-Prostata-Bilder wurden gemeinsam mit der PIRADS-Skizze auf die Smartglass „Vuzix Blade<sup>®</sup>“ übertragen. Mithilfe der See-Through-Technik konnten diese Bildinformationen intraoperativ als Augmented Reality in das Sichtfeld des Operateurs projiziert werden. Ein Biopseur navigierte die Smartglass hands-free mit Voice control oder mittels Touchpad direkt am point-of-care und führte eine kognitive Fusion mit dem Live-Ultraschall durch. Zusätzlich erfolgte die systematische 12-fach-Biopsie der Prostata.

**Ergebnisse:** Biopsiert wurden vier Patienten in Lokalanästhesie, medianes Alter 66 Jahre (range 61–77), iPSA 6,6 ng/ml (range 4,1–8,9), Prostatavolumen 67 ml (range 37–110), mit PIRADS Läsionen (4 × PIRADS 5; 2 × PIRADS 4; 1 × PIRADS 3). Histologisch wurde bei allen ein Prostatakarzinom (Gleason 6–7a) detektiert. 34,0 % aller Biopsien waren positiv, davon 27,1 % der systematischen 12-fach und 46,4 % der Augmented-Reality-assistierten Biopsie. Die direkte Verfügbarkeit der Bildgebung in Echtzeit am point-of-care ermöglichte dem Biopseur eine suffiziente kognitive Fusion.

**Schlussfolgerung:** Die Augmented Reality-unterstützte kognitive MRT-TRUS-Fusionsbiopsie mithilfe einer Smartglass ist sicher durchführbar. Durch direkte Verfügbarkeit der Bildgebung am point-of-care birgt die Augmented-Reality-Assistenz das Potenzial die MRT-Fusionsbiopsie zu optimieren. Hierzu bedarf es weiterer randomisierter klinischer Testung an größeren Patientenkollektiven.

#### V40.9

##### MR/US-Fusionsbiopsie der Prostata: Reichen MR-gezielte Stanzen aus?

L. Schimmöller<sup>1\*</sup>, R. Al-Monajjed<sup>2</sup>, M. Klingebiel<sup>1</sup>, T. Ullrich<sup>1</sup>, D. Mally<sup>2</sup>, G. Antoch<sup>1</sup>, P. Albers<sup>2</sup>, C. Arsov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Deutschland

**Zielsetzung:** Diese Studie evaluiert die Detektion von Prostatakarzinomen (PCa) mittels MR-gezielter (TB) und systematischer Stanzen (SB) in einem großen Patientenkollektiv.

**Methode:** Konsekutive Patienten mit multiparametrischer 3 T-Prostata-MRT und anschließender TB plus SB ( $\geq 14$  Stanzen) zwischen 01/2014 und 04/2019 wurden in diese Studie eingeschlossen. Studienendpunkt war die Analyse des Mehreffektes der SB hinsichtlich PCA-Detektion und Gleasonscore-Upgrade. Hierzu wurden alle histologisch positiven Stanzen (TB+SB) mit den MRT-Daten korreliert.

**Ergebnisse:** 785 Patienten ( $65 \pm 9$  Jahre; PSA-Median 8,1 ng/ml) wurden eingeschlossen. Bei 461 wurde ein PCa, bei 342 ein klinisch signifikantes PCa (csPCa; Gleason Score  $\geq 3 + 4 = 7$ ) nachgewiesen. Bei 16 % konnte nur durch die SB ein PCa nachgewiesen werden (30 mit csPCa; 9 %). Bei 50 Patienten wurde die Indexläsion durch die TB verfehlt (26 mit csPCa). Bei 42 Patienten führte die SB zu einem Gleason-Upgrade gegenüber der TB; hiervon wurde bei 34 Patienten das Zentrum der Läsion durch die TB verfehlt und bei 3,5 % ( $n = 12$ ) wurde das csPCa nur mittels SB detektiert. Bei 68 (20 %) ergab die TB ein Gleason-Upgrade mit 8 % ( $n = 28$ ) ansonsten nicht korrekt detektierter csPCa. Bei 101 Patienten konnte ein PCa nur mittels TB nachgewiesen werden, hiervon waren 20 % ( $n = 67$ ) csPCa.

**Schlussfolgerung:** Durch die zusätzliche SB konnten 9 % csPCa mehr und 3,5 % histologisch relevant korrekter detektiert werden. In 90 % dieser Fälle verfehlt die TB die beschriebenen csPCa-MR-Areale oder traf das Tumorzentrum nicht. Es wurden durch die SB 16 % zusätzliche nsPCa detektiert. Bei Optimierung der TB könnte wahrscheinlich auf eine zusätzliche SB verzichtet werden. Damit würden unnötige Biopsien vermieden werden, ohne die Gesamtdetektion relevant zu beeinträchtigen.

## V41 – Krankenhausökonomie/Qualitätssicherung

### V41.1

**Was verbindet und was unterscheidet urologische OberärztInnen an universitären oder nicht-universitären Kliniken? Ergebnisse einer webbasierten Querschnittstudie an deutschen Kliniken**

M. May<sup>1\*</sup>, U. Necknig<sup>2</sup>, J. Bründl<sup>3</sup>, M. C. Kriegmair<sup>4</sup>, D. Marghawal<sup>5</sup>, N. Wagener<sup>5</sup>, C. Wülfing<sup>5</sup>, M. Burger<sup>3</sup>, I. Wolff<sup>6</sup>

<sup>1</sup>St. Elisabeth-Klinikum Straubing, Urologische Klinik, Straubing, Deutschland; <sup>2</sup>Klinikum Garmisch-Partenkirchen, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland; <sup>3</sup>Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>4</sup>Universität Mannheim, Medizinische Fakultät, Mannheim, Deutschland; <sup>5</sup>Asklepios-Klinik Altona, Hamburg, Deutschland; <sup>6</sup>Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland

**Hintergrund:** Das Sujet einer universitären vs. nicht-universitären Klinikkarriere ist besetzt mit etlichen ungeprüften Sichtweisen u. Stereotypen.

**Methode:** Das Studienziel bestand in der vergleichenden Analyse von privaten u. beruflichen Kriterien zwischen universitären (Uni-OÄ) u. nicht-universitären (nUni-OÄ) Oberärzten dt. urolog. Kliniken. Hierfür wurde 2019 ein 55-Items umfassender Survey zur Durchführung einer webbasierten Querschnittstudie ausgewertet.

**Ergebnisse:** 61 (31,8 %) u. 131 (68,2 %) der insgesamt 192 Fragebögen gehörten den Studiengruppen Uni-OÄ bzw. nUni-OÄ an. Die teilnehmenden nUni-OÄ waren im Gruppenvergleich signif. länger in der OA-Position ( $p = 0,022$ ) u. absolvierten signif. mehr Dienste ( $p < 0,001$ ). Die Eingriffe in den OP-Bereichen robot., laparoskop., offene, endo-urolog. u. rekonstruktive Chirurgie wurden als eigenständig sicher durchführbar von 12,4 %, 25 %, 59,6 %, 92,1 % bzw. 25,7 % der urolog-OÄ eingeschätzt. In multivar. Analysen bestanden in keinem der o.g. OP-Teilgebiete signif. Gruppenunterschiede. (Sehr) zufrieden waren 92 % der urolog-OÄ mit ihrer Fachrichtungswahl, 73,9 % mit ihrer aktuellen Arbeitstätigkeit u. 60,2 % mit ihrem OP-Ausbildungsstand. Lediglich 27,1 % waren (sehr) zufrieden mit der verfügbaren Zeit für eigene berufliche Weiterentwick-

lung bzw. 19,9 % mit der Zeit für private Angelegenheiten. Uni-OÄ würden im Vergleich zu nUni-OÄ signif. häufiger erneut eine Kliniklaufbahn wählen (OR 2,87;  $p = 0,041$ ), sehen jedoch die OA-Position signif. seltener als definitives Karriereziel an (OR 0,42;  $p = 0,040$ ). Das Berufsziel Ordinarier/Chefarzt streben Uni-OÄ signif. häufiger an (OR 5,64;  $p = 0,001$ ). **Schlussfolgerung:** OÄ sind im Sinne der KH-Ökonomie entscheidende „Driver“, so dass diese weltweit ersten Daten eine wichtige Diskussion ermöglichen.

### V41.2

**Geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich beruflicher und privater Aspekte unter urologischen Oberärztinnen und Oberärzten an deutschen Kliniken: Ergebnisse einer webbasierten Fragebogenstudie**

I. Wolff<sup>1\*</sup>, U. Necknig<sup>2</sup>, J. Bründl<sup>3</sup>, M. Kriegmair<sup>4</sup>, D. Marghawal<sup>5</sup>, C. Wülfing<sup>5</sup>, M. Burger<sup>3</sup>, M. May<sup>6</sup>, DGU-Arbeitsgruppe Urologische Oberärztinnen und Oberärzte

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Urologie, Greifswald, Deutschland; <sup>2</sup>Klinikum Garmisch-Partenkirchen, Urologische Klinik, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland; <sup>3</sup>Universität Regensburg Caritas-Krankenhaus St. Josef, Klinik für Urologie, Regensburg, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Mannheim, Urologische Klinik, Mannheim, Deutschland; <sup>5</sup>Asklepios Klinik Altona, Abteilung für Urologie, Hamburg, Deutschland; <sup>6</sup>St. Elisabeth-Klinikum Straubing, Klinik für Urologie, Straubing, Deutschland

**Einführung:** Urologische Oberärztinnen und Oberärzte (Uro-OÄ) stellen eine heterogene Berufsgruppe mit verschiedenen klinischen Schwerpunkten und Karriereabsichten dar. Bislang liegen keine Daten zu geschlechtsspezifischen Unterschieden zwischen Uro-OÄ bezüglich beruflicher und privater Aspekte vor.

**Material und Methoden:** Ziel dieser Studie war die vergleichende Analyse der individuellen Sichtweisen, des beruflichen und privaten Umfelds, der konkreten Arbeitstätigkeiten und der persönlichen beruflichen Zielstellung. Ein webbasierter 55-Items-Survey wurde entwickelt und Uro-OÄ an deutschen Kliniken im Zeitraum 02–04/2019 zur Verfügung gestellt. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden mit Bootstrap-korrigierten multivariaten logistischen Regressionsmodellen untersucht.

**Ergebnisse:** 192 auswertbare Fragebögen wurden analysiert, davon 29 von Oberärztinnen ausgefüllt (15,1 %). 95 % aller Uro-OÄ würden sich erneut für das Fachgebiet entscheiden (ohne signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschied). 81,2 % der Teilnehmer sehen die Oberarzt-Position als erstrebenswertes Karriereziel an (Geschlechtervergleich:  $p = 0,220$ ). Basierend auf der multivariaten Analyse erachteten sich signifikant mehr männliche Uro-OÄ als eigenständig sicher in der Durchführung laparoskopischer, offen chirurgischer und endourologischer Eingriffe. Männliche Uro-OÄ erklärten 7 × häufiger, eine Chefarzt-/Ordinarier-Position anzustreben als Frauen.

**Schlussfolgerung:** Diese erste Studie zu beruflichen und privaten Aspekten von Uro-OÄ zeigt geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich selbst eingeschätzter operativer Fähigkeiten sowie definitiver Karriereziele. Für die Zukunftssicherung des Fachgebietes erscheint es ratsam, Förderungsstrategien zu entwickeln, die die Belange weiblicher Urologen berücksichtigen.

#### V41.3

##### **Blaupause für die Entwicklung medizinischer Apps am Beispiel von CHASER, einer digitalen Entscheidungshilfe für das perioperative Management urologischer Patienten unter antithrombotischer Medikation**

F. Prausl<sup>1</sup>, A. Miernik<sup>1</sup>, C. Gratzke<sup>1</sup>, A. Runge<sup>2</sup>, J. Tamm<sup>2</sup>, P. Balsam<sup>3</sup>, J. Zembala-John<sup>4</sup>, P.-F. Pohlmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>HID Human Interface Design GmbH, Hamburg, Deutschland; <sup>3</sup>Warschauer Medizinische Universität, 1. Klinik für Kardiologie, Warschau, Polen; <sup>4</sup>Silesian Center for Heart Diseases, Zabrze, Polen

**Einleitung:** Nur 13 % der medizinischen Apps werden mit Ärzten entwickelt, sodass sie qualitativ oft minderwertig sind. Umkehrt mangelt es von Ärzten entwickelten Apps oft an Benutzerfreundlichkeit. Das BMBF-geförderte Projekt CHASER (01DS19010B) entwickelt multidisziplinär den Demonstrator einer App, die evidenzbasierte Empfehlungen zum perioperativen Management der antithrombotischen Therapie urologischer Patienten benutzerfreundlich darstellt, und wird im Folgenden vorgestellt.

**Material und Methoden:** Das Projekt unterteilt sich in fünf Arbeitspakete für die Projektpartner aus Urologie, Kardiologie, User Experience/User Interface Design, eHealth/mHealth und App-Entwicklung; Definition der Nutzerbedürfnisse durch semistrukturierte Interviews und Recherche der Evidenzlage; Konzeption des Interface durch Methoden des Design Thinking; Generierung des Codes; Umsetzung des funktionsfähigen Demonstrators sowie eine Evaluationsstudie an den Nutzergruppen „Urologen“ und „Patienten“.

**Ergebnisse:** Auf Basis der Interviews wurden zwei Kernelemente des Demonstrators definiert: ein Empfehlungsrechner basierend auf Blutungs- und Gerinnungsrisiko von Patient und Eingriff für die Urologen und eine Informations- und Lehrplattform für Patienten. Das Konzept des Interface wurde finalisiert. Auf Basis der europäischen kardiologischen Leitlinien, die einen hohen Evidenzgrad zeigen, und der wenigen Literatur zu Blutungs- und Gerinnungsrisiken in der Urologie wurden der Empfehlungsalgorithmus und Textinhalte erstellt.

**Schlussfolgerung:** Der multidisziplinäre Ansatz von CHASER stellt eine Blaupause für die Entwicklung medizinischer Apps dar. Mediziner, Designer und App-Entwickler teilen ihre Expertise, um eine qualitativ hochwertige App hinsichtlich Inhalt und Benutzerfreundlichkeit zu erstellen.

#### V41.4

##### **Einfluss von sozioökonomischen und krankheitsbezogenen Merkmalen auf die Adhärenz zur Beantwortung von Selbstbeobachtungsfragebögen**

P. Fackler Calvo<sup>\*</sup>, S. Wach, B. Wullich, S. Zillich

Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

**Fragestellung:** Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, sozioökonomische und krankheitsbezogene Merkmale zu identifizieren, welche einen Einfluss auf die Adhärenz bezüglich der Beantwortung von Selbstbeobachtungsfragebögen im Rahmen der Behandlung uroonkologischer Tumoren haben könnten.

**Patienten und Methoden:** In die Studie wurden retrospektiv 362 Patienten eingeschlossen, welche zwischen 2011 und 2013 aufgrund eines Prostatakarzinoms ( $n=173$ ), Nierenzellkarzinoms ( $n=131$ ) oder Harnblasenkarzinoms ( $n=58$ ; erfolgte Zystektomie) operiert wurden. Prä-operativ und in jährlichen Intervallen bis zu 3 Jahren post-operativ wurden die Patienten gebeten, Selbstbeobachtungsfragebögen zu beantworten. Adhärenz zur Beantwortung wurde definiert als vollständige Beantwortung von mindestens 2 Selbstbeobachtungsfragebögen. Die Assoziation von sozioökonomischen und krankheitsbezogenen Merkmalen zur Adhärenz wurde statistisch analysiert.

**Ergebnisse:** Insgesamt zeigten 264 Patienten (77,6 %) ein adhärentes Antwortverhalten. Organübergreifend waren die Faktoren Tumorentität ( $p<0,01$ ), Resektionsränder ( $p=0,021$ ), postoperative Radiotherapie ( $p<0,01$ ), das Vorliegen eines Zweitmalignoms ( $p<0,01$ ) und präoperatives Antwortverhalten ( $p<0,01$ ) mit der Adhärenz assoziiert. Für die Entität Prostatakarzinom hatte das Patientenalter ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Adhärenz ( $p=0,04$ ). Weitere analysierte Kovariaten wie prä-operative Komorbidität, Berufsabschluss, Familienstand, Krankenversicherung oder Lebensumstände zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zur Adhärenz.

**Schlussfolgerung:** Es existieren Faktoren, welche das Antwortverhalten beeinflussen. Die Kenntnis dieser Merkmale kann für gezielte Maßnahmen zur Adhärenzerhöhung bezüglich des Antwortverhaltens genutzt werden.

#### V41.5

##### **Wie und wann kommen erste Apps auf Rezept in der Urologie? Praxisbeispiel zu einem digitalen Medizinprodukt bei Prostatakarzinom**

P. Kollenbach<sup>1\*</sup>, M. Schöne<sup>2</sup>, S. Vosgerau<sup>3</sup>, V. Amelung<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Berufsverband der Deutschen Urologen e.V. (BvDU), Kassel, Deutschland; <sup>2</sup>Berufsverband der Deutschen Urologen e.V. (BvDU), BvDU Landesvorsitzender Rheinland-Pfalz, Speyer, Deutschland; <sup>3</sup>Ferring Arzneimittel, Kiel, Deutschland; <sup>4</sup>inav – privates Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH, Berlin, Deutschland

**Einleitung:** Mit dem Inkrafttreten des Digitale Versorgung-Gesetzes (DVG) ist Deutschland weltweit das erste Land in dem sogenannte digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) in die Regelversorgung kommen. DiGAs müssen als Medizinprodukt der Klasse I oder IIa CE-gekennzeichnet sein und positive Versorgungseffekte nachweisen. Für Ärzte bestehen Unsicherheiten und viele offene Fragen zur Implementierung, hierunter Verordnung, Vergütung und Verantwortung für Datenschutz und Datensicherheit. Anhand eines Praxisbeispiels zu einem digitalen Medizinprodukt der Klasse I bei Prostatakarzinom (Prostana), werden Unsicherheiten und offene Fragen behandelt.

**Material und Methoden:** Zwischenergebnisse aus einer randomisierten und kontrollierten Studie zur Evaluation der neuen DiGa Prostana bei Prostatakarzinom wurden auf dem DGU Kongress 2018 vorgestellt (Kollenbach et al., Poster PCa-10, EasiPRO3 Studie). Die online-Hilfe Prostana ist eine leitlinienbasierte und in Zusammenarbeit mit Urologen, Psychologen und PCa-Patienten entwickelte DiGa zur Aufklärung und Edukation von Patienten mit Prostatakarzinom. Ziel des Programms ist eine fundierte und strukturierte Vorbereitung auf Arztgespräche.

**Ergebnisse:** Das BfArM erwartet zum Ende des zweiten Quartals 2020 die ersten verordnungsfähigen DiGAs als „App auf Rezept“. Die DiGa Prostana erfüllt die Grundvoraussetzungen und wird sich voraussichtlich von Mai bis Juli im Antragsverfahren befinden.

**Schlussfolgerungen:** Das DVG und die Schlagwörter „App auf Rezept“ haben auch international eine sehr hohe mediale Aufmerksamkeit bekommen. Die DiGa Prostana wurde von Urologen, Patienten und Angehörigen bereits sehr positiv bewertet. Mit diesem Beitrag können Urologen sich anhand eines konkreten Praxisbeispiels auf die Implementierung vorbereiten.

#### V41.6

##### **PITA-App: Entwicklung eines intelligenten Patienten Informationssystems für die Klinik**

A. Fischer<sup>1\*</sup>, M. Görtz<sup>1</sup>, C. Gasch<sup>1</sup>, M. Byczkowski<sup>2</sup>, H. Syrek<sup>3</sup>, M. Müller<sup>3</sup>, M. Hohenfellner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; <sup>2</sup>SAP SE, Walldorf, Deutschland; <sup>3</sup>mbits imaging GmbH, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** Die Organisation von Operationen und Untersuchungen im Krankenhaus ist eine logistische Herausforderung, welche durch medi-

zinische Notfälle eskaliert wird. Patienten sind im Krankenhausalltag oft nicht über anstehende Termine und Terminverschiebungen informiert. Viele Arbeitsabläufe könnten durch neueste Technik effizienter gestaltet werden, darunter auch die Kommunikation mit Patienten. Entsprechend war es Ziel unseres Projektes kommunikative Echtzeitstandards, wie es in der Industrie bereits üblich ist, im Krankenhaus zu implementieren.

**Material und Methoden:** In einem Gemeinschaftsprojekt zwischen der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg und der mbits imaging GmbH wurde, auf Basis der positiven Erfahrungen des OP 4.1 Prototypen, ein intelligentes Patienten Informationssystem entworfen.

**Ergebnisse:** Nach mehrmaliger Evaluation von Prototypen, unter Einbeziehung von Ärzten, Pflege und Entwicklern, ist es gelungen eine App (PITA = Patienten Informations- und Tracking App) auf translationalem Niveau zu entwickeln. Über PITA werden wichtige Informationen zeit- und ortsunabhängig auf dem privaten Smartphone zur Verfügung gestellt. Patienten erhalten aktuelle, zeitgerechte Erinnerungen zu Untersuchungen und Abläufen in Form von Push Nachrichten.

**Schlussfolgerung:** Durch Entwicklung von PITA befindet sich unser Projekt nun auf einem Level des Proof of Concept. Nächster Schritt ist es, die App mit entsprechendem Qualitätsmonitoring in einem ausgewählten klinischen Umfeld zu implementieren. Wir erhoffen uns durch PITA, neben einem verstärkten Patienten-Empowerment, auch eine höhere Patientenzufriedenheit. Eine Übernahme von organisatorischen Aufgaben durch ein digitales System würde außerdem Ärzte und Pflege entlasten und mehr Raum für Empathie lassen.

#### V41.7

##### Risikoreduktion durch differentialpsychologische Analyse von medizinischen Berufsanforderungen

V. Oubaid<sup>1\*</sup>, P. Anheuser<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt eV., Hamburg, Deutschland;

<sup>2</sup>Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland

Die sichere Abdeckung beruflicher Anforderungen durch Mediziner\*innen ist ein wesentlicher Faktor zur Reduzierung von Risiken rund um die Patientenbetreuung. Ein umfassendes Risikomanagement setzt daran an, präzise berufsbezogene Kompetenzprofile zu erheben und abzugleichen. Dieses Vorgehen ist in anderen Industrien seit Jahrzehnten üblich. Es zeigt sich, dass die Kombination bzw. Ausprägung von überfachlichen Eigenschaften und Kompetenzen für medizinische Fachrichtungen unterschiedlich ausfällt. Im Rahmen des Vortrags werden empirisch ermittelte Kompetenzprofile von Anästhesisten\*innen ( $N=273$ ), Nephrologen\*innen ( $N=182$ ) mit denjenigen von Verkehrspiloten \*innen ( $N=230$ ) kontrastiert. Erste Ergebnisse aus einer laufenden Erhebung mit einer Urologie-Stichprobe werden in diesem Kontext vorgestellt.

## V42 – Inkontinenz/Neurourologie – Experimentell, Diagnostik und Therapie

#### V42.1

##### A novel waterjet injection technology delivers viable cells rapidly, precisely, and save in defined tissue layer of the urethral sphincter complex in a large animal model of urinary incontinence therapy

N. Harland<sup>1</sup>, M. Enderle<sup>2</sup>, W. Linzenbold<sup>2</sup>, L. Jäger<sup>2</sup>, B. Amend<sup>1</sup>, T. Abruzzese<sup>1</sup>, H. Stoll<sup>1</sup>, J. Knoll<sup>1</sup>, A. Stenzl<sup>1</sup>, W. K. Aicher<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Urologie, Tübingen, Germany; <sup>2</sup>ERBE Elektromedizin, Tübingen, Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Tübingen, ZMF, Urologie, Tübingen, Germany

**Aim:** Different studies of cell therapy for stress urinary incontinence yielded inconclusive results, which possibly could be caused in part by imprecise

cell injection. We developed a new needle-free waterjet-based system to inject viable cells in defined areas of the urethral sphincter complex in a large animal model.

**Methods:** Cells were isolated from boars, prepared, and injected in liquid, cadaveric urethra tissue and living pigs by waterjet using 2 distinct pressure modes. Cell viability and quality were monitored after injections *in vitro*, and by IVIS imaging, microscopy, SRY gene PCR, and detection of recombinant GFP *ex vivo*. Needle injections served as controls.

**Results:** Waterjet injections in isotonic liquid yielded *in vitro* significantly higher viability when compared to controls. Waterjet injections in porcine urethrae delivered cells precisely in the sphincter complex, full penetration, bleeding or injury were not observed. Depending on the pressure mode applied, cells were found in the urethral mucosa or enriched in deeper layers closer to the sphincter muscle. In contrast, by needle injection cells were found in 35% of the animals in clusters, but misplaced or not detected at all in the majority of pigs.

**Conclusions:** The waterjet technology delivers cells precisely, simple and gently in the urethral sphincter complex in female pigs. Tissue injury and loss of cells by misplacement were avoided. By selecting the pressure mode, the distribution of the cells in the targeted tissue may be adapted to the regenerative principle employed and/or the individual regimen in a given clinical situation. Based on this proof-of-principle study, future experiments will explore the regenerative potential of cells after waterjet injections in incontinent pigs.

**Support:** BMBF, DFG, EU

#### V42.2

##### Brauchen wir eine Urodynamik bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS), um eine Lebensqualität einschränkende und möglicherweise eine den oberen Harntrakt gefährdende neurogene Funktionseinschränkung (NULTD) zu identifizieren

A. K. Jaekel<sup>1,2,3</sup>, J. Beck<sup>1,2</sup>, R. Kirschner-Hermanns<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Urologie, Neuro-Urologie, Bonn, Deutschland; <sup>2</sup>Neurologisches Rehabilitationszentrum, Godeshoehe e.V., Neuro-Urologie, Bonn, Deutschland; <sup>3</sup>Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik für Urologie, Koblenz, Deutschland

**Einleitung:** Auch wenn bekannt ist, dass im Laufe der Erkrankung einer MS ca 70 % der Betroffenen unter einer neurogenen Funktionsstörung des unteren Harntraktes leiden gibt es keine klinisch validierten Empfehlungen für eine Diagnostik mittels Urodynamik.

**Material und Methoden:** Nach entsprechender Aufklärung (Ethikvotum EK 313/13) wurden 207 Patienten (63 Männer und 141 Frauen) in einer prospektiven Multicenterstudie mittels anamnestischer Daten, EDSScore, Miktionsprotokoll, Restharnkontrolle, Uroflowmetrie und einer vollständigen urodynamischen Untersuchung evaluiert. Auffällige Outcomeparameter wurden wie folgt definiert: (I) Uroflow: RH >100 ml oder einem max Flow <10 ml bei einem Miktionsvolumen >150 ml; (II) Urodynamik: PDet>40 cmH<sub>2</sub>O und Detrusorüberaktivität oder Blasencompliance <20 ml/cmH<sub>2</sub>O.

**Ergebnisse:** Bei 66 Patienten (31,9 %) zeigte sich nach dieser Definition eine pathologische Urodynamik. Keiner der anamnestischen Miktionsparameter scheint ein adäquat sensibler Parameter für das Risiko auf eine pathologische Urodynamik mit möglichem Risiko der Schädigung des oberen Harntraktes zu sein. Der Uroflow zeigt mit 70 % die größte Sensitivität. Willkürmiktions hat eine Sensitivität von 69 %, allerdings beträgt der positiv prädiktive Wert nur 28 %. Die Miktionshäufigkeit hat eine Sensitivität mit 0,54 bei einem Schwellenwert von 13/24 h. Miktionsfrequenz, Anzahl an Harnwegsinfekten, Miktionsvolumen und EDSS haben eine sehr geringe Sensitivität.

**Schlussfolgerung:** Unsere Studie zeigt, dass anamnestische Parameter und der EDSS nicht ausreichen, um die Patienten zu bestimmen, die eine Urodynamik benötigen. Uroflowmetrie mit Restharnbestimmung hat die beste Sensitivität. Eine frühe Urodynamik ist die Methode der Wahl zur Detektion einer NULTD.



#### V42.3

##### Neurogenic smooth muscle contractions of the male detrusor are suppressed by a mechanism which is sensitive to the ADP ribosylation factor 6 (ARF6) inhibitor NAV2729

B. Li<sup>\*</sup>, X. Wang, R. Wang, A. Tamalunas, B. Rutz, A. Ciotkowska, R. Waidelich, F. Strittmatter, C. Stief, M. Hennenberg

Urologische Klinik, Universitätsklinikum Großhadern, München, Germany

**Introduction:** Lower urinary tract symptoms (LUTS) due to underactive bladder still represent a high challenge, as no specific medical treatment is available. An ideal medication would increase detrusor contractions, but simultaneously inhibit prostate smooth muscle contractions. Recently, a role of the GTPase ARF6 for promotion of prostate smooth muscle contraction has been suggested. Here, we examined effects of the ARF6 inhibitor NAV2729 on human detrusor smooth muscle contractions.

**Methods:** Male detrusor tissues from the lateral bladder wall were obtained from radical cystectomy. Smooth muscle contractions were studied in an organ bath. Fluorescence stainings were performed using two different ARF6 antibodies.

**Results:** Electric-field stimulation induced frequency-dependent contractions of detrusor tissues, which were enhanced by NAV2729 (5 µM) ( $p < 0.05$  at 8 Hz,  $p < 0.02$  at 16 Hz,  $p < 0.001$  between whole groups; Emax controls  $149 \pm 24\%$  of KCl-induced contraction, NAV2729  $231 \pm 31\%$ ). The cholinergic agonist carbachol and the thromboxane A<sub>2</sub> analog U46619 induced concentration-dependent contractions of detrusor tissues, which were not changed by NAV2729. Consistent with the selective effect on neurogenic contractions, no immunoreactivity for ARF6 or colocalization with the smooth muscle marker calponin was observed.

**Conclusions:** NAV2729 selectively enhanced neurogenic, but not agonist-induced detrusor contractions, suggesting suppression of contractile neurotransmission in the detrusor by ARF6. Due to its opposing roles in the prostate (inhibition of contraction) and the bladder (promoting contraction), NAV2729 may represent an attractive compound to be tested for treatment of underactive bladder.

#### V42.4

##### Inhibition of human prostate smooth muscle contraction by thalidomide: a novel remedy in LUTS?

A. Tamalunas<sup>1\*</sup>, C. Sauckel<sup>1</sup>, A. Ciotkowska<sup>1</sup>, C. Gratzke<sup>2</sup>, C. G. Stief<sup>1</sup>, M. Hennenberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Germany; <sup>2</sup>Urologische Klinik und Poliklinik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Germany

**Introduction:** Medical treatment of BPH includes reduction of prostate size and reduction of prostate smooth muscle tone for rapid relieve of LUTS. Here, we investigated the effect of thalidomide on human prostate smooth muscle contraction.

**Methods:** Prostate tissues were obtained from patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer ( $n = 40$  patients). Contractility of prostate strips was then assessed in an organ bath.

**Results:** Noradrenaline-induced adrenergic contractions were decreased up to over 56% with thalidomide (100 µM) for concentrations of 1–100 µM ( $p < 0.05$  for 1, 3, 10, 30 and 100 µM noradrenaline, respectively, for thalidomide vs. control). Thalidomide caused significant inhibition of up to 90% at 1–100 µM for both methoxamine- and phenylephrine-induced contractions ( $p < 0.05$  for 1, 3, 10, 30 and 100 µM phenylephrine and methoxamine, respectively, for thalidomide vs. control). Thalidomide inhibited non-adrenergic contraction with thromboxane A<sub>2</sub> analogue U46619 at 0.1–30 µM ( $p < 0.01$  for 0.1 µM, 0.3 µM, 10 µM and 30 µM and  $p < 0.02$  for 3 µM U46619, respectively, for thalidomide vs. control) and up to 58% of endothelin-1-induced contractions at 0.3–3 µM ( $p < 0.03$  for 0.3 µM, 1 µM and 3 µM endothelin-1, respectively, for thalidomide vs. control). Significant inhibition up to 73% also occurred in EFS-induced neurogenic contractions for 2–32 Hz ( $p < 0.05$  for 2, 4, 8, 16 and 32 Hz, respectively, for thalidomide vs. control).

**Conclusions:** Thalidomide not only inhibits prostate stromal cell growth and modulates cytoskeletal development, but also inhibits adrenergic and non-adrenergic prostate smooth muscle contraction. Therefore, thalidomide may be superior to current medical treatment.

#### V42.5

##### Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität von kognitiv beeinträchtigten Menschen mit Harninkontinenz

A. K. Jaekel<sup>1,2\*</sup>, T. M. Rings<sup>1,2</sup>, R. Kirschner-Hermanns<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Urologie, Neuro-Urologie, Bonn, Deutschland; <sup>2</sup>Neurologisches Rehabilitationszentrum, Godeshoehe e.V., Neuro-Urologie, Bonn, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Bonn, Urologische Klinik Neuro-Urologie, Bonn, Deutschland

**Einführung:** Inkontinenz bei kognitiv eingeschränkten Menschen in Pflegeeinrichtungen ist trotz hoher Prävalenz und einschneidender Bedeutung für die Betroffenen ein zu wenig beachtetes Problem. Es existiert bislang kein validiertes Instrument zur Erfassung von Inkontinenz und deren Auswirkung auf die Lebensqualität dieser Patienten und deren Pflegekräfte.

**Material u. Methoden:** Es wurden 60 kognitiv eingeschränkte und inkontinente Patienten in die Erhebung eingeschlossen und deren Pflegekräfte mittels des Fragebogens für kognitiv beeinträchtigte Menschen mit Harninkontinenz (ICIQ-COQ) befragt. Hiermit wurden Art und Schwere der Inkontinenz, inkontinenzspezifische Versorgung, gesundheitsbezogene Lebensqualität und pflegerischer Aufwand erfasst. Weiterhin wurden zur Erfassung von Lebensqualität der Short-Form-Health Survey (SF-12) sowie von Aktivität und Teilhabe der Aachener Aktivitäts- und Partizipationsindex (AAPI) eingesetzt.

**Ergebnisse:** Mittels Anwendung des ICIQ-COQ konnte gezeigt werden, dass die Schwere der Inkontinenz das Ausmaß der Lebensqualitätseinschränkung der Betroffenen bestimmt und eine erhöhte pflegerische Belastung bedingt. Bereits etablierte Fragebögen zur Erfassung von Lebensqualität sind zu unspezifisch, um die inkontinenzbedingten Auswirkungen zu erfassen.

**Schlussfolgerung:** Mit Hilfe des neu entwickelten, im Validierungsprozess befindlichen Fragebogens ICIQ-COQ wurde in der ersten Analyse gezeigt, dass die Erfassung von Inkontinenz und Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen durch einen Fragebogen zur Fremdeinschätzung möglich ist. Ein solches Instrument wird bei kognitiv beeinträchtigten Betroffenen als Evaluations- und Outcometool dringend gebraucht, um Therapie und Versorgungskonzepte dieser Patienten zu evaluieren.

#### V42.6

##### Multiple Magnetresonanztomographie (MRT) Untersuchungen bei Patienten mit Implantiertem Sacralem Neurostimulator (SNS)

S. Heidler<sup>1\*</sup>, M. Kuglitsch<sup>1</sup>, S. Ostermann<sup>1</sup>, F. Sekic<sup>1</sup>, L. Lusuardi<sup>2</sup>, F. Dietersdorfer<sup>1</sup>, F. Wimpfissinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Landesklinikum Mistelbach, Urologie, Mistelbach, Österreich; <sup>2</sup>Uniklinik Salzburg, Universitätsklinik Urologie und Andrologie, Salzburg, Österreich

**Ziele:** Ziel dieser Studie war es, mögliche Auswirkungen multipler MRT-Untersuchungen auf den Patienten und die Funktion der SNS-Geräte zu erheben.

**Material und Methoden:** Insgesamt 16 Patienten benötigten im Verlauf von 18 Jahren mehr als eine MRT Untersuchung. Bei diesen Patienten wurden insgesamt 63 MRT-Untersuchungen durchgeführt. Jedes Mal, wenn eine MRT durchgeführt wurde, untersuchte der implantierende Urologe das SNS-Gerät und deaktivierte das Implantat vor dem Scan. Die Patienten wurden während und nach dem Eingriff kontinuierlich überwacht. Nach der MRT-Sitzung wurde die Stelle des implantierten Geräts untersucht, um Änderungen zu erheben. Nach dem MRT-Scan wurde das SNS-Gerät wieder in Betrieb genommen. Gerätefunktion, Batterielebensdauer und Miktionsverhalten wurden vor und nach den Untersuchungen erhoben.

**Ergebnisse:** Während und nach der MRT-Untersuchung hatte kein Patient Schmerzen oder Beschwerden. Die Parameter wurden aufgezeichnet und

zeigten keine Änderungen in Bezug auf die Implantatfunktion. Miktionstagebücher vor und nach den MRT-Untersuchungen zeigten keine Abweichungen. Die Implantatfunktion blieb unverändert, es konnten keine negativen Konsequenzen der MRT-Untersuchungen festgestellt werden, unabhängig davon, ob ein 1,5 oder 3,0 T MRT eingesetzt wurde.

**Schlussfolgerung:** MRT-Untersuchungen sind ein sicheres Verfahren bei Patienten mit SNS-Implantaten. Selbst mehrere MRT-Untersuchungen beeinträchtigen die Implantatfunktion nicht. Es wurden keine Auswirkungen auf die Gesundheit oder das Wohlbefinden der Patienten festgestellt.

#### V42.7

##### Injection procedures used in real-world clinical practice for the administration of OnabotulinumtoxinA in patients with overactive bladder

H. Schulte-Baukloh<sup>1</sup>\*, E. Farrelly<sup>2</sup>, M.-F. Lorenzo-Gomez<sup>3</sup>, A. Boroujerdi<sup>4</sup>, A. Patel<sup>5</sup>, R. Hamid<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Charité University Hospital, Berlin, Germany; <sup>2</sup>Södersjukhuset, Stockholm South General Hospital, Stockholm, Sweden; <sup>3</sup>University Hospital of Salamanca, Salamanca, Spain; <sup>4</sup>Allergan plc, Irvine, Vereinigte Staaten von Amerika; <sup>5</sup>Allergan plc, Marlow, Vereinigtes Königreich; <sup>6</sup>University College London Hospitals, London, Vereinigtes Königreich

**Question:** OnabotulinumtoxinA (onabotA) is an effective and well tolerated treatment for overactive bladder (OAB). This study evaluated real world methodologies used to administer onabotA.

**Material and methods:** This 12 month prospective, observational, non-randomized phase 4 multicenter study was performed in 4 European countries. Efficacy outcomes: change from baseline (BL) in urinary incontinence (UI) episodes/day and UI product use. Injection methodologies: onabotA dose, number of injection sites, cystoscope (rigid/flexible), anesthesia/analgesia type, injection site, and injection depth.

**Results:** Overall, 504 patients received onabotA with 639 treatment sessions over 52 weeks. UI episodes/day decreased from a mean (SD) of 4.9 (4.2) at BL to 1.9 (3.4) at week 12 ( $p < 0.001$ ). The number of UI products used in the prior month was also significantly less ( $p < 0.001$ ) at 12 and 52 weeks compared with BL (mean [SD], 32.1 [50.2] and 27.2 [39.8] versus 74.3 [66.9]). The total onabotA dose/patient was a mean (SD) of 101 (76) U/treatment with a mean (SD) number of injections of 17.3 (5.2). Rigid cystoscopes were used during most treatments (85%); anesthesia/analgesia was used for all but 2 (0.3%) treatments. Injections were primarily distributed between trigone and trigone-sparing sites (64.5%) and were mostly submucosal (84.2%).

**Conclusions:** This large real-world study is the first-of-its-kind to provide details of common procedural techniques used when administering onabotA for OAB. Patients saw beneficial effects of onabotA while receiving the labeled dose with fewer than the indicated 20 injections. Rigid cystoscopes and anesthesia/analgesia were primarily used. This information can assist physicians in providing patients with effective onabotA treatment.

#### V42.8

##### Verbesserung der Lebensqualität durch Botulinumtoxininjektion bei radiogenen Blasenfunktionsstörungen

A.-C. Brüggemann\*, S. Sattler, D. Osmonov, M. Hamann, S. Knüpfer, K.-P. Jünemann

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Urologie und Kinderurologie, Kiel, Deutschland

**Einführung:** Die Botulinumtoxin A (BTX-A)-Injektion in den Detrusor vesicae ist eine etablierte Therapie der neurogenen sowie idiopathischen überaktiven Blase. Vergleichbare Symptome Urgency, Schmerzen, Pollakisurie entwickeln 30 % der Patienten im Zuge einer perkutanen Radiation. Eine mögliche Therapieoption stellt die BTX-A-Injektionen in die Blasenwand dar.

**Material und Methoden:** 28 Patienten (75 Jahre) mit strahlenbedingten Blasenfunktionsstörungen erhielten im Zeitraum von 2008–2019 eine

BTX-A-Therapie. Die verwendete Dosierung betrug i. D. 200IE/21 Injektionssites Botox®. Präoperativ wurde eine Uroynamik, sowie eine Zystoskopie durchgeführt. Die Evaluation erfolgte retrospektiv anhand der Patientenakten. Die Bewertung der Lebensqualität erfolgte mittels International Consultation on Incontinence Questionnaire Lower Urinary Tract Symptoms Quality of Life Module (ICIQ-LUTSqol).

**Ergebnisse:** Alle Eingriffe erfolgten komplikationslos. Die stationäre Verweildauer betrug durchschnittlich 1 Tag. Urodynamisch zeigte sich eine signifikante Zunahme der Blasenkapazität von durchschnittlich 188 auf 258 ml bei später einsetzendem Harndrang (98 ml vs. 171 ml). Der Restharn betrug durchschnittlich 19 ml (0–50 ml). Es ergab sich eine signifikante Reduktion der Tagesmiktionsfrequenz ( $10 \times$  vs.  $6 \times$ ), der Nykturie ( $4 \times$  vs.  $2 \times$ ), sowie des Vorlagenverbrauchs (3 Stk vs. 1 Stk). Der Summen-Score des ICIQ reduzierte sich von 52 auf 40. Systemische Nebenwirkungen von BTX-A-Injektion wurde nicht beobachtet.

**Schlussfolgerung:** In der Therapie der radiogenen Harnblasenentleerungsstörungen stellt die BTX-A-Therapie eine Option dar. Unsere Ergebnisse zeigen eine verbesserte Lebensqualität im Zusammenhang mit einer sicheren und effektiven Anwendbarkeit in dieser speziellen Indikation.

## Fi01 – Filmsitzung 1

#### Fi01.1

##### Total robot-assisted laparoscopic ileal pouch construction following radical cystectomy: video and case report

C. Malkmus<sup>1</sup>\*, M. Moschini<sup>1</sup>, L. Mordasini<sup>1</sup>, K. Decaestecker<sup>2</sup>, A. Mattei<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Luzerner Kantonsspital, Urologie, Luzern, Switzerland; <sup>2</sup>Universität Gent, Gent, Belgium

**Background and objective:** Minimally invasive robot-assisted techniques have shown to be feasible even in complex urinary diversions. This video illustrates the case of a 28-year-old tetraplegic male who underwent robot-assisted cystectomy with a neo-bladder reconstruction and continent Mitrofanoff stoma due to neurogenic bladder dysfunction. The video focuses step-by-step on the creation of the continent pouch and the appendicovesicostomy after the cystectomy.

**Material and methods:** The appendix and ileum (50 cm) are transected with staplers. Side-to-side restoration of bowel continuity with staplers. The appendix is embedded and fixed between two u-shaped ileal limbs and splinted with a catheter. It is subsequently covered after antimesenterial transection of the ileal limbs sparing 15 cm of a tubular afferent segment. Reconstruction of the dorsal pouch. Catheterization of the continence mechanism before ventral closure of the pouch. Dorsal reconstruction of the ureteroileal anastomosis with a Wallace plate. Splinting of the ureters with SJ catheters and insertion of a cystostomy. Ureteroileal anastomosis and the pouch are finished and the continence mechanism is fixed to the umbilicus.

**Results:** Total operative time was 9 h, blood loss 250 ml. Discharge of the patient after 12 days. Adverse events were obstructive pyelonephritis and pulmonary embolism. After 6 months catheterization was performed 7 x/d, pouch volume was about 500 ml. After 12 months renal function was not impaired.

**Conclusions:** Total robot-assisted laparoscopic Mitrofanoff appendicovesicostomy is feasible in expert hands. The procedure is technically demanding and should be restricted to experienced centers. Standardization of the intervention might help to improve safety and reproducibility.

#### Fi01.2

##### Vesico-rektale Fistel (VRF) – Indikation für einen roboterassistierten laparoskopischen Verschluss?

M. Abdeen\*, J. Linxweiler, S. Siemer, M. Stöckle

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg/Saar, Deutschland

**Einleitung:** Die VRF ist eine schwere Komplikation nach radikaler Prostatektomie. Standardtherapie ist eine offene Fistelresektion mit Rektum- und Blasenverschluss sowie Interponatanlage. Es handelt sich um einen invasiven Eingriff in einem schwierig zugänglichen Gebiet, häufig mit kombiniert perineal-abdominellen Zugang.

**Material und Methoden:** Ein 54-jähriger Patient mit Z.n. extern durchgeführter radikaler Prostatektomie (pT3b, pN1, R1) stellte sich mit einer VRF bei uns vor, welche bereits mit einer doppelläufigen Colostomie versorgt worden war aber hierunter nicht abheilte. Es sollte ein roboterassistiert-laparoskopischer Verschluss der VRF erfolgen. Zystoskopisch wird die Fistel mit Ureterkatheter markiert. Nach Platzierung der Trokare und Andocken des DaVinci-Systems wird das cavum retzii beidseits eröffnet, die Blase von der Bauchdecke gelöst und der Blasenhals eröffnet. Es folgen die Mobilisation der Blasenhinterwand, Resektion des Fistelkanals mit Narbengewebe und fortlaufender Verschluss der Rektumwand mit V-Loc-Naht. Ein Peritoneallappen wird mobilisiert und vor der Rektumvorderwand platziert. Eine neue urethrovaginale Anastomose wird mit modifizierter Van-Velthoven-Technik angelegt.

**Ergebnisse:** Die OP-Dauer betrug 290 min ohne signifikanten Blutverlust. Der Blasenkateter wurde nach 3 Wochen nach unauffälligem Zystogramm entfernt. 2 Monate später komplette Wiederherstellung der Kontinenz ohne Fistelrezidiv.

**Schlussfolgerung:** Die robotische Methode ist ein vielversprechender Weg, um VRF zu verschließen. Die Invasivität ist dramatisch reduziert und die optimalen Sichtverhältnisse ermöglichen den sicheren Verschluss der Fistel in einem komplexen OP-Feld.

### Fi01.3

#### Robot assisted ureteroneocystostomy in a patient with a combined ureterovaginal and vesicovaginal fistula

J.-U. Stolzenburg\*, A. Dietel, P. Ho Thi, T. Franz, V.K.A. Arthanareeswaran  
Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany

**Introduction:** We demonstrate our robot assisted surgical technique ureter reimplantation in a 41 year old female patient who was diagnosed with a combined vesico-vaginal and uretero-vaginal fistula following a cervical myoma excision. The patient had developed a postoperative abscess which probably resulted in the fistula formation. Since conservative measures failed, the patient was posted for surgery.

**Materials and methods:** The bladder and vagina are mobilised and the ureter orifice along with the intramural part of the ureter is resected. It is of paramount importance to separately mobilize the bladder, and vagina for a tension free closure. An omental flap from the omentum major is mobilized. The flap is brought into the pelvis and fixed between the bladder and vagina using V-loc suture. The bladder is closed vertically and the vagina horizontally. Before complete closure of the bladder, Uretero-neo-cystostomy is performed. The ureter anastomosis is performed using 5-0 vicryl interrupted sutures in an end to end manner. A seven French double-J stent is passed over this guidewire and placed into the bladder. In this situation, in order to avoid undue pressure of the round ligament on the ureter, the round ligament is cut, and ureter along with the omental flap is lateralised. The round ligament is then re-joined using sutures.

**Results:** A cystogram was performed three weeks later. Since there was no leakage of contrast the catheter and double J stents were removed subsequently.

**Conclusions:** The video demonstrates the feasibility of robot assisted management of complex urinary fistulas. The maneuverability and flexibility of the DaVinci instruments helps the surgeon to perform these fine steps precisely.

### Fi01.4

#### Best practices in robotic-assisted repair of vesicovaginal fistula: a consensus report from the ERUS scientific working group for reconstructive urology

M. Randazzo<sup>1\*</sup>, L. Lengauer<sup>1</sup>, C.-H. Roach<sup>2</sup>, A. Ploumidis<sup>3</sup>, D. Kröppf<sup>4</sup>, J. Rassweiler<sup>5</sup>, N. M. Buffé<sup>6</sup>, P. Wiklund<sup>7</sup>, A. Mottrie<sup>8</sup>, H. John<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital Winterthur, Urologie, Winterthur, Switzerland; <sup>2</sup>Clinique Générale Beaulieu, Geneva, Switzerland; <sup>3</sup>Athens Medical Center, Athens, Greece; <sup>4</sup>Klinik Essen Mitte, Essen, Germany; <sup>5</sup>SLK Kliniken, Heilbronn, Germany; <sup>6</sup>Humanitas Research Hospital, Milan, Italy; <sup>7</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai Health System, New York, USA; <sup>8</sup>OLV Hospital, Aalst, Belgium; <sup>9</sup>Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Switzerland

**Context:** Surgical repair of vesicovaginal fistula (VVF) has been extensively described in the literature for several decades. Advances in robotic repair have been adopted since 2005.

**Objective:** A consensus review of existing data based on published case series, expert opinion and a survey monkey.

**Evidence acquisition:** This document summarises the consensus group meeting and survey monkey results convened by the European Association of Urology Robotic Urology Section (ERUS) relating to the robotic management of VVF.

**Evidence synthesis:** Current data underline the successful robotic repair of supratrigonal non-obstetric VVF. The panel recommends the preoperative marking of the fistula by a guidewire or ureteral catheter and in plus the protective ureteral JJ stenting. An extravesical robotic approach provides usually a good anatomic view for adequate and wide dissection of the vesicovaginal space, as well as bladder and vaginal mobilization. Careful sharp dissection of the fistula edges should be performed. The tension free closure of the bladder is of utmost importance. Tissue interposition seems to be beneficial. The success rate of published series reaches often near 100%. An indwelling bladder catheter should be placed for about 10 days postoperatively.

**Conclusion:** When considering robotic repair for VVF, it is essential to establish the size, number, location and etiology of the VVF. Robotic assistance facilitates dissection of the vesicovaginal space, the harvesting of a well vascularized tissue flap and a tension free closure of the bladder with a low morbidity for the patient operating in the deep preoperated pelvis with delicate anatomical structures.

### Fi01.5

#### Metikuloöse pelvine Lymphknotendissektion bei high-risk Prostatakarzinom

R. Alexa<sup>1\*</sup>, C. Niklas<sup>1</sup>, A. Maßmann<sup>2</sup>, T. Gebhardt<sup>1</sup>, S. Siemer<sup>1</sup>, M. Stöckle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Homburg/Saar, Deutschland

**Einleitung:** In unserer Serie von Salvage-Lymphknotenentfernungen nach Prostatektomie ist aufgefallen, dass 70 % der Rezidive im ehemaligen pelvinen Dissektionsgebiet aufgetreten sind. Wir haben daraufhin die pelvine Lymphknotenausräumung so modifiziert, dass solche „in field“-Rezidive möglichst nicht mehr auftreten.

**Material und Methoden:** Ein 57-jähriger Patient mit high-risk Prostatakarzinom (PSA 51 ng/ml, positiver digital-rektaler Tastbefund links, Gleason 7b) stellte sich zur Roboter-assistierten radikalen Prostatektomie vor. Das Video zeigt die modifizierte pelvine Lymphknotenausräumung bei diesem Patienten mit einer im PSMA-PET-CT nachgewiesenen Lymphknotenmetastase im Aufzweigungsbereich der Arteria iliaca interna.

**Ergebnisse:** Die Operationsdauer betrug 168 min; es ergaben sich keine perioperativen Komplikationen. Der entfernte und PSMA-positive Lymphknoten wurde in der Schnellschnittuntersuchung als tumorinfiltriert bestätigt. Das abschließende pathologische Tumorstadium war pT3a, pN1 (1/24), R0, Gleason 8. Der postoperative PSA war fallend bis auf einen aktuellen Wert von 0,13 ng/ml.

**Schlussfolgerung:** Wenn eine pelvine Lymphadenektomie indiziert ist, dann sollte sie so durchgeführt werden, dass „in-field“-Rezidive weitgehend ausgeschlossen werden. Diese sind bei einer Salvage-Lymphadenektomie deutlich problematischer zu exponieren als Rezidive in einem unangetasteten Template. In Analogie zum Hodentumor muss diskutiert werden, ob „in-field“-Rezidive als negativer Qualitätsindikator interpretiert werden müssen. Wir plädieren in Hoch-Risiko-Situationen weniger für eine Ausweitung der Lymphadenektomie nach kranial, sondern eher für eine metikulöse Ausräumung des Templates unterhalb der Iliaka-Bifurkation.

#### Fi01.6

##### **Roboterassistierte nervenschonende Exzision eines symptomatischen Schwannoms des Nervus obturatorius während einer roboterassistierten radikalen Prostatektomie**

M. A. Mendrek<sup>\*</sup>, N. Liakos, C. Wagner, J. H. Witt

St. Antonius Hospital Gronau, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, ProstataZentrum Nordwest, Gronau (Westf.), Deutschland

**Einführung:** Über die minimalinvasive, nervenschonende Behandlung gutartiger Tumore der peripheren Nerven gibt es wenig Literatur. Wir präsentieren eine nervenerhaltende Resektion eines symptomatischen Schwannoms des Nervus obturatorius während einer roboterassistierten radikalen Prostatektomie. Präoperativ zeigte der Patient chronische Dysästhesien in Inguinalregion und an der Oberschenkelinnenseite links ohne motorische Ausfälle.

**Methoden:** Eine roboterassistierte radikale Prostatektomie mit erweiterter pelviner Lymphadenektomie mit dem DaVinci Xi-System wurde durchgeführt. Im Rahmen der Lymphadenektomie wurde eine 9 mm x 5 mm x 3 mm große Raumforderung innerhalb der Nervenhülle des N. obturatorius links exziiert. Die Kontinuität des Nerven wurde erhalten, die Nervenbahnen wurden mittels resorbierbaren monofilen Faden (7/0) verschlossen.

**Ergebnisse:** Intraoperativ ergaben sich keine Komplikationen. Die Operationszeit betrug 210 min. und der geschätzte Blutverlust betrug 100 ml. Postoperativ zeigte sich eine passagere Progredienz der Dysästhesien, die bei der Entlassung fast vollständig regredient waren. In der endgültigen Histologie bestätigte sich ein benigner Schwannom des N. obturatorius. Acht Monate nach der Operation wurden seitens des Patienten keine motorischen Defizite berichtet und die Dysästhesien bestanden nicht mehr.

**Schlussfolgerungen:** Die Exzision einer benignen Läsion und Erhalt des N. obturatorius ist möglich und sicher. Ein robotisches System mit 10–20facher optischer Vergrößerung und der Präzision bei der Dissektion und Rekonstruktion ist dafür exzellent geeignet. Im kurz- und langfristigen postoperativen Verlauf kann eine vollständige Regression der Beschwerden erreicht werden.

#### Fi01.7

##### **Robotic extraperitoneal extravesical prostate adenomectomy with running suture of the bladder neck onto the intraprostatic urethra**

M. Tatal<sup>1</sup>\*, C. Padevit<sup>1</sup>, K. Horton<sup>2</sup>, H. John<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Schweiz; <sup>2</sup>Kantonsspital Winterthur, Urologie, Winterthur, Schweiz

We demonstrate our routinely preferred technique of robotic prostate adenomectomy with extraperitoneal approach, extravesical prostate adenomectomy and bladder neck reconstruction by running suture of the bladder neck with the intraprostatic urethra.

Standardized extraperitoneal access is performed with balloon dilatation and placement of a 4-arm daVinci Xi<sup>®</sup> System. The Santorini Plexus is ligated. The bladder neck is prepared and dissected around the indwelling catheter. Depending on the position of the ureteral orifices, ureteral stents are placed. The enucleation of the prostate gland is performed with blunt dissection and bipolar coagulation. Preliminary dorsal fixation of

the bladder neck to the posterior prostate capsule is performed with 4-0 barbed suture to prevent further tension and minimize capsular bleeding. Thereafter, the urethral tract is reconstructed by direct continuous double armed suture 4-0 according to van Velthoven of the bladder neck with the intraprostatic urethral stump—thereby excluding the prostatic fossa totally. The prostate capsule is adapted onto the ventral bladder wall. A suprapubic catheter is placed.

No irrigation is needed, the indwelling catheter is removed after 24–48 h and the patient discharged after 2–3 days. Cystography excludes urinary leak after 5 days.

This extraperitoneal extravesical robotic adenomectomy provides a minimal invasive procedure in large BPH, thus avoiding significant blood loss, postoperative bleeding, infections and urgencies associated with the enucleated fossa, bladder neck stenosis and urethral injury. The demonstrated operative technique has become our standard after development of our Millin program over 10 years and more than 60 cases.

#### Fi01.8

##### **DaVinci-Blasenhalstrekonstruktion-YV-Plastik**

M. Arndt<sup>\*</sup>, C. Niklas, T. Gebhardt, M. Stöckle

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Deutschland

**Fragestellung:** Die Blasenhalstenose ist eine mechanische oder funktionelle Verengung des Blasenhalses und führt zu Blasenentleerungsstörungen, die Infektionen nach sich ziehen können. Ursachen der Blasenhalstenose können angeboren, postentzündlich oder postoperativ als Vernarbungen nach Prostatektomie oder transurethralen Eingriffen sein. Zunächst ist die endoluminale Blasenhalstinzision indiziert. Bei Auftreten von Rezidiven ist eine offene chirurgische, laparoskopische oder roboterassistierte Blasenhalstrekonstruktion empfohlen.

**Material und Methoden:** Ein 78-jähriger Patient stellte sich mit Miktionsbeschwerden und Makrohämaturie vor. Vorausgegangen waren mehrere transurethrale Eingriffe, eine Zystofixdauerversorgung sowie rezidivierende Epididymitiden. Bei vorliegender Blasenhalstenose wurde eine roboterassistierte Blasenhalstrekonstruktion empfohlen. Zur Vorbereitung wurde der Blasenhals endoluminal gerade soweit inzidiert, dass ein Blasenkatheter zur Orientierung eingelegt werden konnte. Dann folgte roboterassistiert mittels YV-Plastik die Rekonstruktion des Blasenhalses.

**Ergebnisse:** Die Operationszeit betrug 120 min, davon 42 min Konsolenzeit. Der Patient konnte am 3. postoperativen Tag entlassen werden. Der Blasenkatheter konnte bei unauffälligem Zystogramm am 5. postoperativen Tag entfernt werden. Eine problemlose Miktionsfunktion war wieder möglich.

**Schlussfolgerung:** Bei Rezidiven der Blasenhalstenose profitieren die Patienten von nicht endoluminalen Eingriffen zur definitiven Therapie. Minimalinvasive laparoskopische oder roboterassistierte Eingriffe begünstigen gerade bei älteren Patienten den Genesungsprozess. Ein weiterer Vorteil ist die genaue Darstellung des Operationsfeldes und damit die akkurate Rekonstruktion des Blasenhalses unter Schonung des Schließmuskels.

## Fi02 – Filmsitzung 2

#### Fi02.1

##### **Roboter-assistierte Nierenteilresektion komplexer Nierentumoren unter Fluoreszenz-Imaging-Technik mit Firefly™**

R. Ganzer<sup>\*</sup>, W. Brummeis, A. Mangold, J. König, L. M. Jandl

Asklepios Stadtklinik Bad Tölz, Klinik für Urologie, Bad Tölz, Deutschland

**Fragestellung:** perioperatives outcome einer konsekutiven Patientenserie nach Roboter-assistierter Nierenteilresektion (NTR) von Tumoren unterschiedlicher Komplexität unter standardisiertem Einsatz der Firefly™-Technik.



**Material und Methoden:** alle Eingriffe erfolgten mit dem da Vinci Si 4-Arm System. Bei angestrebter kompletter Ischämie des Exzisionsbereichs wurde nach Ausklemmen der Nierenarterie(n) eine Fluoreszenzdiagnostik mit Firefly™ durchgeführt. Bei persistierender Perfusion des Exzisionsbereichs erfolgte nach Wiederfreigabe der Nierenperfusion eine weitere Präparation der Gefäßversorgung. Die Einteilung der Nierentumore erfolgte anhand des R. E. N. A. L. Scores, Komplikationen nach der Clavien-Dindo Klassifikation.

**Ergebnisse:** 07/2017 bis 01/2020 wurden 84 Patienten an unserer Klinik operiert. In 77,4 % lagen Tumore intermediärer ( $n=55$ ) und hoher ( $n=10$ ) Komplexität vor. In den Gruppen mit niedrigem, intermediärem und hohem R. E. N. A. L. Score lag die mittlere Tumorgroße bei jeweils 27 (12–62), 40 (15–96) und 57 (27–103) mm. Die mittlere (partielle) Ischämiezeit betrug 15 (0–21), 17 (8–28) und 22 (9–35) Minuten. Eine postoperative Bluttransfusion erfolgte in 0 %, 3,6 % (2/55) und 20 % (2/10). Interventionspflichtige Clavien IIIb Komplikationen traten nur in der intermediären Gruppe in 5,2 % (4/55) auf. Der mittlere Krankenhausaufenthalt betrug 7 (6–15), 7,3 (5–19) und 6,8 (5–8) Tage.

**Schlussfolgerungen:** der Einsatz der Firefly™-Technik ist eine einfache Methode, um bei der Roboter-assistierten NTR eine Ischämie des Exzisionsbereiches zu gewährleisten. Mit dieser Technik zeigte sich an unserem Patientenkollektiv mit Tumoren überwiegend intermediärer und hoher Komplexität eine niedrige Komplikationsrate ohne intraoperative offene Konversion bzw. Nephrektomie.

## Fi02.2

### A challenging case—from percutaneous stone removal to robotic pyeloplasty with ureteropyelostomy

F. Brüning<sup>1</sup>, H. Heers<sup>1</sup>, A. Hegele<sup>2</sup>, R. Hofmann<sup>1</sup>, C. Keil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Marburg, Germany; <sup>2</sup>Urologisches Zentrum Mittelhessen, Biedenkopf, Germany

**Introduction and objective:** We report about a 75 years old female patient presenting at our hospital with a right sided partial staghorn stone of the lower calyx and a 6 mm stone of the middle calyx for endoscopic stone removal after recurrent episodes of flank pain.

**Methods:** Combined ureterorenoscopic and percutaneous access was intended for stone removal. During ureteroscopy a duplicated collecting system with a high ureter fissus and filiform stenosis of both ureters at the confluence was found. Ureterorenoscopy could not be completed due to the stenosis. A double-J-stent was placed in the lower moiety of the collecting system.

After pre-stenting both stones could be removed by combined ureterorenoscopic and percutaneous access.

After complete stone removal a robotic assisted modified pyeloplasty with a ureteropyelostomy of the upper ureter was performed. Postoperative course was uneventful, after removal of the Websinger and DJ stent radiologic and sonographic examination showed no extravasation or dilatation of the urinary tract.

**Conclusions:** Even in a complex case with unusual anatomy endoscopic and robotic assisted procedures can be done safely and with benefit for the patients.

## Fi02.3

### Surgical technique of laparoscopic nephropexy using TVT (tension free vaginal tape) for patients with symptomatic nephroptosis

G. Ameli<sup>1</sup>, P. Weibl<sup>1</sup>, W. A. Hübner

Landeskrankenhaus Korneuburg, Urologie, Korneuburg, Austria

**Objectives:** Persistently arising flank pain and/or functional impairment in an upright position—verified in split renal function test—constitute an indication for intervention. In keeping with the previously by Huebner et al. published technique, we report on laparoscopic nephropexy using TVT for symptomatic nephroptosis.

**Material and method:** After standardized laparoscopic mobilization of the lower pole of the kidney, identification of the ureter and renal pelvis, the needle of the TVT is directed below the lower pole of the kidney and pushed through the abdominal wall paravertebrally (under the level of 12th rib). Afterward it is pushed through the abdominal wall again and guided over the lateral margins of the kidney. The sling is tightened until the kidney is fixed to the dorsal wall of the abdomen in a “loose fit” manner. No further fixation or postoperative drainage are needed.

**Results:** Between 2000–2019, 21 women with symptomatic ( $n=19$  right/ $n=2$  left sided) and radiographically proven nephroptosis, were treated by laparoscopic nephropexy using TVT. Impairment in upright position at split function test was at least 5%.

There were no intraoperative complications and only 3 pts required postoperative pain management according to Clavien-Dindo I. Postoperative intravenous pyelogram and ultrasound showed no recurrence in all cases after a mean follow up of 115.7 mts (range 3–227). 19 pts reported an improvement of symptoms, 2 complained about transient pain episodes 13 and 15 days, respectively. The visual analog score improved from 6.2 to 1.1.

**Conclusion:** Using a tension-free vaginal tape for laparoscopic nephropexy is a safe and technically feasible procedure. In fact, prospective studies as well as good clinical results in a bigger cohort may be appreciated.

## Fi02.4

### Rezidivierenden Blasenhalstenosen nach radikaler Prostatektomie. Technik der Rekonstruktion über den perinealen Zugang

H. Keller<sup>1</sup>\*, J. Beier<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sana Klinikum Hof GmbH, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, Hof, Deutschland; <sup>2</sup>Sana Klinikum Hof, Urologie, Hof, Deutschland

**Einleitung:** Blasenhalstenosen (BE) nach radikaler Prostatektomie (RP) treten in bis zu 15 % auf und werden meist mittels Dilatation/Blasenhalstinzision (BHI) behandelt. Nicht wenige rezidivieren und benötigen letztlich eine offene Rekonstruktion.

**Material und Methodik:** Über den perinealen Zugang erfolgt die Narbenresektion & Anastomosierung. Der Eingriff beginnt mit Mono-J-Kath. bds. die über die vordere Bauchdecke endoskopisch ausgeleitet werden. Danach Lagerung in überbeugter Steinschnittlage. Wir verwenden Kopflicht, 4×vergrößernde Lupenbrille sowie ein selbsthaltendes Retraktorsystem. Nach Hautinzision zirkulär 4 cm um den Anus wird der Blasenhal und die Urethra dargestellt, durchtrennt, die Harnblase zirkulär mit der bipolaren Schere ausgelöst, der narbige Anteil reseziert; ggfs. wird auch die Urethra nach distal mobilisiert und reseziert, so dass eine Anastomosierung im Gesunden spannungsfrei möglich ist. Ein 18 Fr. Kath., wird nach 3, die MJ Kath. nach 2 Wochen entfernt.

**Ergebnisse:** Seit 2006 wurden 24 Pat. nach RP korrigiert. Der po. Verlauf war unkompliziert, keine Verletzung von Nachbarorganen oder Transfusionen. Alle konnten am 1. po. Tag feste Nahrung zu sich nehmen. Es traten 2 Rezidive (8,3 %) auf, 33 % (4) zeigten eine neu aufgetretene Belastungsinkontinenz, die bei Persistenz nach 6 Mo. mit art. Sphinkter versorgt wurde.

**Fazit:** Rez. BE nach RP können über den perinealen Zugang minimal-invasiv mit hoher Erfolgsrate, auch wenn gleichzeitig eine Urethrastriktor bis in den Beckenboden vorliegt, korrigiert werden. Die Einlage von Mono-J-Kath., schützt vor Verletzungen der Ureteren & Ostien und gibt Orientierungshilfe. Ein Selbsthaltesystem, Kopflicht & Lupenbrille sind obligat. Wir empfehlen nicht mehr als maximal 2 endoskopische Versuche durchzuführen.

## Fi02.5

**Blasenektrophieverschluss mit Blasenhaltaufbauplastik, Genitalrekonstruktion, Mons pubis Aufbau und Nabelrekonstruktion in Erlanger Technik**K. Hirsch<sup>1\*</sup>, B. Schwaiger<sup>1</sup>, B. Wullich<sup>2</sup>, S. Kraske<sup>1</sup><sup>1</sup>Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Sektion Kinderurologie, Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

In unserem Filmvortrag zeigen wir einen Blasenektrophieverschluss mit Blasenhaltaufbauplastik, Genitalrekonstruktion und Nabelrekonstruktion in Erlanger Technik. Markierung der Hautinzisionslinien, wobei die medialen Muskelränder des Rectus entlang der Rectusdiastase als Leitlinie dienen. Entlang der Muskelkante des M. rectus erfolgt die Präparation bis zu den Symphysenhöckern. Eröffnung des Spatium paravesicale beidseits. Durchtrennung der Ligamenta umbilicalia, um eine spannungsfreie Inversion der Blasenplatte zu ermöglichen.

Der Zugschnitt des Blasenhalsses erfolgt oberflächlich tangential bis an den Rand der Margo lateralis beidseits, ohne Verletzung der Trigonalmuskulatur.

Vorlegen der Blasenhalssnähte und Verschluss des Blasenhalsses, jedoch zunächst noch ohne Kontinenzmechanismus.

Vor der Komplettierung des Blasenhalsses zum kontinenten Ventil erfolgt die Rekonstruktion der Harnröhre, die durch den Kontinenzmechanismus später in die Tiefe verlagert wird und somit nicht mehr zugänglich ist. Die Gestaltung des Kontinenzmechanismus erfolgt durch drei kräftige Detrusornähte, die im Sinne einer Detrusorschleife den verschlossenen Blasenhalss mit der hinteren Harnröhre nach dorsalwärts intubieren. Die Vorderwand der Blase bis zum Blasenscheitel wird durch eine fortlaufende Naht verschlossen. Durch die Rekonstruktion der trigonalen Schleife und durch den Verschluss der Blasenvorderwand gestaltet sich ein kontinenzbildender, vesicourethraler Winkel.

Für die Symphysenadaptation wird das Spatium paravesicale beidseits bis zur Levatorplatte präpariert. Die Symphysennähte in Form von drei PDS-Kordeln werden zunächst vorgelegt und dann geknotet.

Korrektur der Rectusdiastase und schichtweiser Wundverschluss.

Schließlich Rekonstruktion der fehlenden Nabelgrube.

## Fi02.6

**Aquablation zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH): Schritt für Schritt**

S. Foller\*, M. Keil, M.-O. Grimm

Universitätsklinikum Jena, Klinik für Urologie, Jena, Deutschland

**Fragestellung:** Aquablation (AQUABEAM(R), PROCEPT BioRobotics, Inc., USA) ist eine robotisch gestützte Methode, die obstruktives Prostatagewebe durch einen hochfokussierten Wasserstrahl, ohne thermische Alteration abträgt. Die Planung des abzutragenden Prostatagewebes erfolgt in Echtzeit durch zystoskopische und sonographische Kontrolle (TRUS). Das Verfahren findet aktuell zunehmende Verbreitung in Deutschland, so dass sich viele Kliniken noch in der Lernkurve befinden. Wir präsentieren ein Schritt-für-Schritt-Video zur Durchführung bzw. zum perioperativen Management der Aquablation.

**Material und Methoden:** Zwischen 05/2019 und 02/2020 wurden an unserem Zentrum 94 Pt. mit dieser Methode behandelt. Das ausgemessene Prostatavolumen reichte dabei von 30 bis 200 ml.

**Ergebnisse:** Unser Video wurde aus Aufnahmen aus dem OP-Saal, Sequenzen der Zystoskopie sowie Aufzeichnungen aus der Planungsphase erstellt und führt schrittweise durch die gesamte Prozedur; es gibt Tipps zur Vermeidung von Komplikationen und gibt Hinweise zum perioperativen Management.

**Schlussfolgerungen:** Bereits innerhalb der Lernkurve zeigt sich das Verfahren bei kürzeren OP- bzw. Prozedurzeiten sicher und effektiv durchführbar. Dieses Video soll dazu beitragen, die Etablierung des Verfahrens zu erleichtern und perioperative Komplikationen zu vermeiden.

## Fi02.7

**GeSRU StepS Lehrvideo – Skrotale Orchidopexie**

R. große Siemer\*, N. M. Dreger, S. Roth, F. von Rundstedt

Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Wuppertal, Deutschland

**Einleitung:** Bei der skrotalen Orchidopexie (SO) handelt es sich um eine grundlegende Operationstechnik in der Behandlung und Prävention einer akuten Hodentorsion. Zusätzlich zu der Notfallsituation kommt diese auch bei elektiven Eingriffen zum Einsatz.

**Material und Methoden:** Dieses Lehrvideo zeigt die präoperative Diagnostik mit Fokus auf die Sonographie, insbesondere der Bestimmung des Resistance-Index (bei Teilperfusion) vor einer SO. In einzelnen StepS wird die Operation detailliert an Hand des Beispiels einer Torsion eines 14-jährigen Jungen erläutert.

**Ergebnisse:** Der torquierte Hoden konnte im gezeigten Video erfolgreich erhalten werden. Die präventive Fixierung im Hoden erfolgte mittels dreier Orchidopexienähten.

**Schlussfolgerung:** Die SO gehört zum operativen Repertoire eines angehenden Urologen und spielt eine wichtige Rolle in der adäquaten Therapie einer Hodentorsion.

## Fi02.8

**Wilson's Tunnelungstechnik: ein universeller Zugang bei massiver Schwellkörperfibrose nach Priapismus**D. Osmonov<sup>1\*</sup>, A. Ragheb<sup>2</sup>, K. P. Juenemann<sup>1</sup>, S. K. Wilson<sup>3</sup><sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Urologie und Kinderurologie, Kiel, Deutschland; <sup>2</sup>Beni-Suef Universität, Beni-Suef Medical Center, Urologie, Kairo, Ägypten; <sup>3</sup>ISSM Video Journal of Prostetic Urology, La Quinta, Vereinigte Staaten von Amerika

**Einleitung:** Aufgrund der Schwierigkeit und hoher Komplikationsraten stehen auch ausgewiesene Experten vor großen Herausforderungen, wenn es um Penisprothesen (PP) Implantationen bei Patienten mit starker intrakorporaler Vernarbung geht.

**Fall:** Wir operierten einen 32-jährigen Afrikaner, der eine komplette intrakorporale Fibrose infolge einer einwöchigen ischämischen Priapismus-Episode wegen einer Sichelzellenanämie aufwies.

**OP-Technik:** In diesem Video demonstrieren wir die erfolgreiche Implantation einer PP bei einem Patienten mit kompletter intrakorporaler Fibrose. Wir führten eine Tunnelung über einen subkoronalen Zugang durch. Zusätzlich zu den üblichen Instrumenten, die bei PP-Implantationen verwendet werden, benutzten wir Wilson's rückwärts schneidende Schere, die original Uramix Kavernotome, Carrion-Rossello Kavernotome und Zephyr Kavernotome für die Tunnelung und Dilatation. Nach Schwellkörper-Tunnelung konnten wir die 20 cm + 2 cm RTE'S Coloplast Narrow-Base-Prothese erfolgreich implantieren.

**Schlussfolgerung:** Wir sind überzeugt, dass die korporale Tunnelung über den subkoronalen Zugang eine erfolgreiche und universell anwendbare Option in Fällen mit ausgeprägter intrakorporaler Fibrose ist, vorausgesetzt, dass der Chirurg entsprechende Erfahrung besitzt und die genannten Spezialinstrumente verfügbar sind. Es handelt sich um eine minimal-invasive Prozedur, bei der weder eine Schwellkörper Rekonstruktion mit einem synthetischen Netz (Hernien-Mesh) noch zusätzliches Grafting erforderlich sind.

# Autorenindex

<b>A</b>					
Abdeen M.	Fi01.2	Augustin H.	V30.8	Bellut L.	V37.5
Abdelhadi A.	V39.7	Augustin M.	V26.5	Benner A.	V40.1
Abdulrahman A.	V39.8	Autenrieth M.	V20.5, V39.5	Benninghoven-	
Abi Khalil E.	V13.4	Aydin M.	V02.1	Frey K.	V21.4
Abrams-Pompe R.	V17.8, V39.3	Ayoubian H.	V06.7, V07.1	Benson A.	V26.9
Abruzzo T.	V42.1	Azad A.	V26.3	Benusch T.	V12.2
Abt D.	V10.9, V14.1, V14.8, V33.7	Azoitei A.	V05.9	Beraldi E.	V01.9
Abufaraj M.	V24.3	Azzi F.	V27.6	Berg P.	V27.1
Achinas S.	V13.7			Berg S.	V30.3
Adelsmayer G.	V30.8			Berger R.	V26.7
Adomat H.	V01.9	<b>B</b>		Bergmann L.	V24.1
Afferi L.	V10.1	Ba Omar H. A. M.	V21.4	Berndt-Paetz M.	V07.8, V07.9, V23.10
Agaimy A.	V24.6	Babayigit G.	V37.7	Bernemann C.	V24.7, V26.1
Agarwal N.	V09.6	Bach C.	V07.5	Berres S.	V21.2
Ahyai S.	V30.9	Bach P.	V10.3, V10.5	Berry W. R.	V26.5, V26.6
Aicher W. K.	V42.1	Bach T.	V33.2	Bertini R.	V04.8
Akbarov I.	V38.4	Back S.	V13.4	Bertz S.	V23.4
Aksoy C.	V37.7	Bader M.	V13.5	Betschart P.	V10.9, V14.1, V14.8
Alanko T.	V26.7	Badlani G.	V33.1	Beume J.	V02.1
Albers P.	V03.6, V05.3, V05.7, V15.1, V15.4, V15.5, V15.6, V15.7, V15.9, V30.7, V35.4, V40.1, V40.9	Baer P.	V19.3	Beyer B.	V03.4
Alcaraz A.	V26.3	Bah I.	V26.10	Beyersdorff D.	V40.7
Alekseev B.	V17.7, V26.3, V26.4	Bahassan O.	V38.1	Bhojani N.	V33.1, V33.2
Alexa R.	Fi01.5, V32.9	Bahlburg H.	V09.3, V10.3, V30.3	Bidair M.	V33.1
Alghamdi A.	V10.4	Balsam P.	V41.3	Bidnur S.	V01.9
Alidjanov J.	V34.2	Bamias A.	V09.6, V26.8	Biggemann L.	V27.7
Aljabali H.	V27.1	Bandur M.	V39.5	Binder H.	V10.8
Al-Kailani Z.	V36.7	Banek S.	V02.7, V17.5, V33.8	Binder J.	V14.8
Alken P.	V13.3	Baniel J.	V09.6	Binninger A.	V24.4
Almedom Z.	V27.4	Bannowsky A.	V29.1, V29.5	Binse I.	V17.3
Al-Monajjed R.	V30.7, V40.9	Baretton G. B.	V39.4	Bischoff R.	V30.5, V34.4
Alpers G. W.	V37.8	Bargou R.	V06.3, V18.8	Bjerklund-Johansen T.	V34.2
Alsaati W.	V22.7	Baron B.	V26.3	Blaheta R.	V20.9
Alten T. A.	V27.2	Barth P.	V24.6	Blajan I.	V18.2
Altinkilic B.	V15.8	Barthelheimer T.	V27.4	Bludau M.	V38.9
Alva A. S.	V09.6	Bartkowiak D.	V08.1, V17.2, V17.8	Blumert C.	V39.4
Alzubi J.	V06.2	Bartoletti R.	V34.2	Bock M.	V13.6
Ameli G.	Fi02.3, V28.7	Bartsch J.	V17.6	Boegemann M.	V26.6
Amelung V.	V41.5	Baschek R.	V38.5	Boehm K.	V12.1
Amend B.	V36.5, V42.1	Batzler Y.-N.	V10.6	Boehme P.	V02.1
Anderson P.	V33.2	Bauernhofer T.	V18.7	Boeker M.	V10.8
Anheuser P.	V41.7	Baumeister P.	V10.1	Bögemann M.	V17.7, V24.7, V26.1, V26.4, V37.4
Antoch G.	V15.7, V30.7, V40.1, V40.9	Baunacke M.	V04.1, V12.2, V28.1	Bohle R.	V07.1
Antonarakis E. S.	V26.7	Baur H.	V37.3	Böhmer D.	V08.1, V17.2, V17.8
Apfelbeck M.	V16.5, V27.3, V27.9, V30.5	Bawden E. G.	V18.6	Bohr J.	V38.8
Appenzeller S.	V06.3, V18.8	Beaman G. M.	V02.6	Bolenz C.	V01.4, V01.6, V05.9, V09.8, V15.4, V16.2, V20.1, V23.5
Appleman L. J.	V26.6	Beck J.	V42.2	Boll D.	V32.8, V40.2
Arden C.	V38.2	Beck S.	V03.5	Boll D. T.	V07.4
Armstrong A. J.	V26.3	Becker A.	V07.7, V09.2, V25.4, V33.8, V35.1, V29.5	Bonekamp D.	V12.6
Arndt M.	Fi01.8	Becker B.	V01.5, V10.7, V25.2, V25.3, V33.4, V33.5	Bonkat G.	V34.1, V34.2
Arranz J. A.	V26.5	Becker F.	V24.6	Börgermann C.	V13.4
Arsov C.	V30.7, V40.1, V40.9	Becker N.	V40.1	Borgmann H.	V12.1, V12.9, V40.8
Arthanareeswaran V. K. A.	Fi01.3, V12.7, V34.7	Becker T.	V05.3	Borisenkov M.	V02.8, V38.3
Arther A.	V33.1	Beckmann A.	V03.1	Borkowetz A.	V09.1, V12.4, V12.8, V12.9, V28.1, V37.5, V39.1, V39.4
Asbach P.	V30.4	Bedke J.	V16.4, V18.9, V24.2, V32.1, V36.5	Boroujerdi A.	V42.7
Attenberger U. I.	V27.5	Behrendt U.	V12.2	Boschheidgen M.	V15.7
Aufderklamm S.	V36.5	Beier J.	Fi02.4, V02.8, V38.3	Bosshard P.	V07.4
		Belge G.	V05.2, V05.4	Bowden M.	V01.9
		Bellmunt J.	V09.6, V26.10	Brammertz L.	V09.4

Brandt M. V15.4  
 Breidenbach C. V37.2  
 Breier S. V30.9  
 Breit H. C. V40.2  
 Bremmer F. V30.9  
 Brendel-Suchanek J. V09.4  
 Brenker C. V21.7  
 Brenner W. V24.6  
 Bretschneider T. V07.6  
 Breuer G. V13.4  
 Breunig M. V23.5  
 Breyer J. V09.5, V16.2, V16.6, V16.8, V34.6  
 Briganti A. V04.8, V08.3, V08.4, V08.5, V26.2  
 Brinster R. V04.2  
 Brock M. V03.8, V30.3  
 Brock O. V03.3  
 Bromberg J. V10.10  
 Bruecher B. V24.6  
 Brüggemann A.-C. V42.8  
 Brummeisl W. Fi02.1, V36.8  
 Bründl J. V12.9, V16.6, V41.1, V41.2  
 Brüning F. Fi02.2  
 Brunner J. V23.3  
 Bruyère F. V34.2  
 Bubendorf L. V07.4  
 Buchholz N. V19.4  
 Buchner A. V27.3, V30.5, V35.7  
 Buck A. V06.8  
 Budach V. V08.1, V17.2, V17.8  
 Budäus L. V27.6, V40.7  
 Büdenbender B. V37.8  
 Buffi N. M. Fi01.4  
 Burchardt M. V37.2  
 Burger M. V09.5, V16.2, V16.6, V16.7, V16.8, V20.3, V24.6, V34.6, V41.1, V41.2  
 Bürk B. T. V12.8  
 Burkhardt O. V35.2  
 Burtnyk M. V12.6  
 Buse S. V37.3  
 Bußhof I. V09.7  
 Butea-Bocu M. C. V03.3, V09.3  
 Büttner F. V18.9  
 Büttner M. V04.9  
 Byczkowski M. V41.6

## C

C.Kriegmair M. V01.6  
 Cai T. V34.2  
 Cakir O. V29.2  
 Calaminus G. V05.3  
 Calderaro A. V10.10, V13.7  
 Can M. V10.2  
 Canibus D. V04.8  
 Capitanio U. V04.8  
 Carl G. V37.2  
 Carles J. V26.8  
 Cash H. V30.4  
 Castellano D. V16.4, V26.8  
 Casuscelli J. V16.1, V16.5, V24.9  
 Cathomen T. V06.2  
 Chaloupka M. V27.3, V30.5  
 Charalampogiannis N. V10.10, V13.7  
 Chellapan G. V01.4

Chierigo F. V29.3  
 Chin J. V12.6  
 Chlamtacz M. V11.3  
 Choy E. V16.4  
 Choyke P. V27.8  
 Chughtai B. V33.2  
 Chun F. V08.1, V20.9, V28.1  
 Chun F. K. H. V07.7, V09.2, V33.8, V35.1  
 Cinatl J. V16.9  
 Ciotkowska A. V42.3, V42.4  
 Clevert D.-A. V27.3, V27.9, V30.5  
 Cole P. E. V06.6  
 Coles B. V07.3  
 Conter H. J. V26.6  
 Conti P. V26.10  
 Cornelius J. V10.1  
 Cox A. V18.3  
 Crabb S. J. V09.6

## D

Dahlem R. V14.9, V24.3, V28.8, V35.5, V35.9, V38.1  
 Dahlkamp L. V10.3  
 Dahm P. V07.3  
 Dallmeier D. V09.8  
 Damgov I. V36.6  
 Dansranjav T. V21.3, V39.6  
 Danuser H. V10.1  
 Dappa E. V40.8  
 Dargatz P. V24.1  
 Darr C. V17.3, V20.6, V31.2, V35.6, V36.3  
 De Bock G. H. V40.6  
 De Bono J. V26.8  
 De Bono J. S. V26.5, V26.6, V26.7  
 De Ducla S. V16.4  
 De Giorgi U. V09.6  
 De la Cruz Conty J. E. V19.4  
 De la Rosette J. J. M. C. H. V14.3  
 De Wit R. V26.7, V26.8  
 Decaestecker K. Fi01.1  
 Degaonkar V. V16.4  
 Degener S. V01.8, V02.1  
 D'Elia C. V01.7, V01.8  
 Deliolanis N. V01.4, V01.6  
 Dengler D. V39.6  
 Denil J. V21.8  
 Denking M. V09.8  
 Denzinger S. V16.6, V34.6  
 Derigs M. V34.8  
 Dersch R. V07.3  
 Desai M. V33.1, V33.2  
 Dettmer V. V06.2  
 Deuker M. V07.7, V09.2, V25.4, V33.8, V35.1  
 Devos G. V26.2  
 Di Persio S. V21.5  
 Dican R. V31.5  
 Dieckmann K. P. V15.4  
 Dieckmann K.-P. V05.2, V05.4, V15.1  
 Dieng S. V37.2  
 Dietel A. Fi01.3  
 Dietersdorfer F. V42.6  
 Dietrich D. V18.6  
 Dinkel A. V08.6, V08.7, V08.8

Distler F. V13.1, V37.3  
 Ditttrich B. V38.6  
 Doehn C. V01.1, V40.5  
 Dörfel S. V37.4  
 Dörfler S. V30.7  
 Dotzauer R. V33.9  
 Doumanian L. V33.1  
 Dräger D. L. V07.3, V08.9, V29.4  
 Dreger N. M. Fi02.7  
 Dreicer R. V16.4  
 Dressler F. F. V07.2, V31.7  
 Dubrowskaja N. V18.4  
 Dugas M. V21.1, V21.2, V21.5  
 Dum lupinar C. V05.4  
 Duran I. V16.4  
 Dykhuizen E. V05.3

## E

Ebbing J. V30.1  
 Ebert T. V12.1, V37.3  
 Echterdiek F. V19.7  
 Ecke T. V40.3  
 Eckert V. V07.9  
 Eckstein M. V01.6, V16.2, V16.3, V20.1, V20.2, V23.4, V39.8  
 Efferth T. V16.9  
 Eggen S. V12.6  
 Eichenauer R. V01.1, V40.5  
 Eigentler A. V06.5  
 Eismann L. V10.4, V16.1, V34.4, V35.7  
 Ekruitt J. V03.2  
 El Hajj A. V33.2  
 Ellinger J. V05.5, V06.9, V18.2, V18.3, V18.6  
 Elterman D. V33.1  
 Eltermann D. V33.2  
 Emmenegger U. V26.6  
 Enderle M. V42.1  
 Engel O. V35.5, V35.9, V38.1  
 Engeler D. V07.4  
 Engelmann S. V16.7, V16.8, V20.3  
 Enikeev D. V25.2, V25.3  
 Enzler-Tschudy A. V33.7  
 Eraky A. V36.4  
 Erben P. V16.2, V20.1, V20.2, V20.7, V39.7  
 Eredics K. V14.2, V14.4, V37.6  
 Erlmeier F. V24.6  
 Erne E. V36.5  
 Ernst R. V12.5  
 Eschmann S. V26.9  
 Espig O. V32.4  
 Eul K. V05.3, V05.7  
 Eure G. V33.1  
 Evert M. V16.6  
 Eymard J.-C. V26.8  
 Ezziddin S. V36.7

## F

Fackler Calvo P. V41.4  
 Fahlenbrach C. V04.3, V31.6  
 Fallara G. V08.3, V08.5  
 Fangerau H. V22.3, V22.5  
 Fankhauser C. D. V01.2



Faraj Tabrizi P. V04.9, V18.4  
 Farin-Glattacker E. V10.8  
 Farrelly E. V42.7  
 Fasching P.A. V16.3  
 Fazil L. V01.9  
 Fear S. V16.4  
 Federer-Gsponer J.R. V30.1  
 Feick G. V37.2  
 Fendler W.P. V17.3  
 Feyerabend S. V26.7, V26.8  
 Fichtner J. V37.2  
 Fichtner U.A. V10.8  
 Fiedler M. V10.10, V13.7  
 Fierek A. V20.2  
 Fimmer R. V15.1  
 Fingerhut A. V15.1  
 Finotello F. V06.5  
 Fisch M. V14.9, V17.8, V24.3, V28.8, V35.5, V35.9, V38.1, V39.3, V40.7  
 Fischer A. V41.6  
 Fischer M. V03.5  
 Fischereider K. V30.8  
 Fizazi K. V17.5, V17.6, V17.7, V26.4, V26.8  
 Flegar L. V12.8  
 Flemming P. V13.2, V13.8  
 Flörcken A. V24.1  
 Folchini D.M. V01.7, V01.8  
 Foller S. Fi02.6, V14.7, V33.1, V33.6  
 Fong P.C.C. V26.5  
 Fornara P. V19.5  
 Förster B. V04.6, V35.2  
 Fossati N. V26.2  
 Foßelteder J. V18.7  
 Fournelle M. V31.8  
 Fragoso Costa P. V17.3  
 Franiel T. V14.6, V14.7  
 Frank E. V07.5  
 Frank T. V06.3, V06.8  
 Franz T. Fi01.3, V12.7, V32.4  
 Frederik W. V36.1  
 Freitag M. V40.4, V40.6  
 Friedersdorff F. V30.4  
 Fries J. V19.1, V23.3  
 Fries J.W.U. V05.6  
 Fröhner M. V09.1, V12.4, V39.1  
 Frölicher G. V04.6, V35.2  
 Fühner C. V24.3  
 Fukasawa S. V26.7  
 Fürweger C. V24.9  
 Fussek S. V37.5  
 Füssel S. V39.4  
 Fütterer J. V12.6

## G

Galsky M.D. V09.6  
 Gandaglia G. V08.3, V08.4, V08.5, V26.2  
 Ganzer R. Fi02.1, V12.7, V36.8  
 Garcia Schürmann M. V37.3  
 Gasch C. V41.6  
 Gassmann K.-G. V09.4  
 Gebhardt T. Fi01.5, Fi01.8  
 Geffraud C. V26.8  
 Geiger F. V29.2, V29.3  
 Geiger S. V27.5

Geis B. V02.1  
 Gemoll T. V06.4  
 George D. V26.10  
 Geppert C. V39.8  
 Geyer M. V30.8  
 Gierth M. V07.4, V09.5, V16.6  
 Gies S. V21.3  
 Gieschen H. V17.5  
 Gild P. V14.6, V14.9, V17.8, V24.3, V28.8, V35.9, V39.3  
 Gilfrich C. V04.3, V31.6  
 Gilling P. V33.3  
 Gin G. V33.1  
 Girtner F. V16.7  
 Glasow A. V07.8  
 Gleave M.E. V01.9  
 Glöckler V. V13.1  
 Goebell P.J. V09.4, V24.4, V37.1, V37.4  
 Goffin V. V25.8  
 Goh J.C. V26.7  
 Goldenberg L. V33.1  
 Goldenstedt C. V13.3  
 Göll A. V37.3  
 Göllert C. V19.5  
 Gomez-Veiga F. V26.3  
 Görtz M. V36.6, V41.6  
 Görtz V. V32.2  
 Götte M. V09.3  
 Gottstein M. V10.9  
 Gözen A.S. V13.7  
 Grabbert M. V08.2  
 Grabski B. V27.1  
 Gradinarov G. V36.6  
 Graefen M. V03.1, V03.2, V03.4, V03.5, V03.7, V08.1, V17.4, V17.8, V27.6, V39.3, V40.7  
 Granier C. V23.8, V23.7  
 Gratzke C. V08.2, V10.8, V13.6, V14.1, V25.1, V31.3, V31.4, V31.7, V31.8, V41.3, V42.4  
 Graudenz K. V06.6, V17.5  
 Gravis G. V26.5, V26.6  
 Grigoryan N. V11.2  
 Grilli M. V37.8  
 Grimm M.-O. Fi02.6, V01.3, V14.6, V14.7, V23.2, V24.2, V33.6  
 Grimm T. V35.7  
 Grobelyny F. V05.4  
 Groeben C. V04.1, V12.2, V28.1  
 Gromoll J. V21.1, V21.2, V21.6  
 Gronau A.-C. V25.7  
 Gronau E. V37.3  
 Gross A.J. V01.5, V10.7, V25.2, V25.3, V33.4, V33.5  
 Große Siemer R. Fi02.7  
 Grosse Vollmer S. V35.3  
 Gross-Goupil M. V26.7  
 Grubmüller B. V08.3, V08.4, V08.5, V26.2  
 Grulich C. V24.1, V37.4  
 Grundmann N. V26.1  
 Grüne B. V01.4, V31.4  
 Grunewald C.M. V09.6, V23.9  
 Grünwald V. V20.6, V24.1, V24.2, V37.4  
 Grychtol B. V01.4, V01.6  
 Grzella C.I. V03.6  
 Gschliesser T. V14.2  
 Gschwend J. V23.8, V39.5, V40.1

Gschwend J.E. V08.6, V08.7, V08.8, V20.5, V39.2  
 Günes C. V01.6, V05.9  
 Gunsilius E. V06.5  
 Günster C. V04.3, V31.6  
 Günzel K. V30.2, V32.6  
 Gurney H. V26.5, V26.6  
 Güsewell S. V10.9, V14.8  
 Gutschi S. V30.8  
 Güttlein M. V03.9  
 Guttmann A. V30.8  
 Guzman J. V39.8  
 Guzvici M. V20.3

## H

H.Ecke T. V11.3  
 Haack M. V40.8  
 Haas G.P. V26.3  
 Haas M. V09.5, V16.7, V16.8, V20.3  
 Hadaschik B. V02.4, V17.3, V20.6, V31.2, V35.6, V36.3, V40.1  
 Hadaschik B.A. V38.7  
 Haese A. V03.4, V03.5  
 Haferkamp A. V15.4, V16.9, V24.6, V40.8  
 Hagen R. V14.9  
 Hager T. V17.3  
 Hahn O. V30.9  
 Haider A. V29.7, V29.8  
 Haider K.S. V29.7, V29.8  
 Haider M. V12.6  
 Hajili T. V06.1  
 Hakenberg O.W. V19.2, V19.4  
 Hakenberg O. V08.9, V29.4  
 Haller F. V16.3  
 Halling T. V22.3, V22.5  
 Haltmaier G. V07.6  
 Hamann C. V36.4  
 Hamann M. V42.8  
 Hamid R. V42.7  
 Hammes J. V32.1  
 Hamzeh H. V21.7  
 Han S. V23.10  
 Hanano T. V28.6  
 Handgretinger R. V20.4  
 Hanske J. V03.8, V30.3  
 Hanspeter E. V01.7, V01.8  
 Hansson N. V22.3, V22.5  
 Hänze J. V34.8  
 Häring H.-U. V32.7  
 Harke N. V36.3  
 Harland N. V42.1  
 Harmon S. V27.8  
 Harshman L.C. V09.6  
 Hartmann A. V16.2, V16.3, V20.1, V23.4, V24.6, V39.8  
 Hartmann M. V15.1  
 Hartrampf P. V06.8  
 Haseke N. V12.2  
 Hatiboglu G. V12.6  
 Hatzichristodoulou G. V07.6  
 Hatzinger M. V11.6, V22.1, V22.7  
 Haupt G. V37.3  
 Hauser S. V18.3  
 Häuser L. V24.5  
 Hausmann T. V10.7  
 Hayoz S. V07.4

Heberling U. V09.1  
 Hechelhammer L. V14.8  
 Heck M. V39.5  
 Heck M. M. V20.5  
 Heers H. Fi02.2  
 Hefermehl L. V07.4  
 Hegele A. Fi02.2  
 Heidegger I. V06.5  
 Heidegger-Pircher I. V40.3  
 Heidenreich A. V05.1, V05.6, V08.3, V08.4, V08.5, V12.6, V15.1, V15.2, V15.3, V15.4, V15.5, V15.6, V17.1, V19.1, V21.8, V23.3, V26.2, V37.3, V38.4, V38.9  
 Heidler S. V42.6  
 Hein S. V25.1, V31.4  
 Heine G. V13.3  
 Heinemann V. V16.5  
 Heinrich S. V30.2, V32.6  
 Heinzelbecker J. V07.1  
 Heinzelbeker J. V35.3  
 Heinzer H. V03.2  
 Heissler O. V14.2  
 Helissey C. V26.8  
 Heller V. V07.6  
 Hellmich M. V05.1, V15.5  
 Hellmis E. V24.1  
 Helmke B. M. V27.6  
 Hempel E. V01.1, V40.5  
 Hendrie J. D. V36.1  
 Henkel A. V38.7  
 Henn A. V09.6  
 Hennenberg M. V25.6, V25.9, V42.3, V42.4  
 Hennenlotter J. V18.4, V18.9, V20.4, V32.7  
 Hennig F. V05.4  
 Hennig M. J. P. V07.2  
 Henning A. V14.4  
 Hensel K. V02.1  
 Herber M. V24.2  
 Herdegen S. V16.6  
 Herden J. V12.1, V12.3, V21.8, V37.3  
 Herkommer K. V08.6, V08.7, V08.8, V39.2, V39.5, V40.1  
 Herlemann A. V27.3  
 Hermanns T. V01.2  
 Hernandez D. V01.6  
 Herout R. V13.2, V13.8  
 Herrmann E. V24.6  
 Herrmann J. V20.7  
 Herrmann K. V12.4, V17.3  
 Herrmann T. R. W. V14.1, V25.2  
 Hess J. V35.6  
 Heß J. V38.7  
 Heydenreich M. V28.2, V28.4  
 Hiester A. V15.1, V15.4, V15.5, V15.6, V15.7, V15.9  
 Higano C. V26.10  
 Himbert D. V06.7  
 Himmelsbach R. V37.7  
 Himmeler M. V11.4  
 Hinke A. V24.1  
 Hinz S. V30.2, V32.6  
 Hirner L. V35.6  
 Hirsch K. Fi02.5  
 Ho Thi P. Fi01.3, V32.4  
 Hoene M. V32.7  
 Hofbauer S. V30.4

Hoffman-Censits J. H. V16.4  
 Hoffmann F. V28.1  
 Hoffmann M. J. V23.6, V23.9  
 Hofmann A. V02.2, V02.3, V02.6  
 Hofmann R. Fi02.2, V34.8  
 Höfner T. V12.1, V12.9, V40.8  
 Hohenfellner M. V03.6, V03.9, V12.2, V12.6, V24.6, V36.6, V41.6  
 Hohwieler M. V23.5  
 Holdt B. V19.2  
 Holm P. S. V23.7  
 Holthusen C. V03.5  
 Holzbeierlein J. V26.3  
 Holze S. V03.6  
 Hölzel M. V18.6  
 Hölzer M. V23.2  
 Hommel A. V23.6  
 Hommel K. V23.6  
 Hönscheid P. V39.4  
 Höppner D. V11.1  
 Horg K. V33.7  
 Horki P. V10.8  
 Horn F. V39.4  
 Horsthemke B. V21.5  
 Horton K. Fi01.7, V04.6  
 Ho-Thi P. V12.7  
 Huang R. V25.6  
 Huber J. V04.1, V12.2, V28.1, V37.7, V37.8  
 Huber T. V09.5, V16.7, V16.8  
 Hübner M. V09.1, V12.4, V39.1  
 Hübner W. A. Fi02.3, V28.7  
 Huerta M. V19.1  
 Huland H. V03.4, V08.1, V17.4, V17.8, V39.3  
 Humberg V. V24.7  
 Humke U. V19.7  
 Humphreys M. V33.1  
 Hupe M. C. V04.9, V06.4, V07.2  
 Hüttenbrink C. V07.4, V13.1, V38.2  
 Hutterer G. C. V18.7  
 Huusmann S. V04.4

**I**  
 Iacovelli R. V26.8  
 Igrec J. V30.8  
 Iguchi T. V26.3  
 Ihrig A. V12.2, V37.7  
 Imkamp F. V04.9, V40.1  
 Isbarn H. V03.1  
 Ivanyi P. V24.1, V24.6

**J**  
 Jackson J. K. V01.9  
 Jaekel A. K. V42.2, V42.5  
 Jäger L. V42.1  
 Jahn M. V08.6, V08.8  
 Jahnukainen K. V21.4  
 Jandl L. M. Fi02.1, V36.8  
 Jänicke M. V37.4  
 Jänigen B. V31.3  
 Janisch F. V24.3  
 Jankovic D. V11.5  
 Janssen M. V19.6

Jarczyk J. V16.2  
 Jarisch A. V21.4  
 Jasarevic S. V11.5  
 Jensen K. V07.3  
 Jesche-Chromecki J. V30.8  
 Jeschke E. V04.3, V31.6  
 Jesser J. V37.7  
 Jievaltas M. V17.7, V26.4  
 Jilg C. V08.2  
 Jöhanning J. V20.8  
 Johannsen M. V01.1, V40.5  
 John A. V09.8  
 John H. Fi01.4, Fi01.7, V04.6, V28.3, V28.5, V35.2  
 John P. V17.1, V21.8, V23.3, V38.9  
 Jokisch F. V16.1, V35.7  
 Jones J. V37.3  
 Joniau S. V26.2  
 Joshua A. M. V26.6  
 Jost V. H. V36.1  
 Juenemann K. P. Fi02.8, V29.1  
 Juenemann K.-P. V36.4  
 Jünemann K.-P. V42.8  
 Jünemann K.-P. V36.3  
 Jung M. V19.3  
 Jung R. V39.8  
 Jüngel E. V16.9  
 Jungmann F. V40.8  
 Junker K. V05.4, V06.1, V06.7, V07.1, V18.1, V18.5  
 Jürgens V. V40.4, V40.6  
 Jütte H. V03.8, V16.2, V20.1

**K**  
 Kaaks R. V40.1  
 Kachanov M. V40.7  
 Kahlmeyer A. V09.4, V24.4, V37.1  
 Kaldewey S. V21.2  
 Kalinosky J. V26.9  
 Kalinovskz J. V26.10  
 Kalogirou C. V06.3, V06.8, V18.8  
 Kam A. E. V26.5  
 Kandabara S. V18.9  
 Kaplan S. V33.1  
 Kappen S. V40.4, V40.6  
 Karagiotis T. V36.9  
 Karakiewicz P. I. V07.7, V09.2, V27.6, V35.1, V40.7  
 Karapanos L. V38.4  
 Karnes J. V08.3, V08.4, V08.5, V26.2  
 Karschuck P. V12.2  
 Kaspar C. V38.7  
 Katzendorn O. V04.9, V07.2, V18.4, V35.8  
 Kaufman Jr. R. P. V33.1  
 Kaufmann M. V01.3  
 Kaupp U. B. V21.7  
 Kawan F. V19.5  
 Keil C. Fi02.2  
 Keil M. Fi02.6, V33.6  
 Keller H. Fi02.4, V02.8, V31.5, V38.3, V38.6  
 Keller M. V06.5  
 Keller P. V25.5  
 Kesch C. V01.9, V17.3, V20.6, V35.6  
 Khaljani E. V12.1, V37.3  
 Kilb J.-I. V15.8

Kilian S. V07.3  
Kim J. V26.7  
Kirchner M. V04.2  
Kirfel J. V06.4  
Kirschner-Hermanns R. V42.2, V42.5  
Kittner B. V30.4  
Klec C. V18.7  
Kleger A. V23.5  
Klein F. G. V23.7  
Klein J. V13.7  
Klein T. V38.2  
Klier J. V01.1, V40.5  
Kliesch S. V21.1, V15.1, V21.2, V21.4, V21.5, V21.6, V21.7, V29.6  
Klingebiel M. V40.9  
Klopf C. V12.2  
Klotz L. V12.6  
Klümper N. V06.9, V18.2, V18.6  
Kluth L. A. V07.7, V09.2, V33.8, V35.1  
Kneitz B. V06.3, V06.8  
Knipper S. V03.2, V03.4, V03.5, V03.7  
Knobloch C. V16.6  
Knoll J. V42.1  
Knoll T. V10.9  
Knüpfer S. V42.8  
Koch M. V12.6  
Koch R. V04.1, V09.1, V12.2, V12.4, V28.1, V39.1  
Koczan D. V19.2  
Köditz B. V05.6, V15.2, V15.3, V19.1, V23.3  
Kohl M. V11.2, V11.4  
Kohl T. V34.3  
Köhrmann K.-U. V15.1  
Kokx R. V38.9  
Kolbinger A. V18.1  
Kolinsky M. P. V26.5, V26.6  
Kölker M. V35.5, V35.9  
Koll F. V39.5  
Koll F. J. V20.5  
Kollenbach P. V41.5  
Koller B. V02.2  
Köllermann J. V25.4  
König B. V25.8  
König C. V23.9  
König F. V01.1, V40.5, V14.9, V28.8  
König J. Fi02.1, V36.8  
Körbel C. V06.1  
Kormienko K. V30.4  
Kortleve M. V31.5  
Kositza J. V23.8  
Koska M. V37.4  
Koskinen M. V17.5  
Köther A. V37.8  
Kotolloschi R. V23.2  
Köves B. V34.2  
Kowalewski K.-F. V04.2, V04.7, V36.1  
Kowalski C. V37.2  
Krabbe L. M. V24.7  
Krabbe L.-M. V07.3, V26.1  
Krafft U. V02.4, V17.3, V20.6, V31.2, V35.6  
Krallmann C. V21.4  
Kram W. V19.2, V19.4  
Krambeck A. V33.1  
Kramer G. V26.8

Kramer M. W. V07.2  
Kramolowsky E. V33.1  
Kranz S. V39.2  
Kraske S. Fi02.5  
Kraulich M. V09.4  
Krausewitz P. V06.9  
Kraywinkel K. V04.1  
Krebs M. V06.3, V06.8, V18.8  
Krege S. V15.1, V38.5, V38.8  
Kreipe H. H. V07.2  
Kremer L. V05.1  
Krenz H. V21.2  
Kretschmer A. V27.3  
Kretz T. V13.4, V24.1  
Kreuz M. V39.4  
Kriegmair M. V01.4, V09.7, V20.1, V37.3, V41.2  
Kriegmair M. C. V04.2, V04.7, V16.2, V36.1, V37.8, V31.4, V41.1  
Krischel M. V22.3, V22.5  
Kristiansen G. V18.2, V18.3, V18.6, V37.5, V40.1  
Kromnik S. V19.6  
Kron M. V39.2  
Kröpfel D. Fi01.4, V38.5  
Kruck S. V04.5, V36.5  
Krull B. V32.2  
Kübler H. V06.3, V06.8, V18.8, V39.5  
Kuczyk M. V29.5, V40.1  
Kuczyk M. A. V04.4, V04.9, V07.2, V14.5, V18.4, V27.2, V35.8  
Kuglitsch M. V42.6  
Kühs U. V20.4  
Kulchavenya E. V34.2  
Kumar M. V05.9  
Kümmerl L. V24.4  
Kunath F. V09.4  
Kunit T. V14.2  
Kunth F. V07.3  
Kunz I. V38.5  
Kunzelmann M. V31.3  
Kurreck E. V19.2  
Kuru T. H. V34.3  
Kurz L. V05.3  
Kurz T. V05.3  
Kuss I. V06.6, V17.6, V17.7, V26.4  
Kwasny P. V15.1  
Kwiatkowski M. V07.4, V30.1, V30.6

## L

Laabs S. V37.3  
Ladoire S. V09.6  
Lafos M. V18.4  
Laguerre B. V26.5, V26.6  
Landsberg J. V18.6  
Lang K. V34.3  
Lang L. V08.2  
Lange F. V23.4  
Langenskiöld C. V21.4  
Lappenküper A. V13.4  
Larcher A. V04.8  
Lassmann I. V08.7  
Latus J. V19.7  
Laurentino S. V21.5  
Lawaczek L. V32.1  
Lawrenz K. V02.1

Lax H. V38.7  
Le Berre M.-A. V17.6, V17.7, V26.4  
Leboutte F. V30.1  
Ledderose S. T. V30.5  
Lehmann J. V15.1  
Lehmann R. V32.7  
Lehmann T. V14.6  
Lehner M. D. V25.8  
Leiber C. V29.2, V29.3  
Leicht H. V04.3, V31.6  
Leistriz L. V14.7  
Leitão E. V21.5  
Leitsmann C. V30.9  
Lellig E. V30.5  
Lengauer L. Fi01.4  
Lenhart M. V09.7, V37.8  
Leschik S. V14.6  
Lesyuk W. V24.4  
Leucht K. V14.7  
Leuschner D. V31.8  
Leyh-Bannurah S.-R. V17.8, V27.6, V39.3, V40.7  
Li B. V25.6, V25.9, V42.3  
Liakos N. Fi01.6, V36.9  
Lieb V. V39.8  
Liedl B. V11.2, V11.4  
Liesenfeld L. A. V39.2  
Lindner M. V39.1  
Lingeman J. V33.1  
Link I. V34.9  
Linxweiler J. Fi01.2, V06.1, V06.7, V18.1, V32.9, V36.7, V37.5  
Linzenbold W. V42.1  
Liske P. V12.2  
Liu Y. V25.6  
Löbig N. V09.8  
Loch T. V27.1  
Lochmann M. V25.8  
Löffler D. V39.4  
Logothetis C. V26.10  
Loidl W. C. V24.1  
Loose M. V34.9  
Lorch A. V24.1  
Lorenzo-Gomez M.-F. V42.7  
Loriot Y. V16.4  
Lotan Y. V12.6  
Lottner T. V13.6  
Lotz J. V27.7  
Loy V. V15.1  
Lucca I. V07.4  
Lüdecke G. V15.8  
Ludwig C. V19.4  
Ludwig G. V05.7  
Ludwig T. V35.9  
Ludwig T. A. V14.9, V28.8  
Luef T. V37.6  
Lunger L. V20.5, V39.5  
Lusuardi L. V42.6  
Lütfrenk T. V20.4  
Luz M. V17.7, V26.4

## M

Maas M. V32.7  
Maatoug Y. V05.6, V15.2, V15.3  
Macher-Göppinger S. V24.6  
Madersbacher S. V14.2, V37.6  
Mager R. V40.8

Magg K. V20.5  
Magheli A. V30.2, V32.6  
Magistro G. V25.5, V34.4  
Magyar A. V34.7  
Mahjoub S. V08.5, V17.1  
Mahmoud O. V31.2, V35.6  
Maisch P. V20.5  
Malberg H. V19.6  
Malkmus C. Fi01.1  
Mally D. V30.7, V35.4, V40.9  
Manava P. V13.1  
Mandel P. V17.4, V33.8  
Mangold A. Fi02.1, V36.8  
Manka L. V30.1, V40.3  
Manseck S. V34.6  
Mar N. V26.5  
Marcato D. V31.8  
Marcon J. V24.9, V34.4  
Marghawal D. V41.1, V41.2  
Mark P. V33.1  
Markgraf W. V19.6  
Marks P. V28.8, V35.9, V24.3  
Marlinghaus E. V13.3  
Marouf H. V06.8  
Marquardt A. V06.3, V06.8, V18.8  
Marschner N. V37.4  
Marszalek M. V14.4  
Marten-Mittag B. V08.7  
Martenstein C. V34.5  
Martinelli E. V14.5  
Martini A. V04.8  
Martini T. V09.8  
Maruschke M. V19.2  
Masoudi S. V27.8  
Maßmann A. Fi01.5  
Massmann A. V32.9  
Mattei A. Fi01.1  
Matthies C. V05.8  
Maurer T. V03.7, V39.5, V40.7  
Maurer V. V14.9, V28.8  
Maxeiner A. V30.4  
Maxeiner S. V20.9  
May M. V41.1, V41.2  
Mayer B. V09.8  
Mayer J. V13.3  
Mayr R. V09.5, V16.6, V16.7, V16.8, V20.3  
Mazdak M. V04.4  
Mazibuko N. V06.6  
Mazzone E. V08.3, V08.4, V08.5  
Medina-Polo J. V34.2  
Meerpohl J. J. V07.3  
Meessen S. V01.6, V05.9  
Mehlbürger L. V14.3  
Mehralivand S. V27.8  
Meierjohann S. V18.8  
Meiler J. V24.1  
Meine T. V27.2  
Meissner V. H. V08.8, V39.2  
Melichar B. V26.8  
Melzer M. K. V23.5  
Mende M. V03.6  
Mendrek M. A. Fi01.6  
Menger M. D. V06.1  
Merkle J. V23.5  
Merseburger A. S. V06.4, V07.2, V16.4  
Mertens C. V19.3

Metz M. V24.1  
Meyer C. V14.2, V14.6, V28.8, V35.9  
Meyer C. P. V24.3  
Meyerhoff C. V18.9  
Mian C. V01.7, V01.8  
Michaelis M. V16.9  
Michel M. C. V14.3, V25.8  
Michel M. S. V09.7, V12.5, V20.7, V37.8  
Michel M.-S. V04.2, V36.1  
Middendorff R. V25.7  
Miernik A. V13.6, V25.1, V31.3, V31.4, V31.7, V31.8, V41.3  
Miklyayeva A. V05.3  
Miller K. V26.10  
Minner S. V35.9  
Mischinger J. V30.8  
Misrai V. V33.2  
Mix M. V08.2  
Modos O. V20.6  
Moellers M.-O. V26.9  
Mohamed A. F. V17.6  
Moll F. H. V22.3, V22.5  
Mona R. V30.1  
Montorsi F. V04.8, V08.3, V08.4, V08.5, V26.2  
Morcos Y. A. T. V05.9  
Mordasini L. Fi01.1, V10.1  
Morgentaler A. V29.8  
Moritz R. V03.8, V36.9  
Moschini M. Fi01.1  
Moskalev E. V16.3  
Moskalev I. V01.9  
Motola J. V33.1  
Motterle G. V26.2  
Motttrie A. Fi01.4  
Mourey L. V26.6  
Muacevic A. V24.9  
Mühlbauer J. V02.5, V04.2, V04.7, V36.1  
Mühle R. V19.6  
Müller A. V01.2  
Müller D. V04.2, V36.1  
Müller G. V03.3, V09.3  
Müller L. V24.1, V37.4  
Müller M. V09.4, V41.6  
Müller S. C. V18.3  
Müller-Huesmann H. V24.2  
Müllhaupt G. V14.1, V14.8, V33.7  
Muttin F. V04.8  
Mynzak J. E. V08.6  
  
**N**  
Naber K. V34.2, V34.9  
Nachtrab C. V24.4  
Nagele U. V13.5  
Najjar G. V05.9  
Natsos A. V01.2  
Nawroth R. V20.5, V23.7, V23.8, V39.5  
Nazari S. V21.8  
Neal D. S. V17.6  
Nebe B. V19.4  
Necchi A. V09.6  
Necknig U. V41.1, V41.2  
Nemeth K. V10.6  
Nesheim N. V39.6  
Nestler K. V32.2

Nestler T. V05.1, V05.6, V05.8, V15.2, V15.3, V15.5, V15.6, V32.2  
Netsch C. V01.5, V10.7, V25.2, V25.3, V33.4, V33.5  
Nettersheim D. V05.3, V05.5, V05.7, V18.3  
Neuenschwander J. V28.3  
Neuhaus J. V07.8, V07.9, V23.10  
Neuhaus N. V21.4, V21.5  
Neuhaus P. V03.6  
Neumeister V. V13.2, V13.8  
Newman W. G. V02.6  
Neymeyer J. V27.4  
Nicol D. V05.6  
Nieder A. V36.6  
Niegisch G. V09.6, V15.1, V23.6, V23.9, V35.4  
Nientiedt M. V31.4  
Niklas C. Fi01.5, Fi01.8  
Niklas H. V32.1  
Nini A. V04.8, V15.5, V15.6, V15.7, V15.9  
Nitschke K. V20.2, V20.7, V39.7  
Noldus J. V03.8, V09.3, V10.3, V10.5, V20.1, V24.5, V24.6, V30.3  
Nolting J. V08.9, V29.4  
Nordmann S. V19.5  
Norz V. V32.1  
Novotny V. V09.1  
Nuhn P. V04.7, V20.2, V20.7, V36.1, V39.7  
Nützel R. V07.6  
Nyarangi-Dix J. N. V03.9, V36.6  
Nyirady P. V20.6  
Nzeh C. V07.5

## O

Oberpenning F. V37.3  
Obrecht F. V04.6, V35.2  
O'Daly O. V06.6  
Odom D. V17.6  
Oehlschläger S. V13.2, V13.8  
Oesterwitz H. V21.9  
Offermann A. V06.4  
Oh-Hohenhorst S. J. V40.7  
Ohlmann C. V40.3  
Ohlmann C. H. V36.7  
Ohrmann T. V38.4  
Olah C. V20.6  
Olze L. M. V08.8  
Orth S. V28.6  
Osmonov D. Fi02.8, V29.1, V36.3, V36.4, V42.8  
Ostermann S. V42.6  
Oto A. V12.6  
Otto D. V39.4  
Otto U. V03.3, V09.3  
Otto W. V16.6, V22.6, V24.6, V34.6  
Oubaid V. V41.7  
Oudard S. V26.5  
Ouellet V. V27.6  
Overbeck N. V05.3  
Ozatilgan A. V26.8  
Ozimek T. V07.2  
Ozturk N. V21.3



<b>P</b>			
Paciotti M.	V24.5		
Padevit C.	Fi01.7, V04.6, V35.2		
Paffenholz P.	V05.1, V05.6, V15.2, V15.3, V15.4, V15.5, V15.6, V21.8		
Pahernik S.	V13.1, V38.2		
Pal S. K.	V09.6		
Palisaar R.-J.	V03.8, V10.3, V30.3, V40.3		
Palmedo H.	V26.9		
Pan Q.	V23.7		
Pandey A.	V38.2		
Panic A.	V31.2, V35.6, V38.7		
Pantel K.	V35.9		
Paramythelli I.	V04.5		
Patel A.	V42.7		
Paterson R.	V33.1		
Patrick F.	V06.6		
Patrick H.	V04.2, V36.1		
Patties I.	V07.8		
Pavlovich C.	V12.6		
Pechoel M.	V15.1		
Pedrazzini A.	V07.4		
Pellegrino A.	V08.3, V08.5		
Penson D.	V12.6		
Penzkofer T.	V30.4		
Perepanova T.	V34.2		
Pérez Lanuza L.	V21.1, V21.2		
Perez-Gracia J. L.	V16.4		
Perner S.	V06.4, V07.2		
Peters I.	V04.4, V04.9, V18.4, V27.2, V35.8		
Peters K.	V31.1		
Petrenciuc O.	V26.4		
Petrylak D.	V26.3		
Petrylak D. P.	V16.4		
Petzold R.	V25.1		
Pfister D.	V05.1, V08.3, V08.5, V15.2, V15.3, V15.5, V15.6, V17.1, V26.2, V38.9		
Pfitzinger P.	V16.1, V30.5		
Pichler G.	V30.8		
Pichler M.	V18.7		
Pickl C.	V09.5, V16.7, V16.8, V20.3		
Pieper C. C.	V27.5		
Piesche S.	V31.5		
Pigat N.	V25.8		
Pilatz A.	V15.8, V34.1, V34.2, V39.6		
Pinto P.	V27.8		
Pircher A.	V06.5		
Pisarski P.	V31.3		
Piulats J. M.	V26.5, V26.6, V26.7		
Plage H.	V30.4		
Planz B.	V37.3		
Plattner C.	V06.5		
Platz G.	V37.3		
Plimack E. R.	V09.6		
Ploeger B.	V17.5		
Ploner N.	V10.8		
Ploumidis A.	Fi01.4		
Poeppel T. D.	V26.9		
Pohlmann P.	V13.6		
Pohlmann P.-F.	V31.3, V41.3		
Polifka I.	V24.6		
Polyakov S.	V17.7, V26.4		
Polzer M.	V06.4		
Pompe R.	V08.1, V17.4		
Pompe R. S.	V14.6, V40.7		
Poole E.	V26.8		
Popeneciu I. V.	V30.9		
Popken G.	V04.3, V31.6		
Porres D.	V34.3		
Porubsky S.	V04.7, V16.2, V20.2, V20.7		
Poschmann G.	V05.3		
Pose R. M.	V03.1, V03.7		
Postma J. L.	V05.7		
Pötzsch S.	V02.1		
Pourak F.	V31.5		
Powles T.	V09.6, V16.4		
Pratsinis M.	V10.9, V14.1, V14.8, V33.7		
Praus F.	V10.8, V41.3		
Preisser F.	V08.1, V17.4, V17.8, V39.3		
Pretzer J.	V37.3		
Prien O.	V17.5		
Primus G.	V11.5		
Prokosch H.-U.	V10.8		
Promm M.	V02.6		
Propping S.	V12.8, V13.2		
Ptashnyk T.	V11.6		
Püllen L.	V35.6		
Pummer K.	V11.5, V18.7, V30.8		
Püschel H.	V07.4		
Putz J.	V19.6		
Pycha A.	V01.7, V01.8		
Pycha S.	V01.7, V01.8		
<b>Q</b>			
Qiu P.	V26.5, V26.6		
<b>R</b>			
Rabenalt R.	V03.6		
Rade M.	V39.4		
Rademacher C.	V03.5		
Radtke A.	V05.2		
Radtke J. P.	V17.3, V35.6		
Radu H.	V31.5		
Rafiyani M.-R.	V24.1		
Ragheb A.	Fi02.8		
Rakhimbayeva A.	V11.4		
Ralph D.	V29.2		
Ralser D. J.	V18.6		
Raman S. S.	V12.6		
Randazzo M.	Fi01.4, V04.6		
Rassam Y.	V21.1, V21.6		
Rassweiler J.	Fi01.4, V10.10, V13.7		
Rassweiler-Seyfried M.-C.	V13.3		
Rau S.	V07.1		
Rauchenwald M.	V14.4		
Rausch S.	V18.9, V20.4, V32.1, V36.5		
Ravichandran-Chandra A.	V34.7		
Re C.	V04.8		
Rebl H.	V19.4		
Rebmann U.	V34.5		
Rechner R.	V14.1, V28.3		
Recker F.	V30.1		
Rehme C.	V02.4		
Rehwald C.	V19.3		
Reiche K.	V39.4		
Reichert A. C.	V31.7, V31.8		
Reichert A.	V13.6		
Reichert D.	V37.4		
Reicherz A.	V10.3, V10.5		
Reike M.	V03.8, V20.1		
Reimann M.	V37.3		
Reimold P.	V36.6, V37.7		
Reis G.	V31.8		
Reis H.	V17.3		
Relle J.	V12.6		
Rentsch C.	V30.1, V32.8		
Rentsch C. A.	V07.4		
Retz M.	V20.5, V26.5, V26.6, V39.5		
Richter A.-P.	V06.9		
Ricke J.	V27.9		
Riechardt S.	V35.5, V38.1		
Rieker P.	V13.7		
Rijo E.	V33.2		
Rings T. M.	V42.5		
Rink M.	V24.3, V35.5, V35.9		
Ritt M.	V09.4		
Ritter M.	V05.5, V06.9, V18.2, V18.3, V18.6, V31.4		
Rochat C.-H.	Fi01.4		
Rodler S.	V16.1, V16.5, V24.9, V35.7		
Roeder M. A.	V40.3		
Roehrborn C.	V33.1, V33.3		
Rogghmann F.	V03.8, V07.4, V16.2, V20.1, V30.3		
Rolle U.	V02.7		
Romano E.	V26.6		
Roos F.	V24.6, V40.3		
Roos F. C.	V07.7, V09.2, V33.8, V35.1		
Röpke A.	V21.7		
Rosbrook B.	V26.3		
Rösch W.	V02.2		
Rösch W. H.	V02.3, V02.6		
Rosenbaum C.	V01.5, V14.9		
Rosenbaum C. M.	V10.7		
Rosenberg J.	V16.4		
Rosenhammer B.	V16.8		
Rosenlechner D.	V30.8		
Rosenwald A.	V18.8		
Rosiello G.	V04.8		
Roth B.	V07.4		
Roth R.	V37.2		
Roth S.	Fi02.7		
Rother J.	V01.4, V01.6		
Rübben H.	V37.3		
Rübben I.	V02.4		
Rübner M.	V16.3		
Ruckes C.	V15.4		
Rudolph J.	V09.8		
Ruf C.	V05.8, V15.4		
Rührup J.	V33.8		
Rummeny E.	V40.1		
Runge A.	V41.3		
Ruppel D.	V25.4		
Russo G. I.	V32.1		
Rutz B.	V42.3		
Rutz J.	V20.9		
<b>S</b>			
Saad F.	V26.10, V27.6		
Saar M.	V06.1, V06.7, V18.1, V32.9, V35.3, V36.7, V37.5		
Saba K.	V01.2		
Sade J. P.	V26.10		

Sahin R.	V10.5	Schröder J.	V01.1, V40.5	Sparwasser P.	V40.8
Salomon G.	V17.8, V39.3	Schubert M.	V21.1, V21.2, V21.6	Sperling M.	V01.3
Salonia A.	V04.8	Schulmeyer M.	V03.8	Spiegelhalter P.	V12.2
Santiago-Walker A.	V16.2	Schulte-Baukloh H.	V11.1, V42.7	Springer A.	V19.4
Sarapohja T.	V17.6, V17.7, V26.4	Schultheiss D.	V22.4	Sridhar S.S.	V26.6
Sartor O.	V26.10	Schultze-Seemann W.	V07.4, V08.2, V37.3	Stadler B.	V25.7
Sattler S.	V42.8	Schulwitz H.	V08.6, V08.7, V08.8	Staehler M.	V24.6, V24.9, V37.4
Sauack A.	V32.3, V32.5	Schulz G.	V16.1, V16.5	Stahl P.	V07.1
Sauckel C.	V42.4	Schulz W. A.	V23.6	Stahlberg J.	V38.1
Sauter G.	V40.7	Schulze P.	V07.9	Staib P.	V24.1
Schachtner J.	V13.5	Schulze Brock P.	V28.6	Standhaft D.	V34.5
Schaeffeler E.	V18.9	Schulze-Seemann W.	V12.1	Staruch R.	V12.6
Schäfer G.	V06.5	Schumacher H.	V14.3	Stefanescu C.	V02.7
Schäfer S.	V07.4	Schuppe H.-C.	V21.3, V39.6	Steffens S.	V24.6
Schafhauser W.	V37.3	Schuster K.-P.	V34.3	Steger F.	V22.2
Schagdarsurengin U.	V21.3, V39.6	Schuster T.	V39.5	Steger K.	V21.3
Scheible R.	V10.8	Schwab M.	V18.9	Stein J.	V12.2
Scheuering S.	V07.6	Schwachhofer T.	V37.1	Stein R.	V02.5
Schewe J.	V12.2	Schwaibold L.	V20.8	Steinbach B.	V35.9
Schiefelbein F.	V36.3	Schwaiger B.	Fi02.5	Steinbach D.	V01.3, V23.2
Schiele S.	V08.6, V08.8	Schwarte A.	V12.3	Steiner C.	V31.8
Schiffer C.	V21.7	Schwarz B.	V02.1	Steiner T.	V24.1
Schilling B.	V06.3, V18.8	Schwarzenbach H.	V35.9	Steinestel J.	V24.7, V26.1
Schimmelpfennig C.	V39.4	Schwenger V.	V19.7	Stenglein P.	V07.9
Schimmöller L.	V15.7, V30.7, V40.1, V40.9	Schwentner C.	V40.3	Stenzl A.	V20.4, V20.8, V26.3, V32.1, V32.7, V36.5, V42.1
Schlack K.	V24.7, V26.1	Schwiebacher C.	V01.7, V01.8	Sternberg C. N.	V09.6, V16.4, V26.8, V26.10
Schlager D.	V29.2, V29.3, V37.3	Seif Amir Hosseini A.	V30.9	Steuber T.	V03.7, V40.3
Schlatt S.	V21.4	Seifert H.	V30.1, V30.6, V32.8, V40.2	Steurer S.	V14.9
Schlegel J.	V32.6	Seitzer K.	V26.1	Stief C.	V16.1, V16.5, V24.6, V24.9, V25.6, V25.9, V27.3, V27.9, V35.7, V42.3
Schlemmer H.-P.	V40.1	Sekic F.	V42.6	Stief C. G.	V10.4, V25.5, V34.4, V30.5, V42.4
Schlenker B.	V27.3, V27.9, V30.5, V35.7	Seles M.	V18.7, V30.8	Stöckle M.	Fi01.2, Fi01.5, Fi01.8, V06.1, V06.7, V07.1, V18.1, V18.5, V24.6, V32.9, V35.3, V36.7
Schlomm T.	V11.1, V27.4, V30.4	Selinski I.	V26.9	Stoehr R.	V16.2, V23.4
Schloss C.	V26.5, V26.6, V26.7	Semjonow A.	V40.3	Stöhr C.	V24.6
Schmautz M.	V17.1, V23.3, V26.2, V38.4	Sens-Albert C.	V25.8	Stöhr R.	V39.8
Schmedding A.	V02.7	Serrallach M.	V12.6	Stoll H.	V42.1
Schmelz H.	V19.2, V15.1	Serrero G.	V39.8	Stolzenbach L. F.	V07.7, V09.2, V35.1
Schmelz H. U.	V32.2	Serth J.	V18.4	Stolzenburg J.-U.	Fi01.3, V03.6, V04.3, V07.8, V07.9, V12.7, V31.6, V32.4, V34.7
Schmelz H.-U.	V05.8	Shahin O.	V30.6	Storz R.	V13.3
Schmid H.-P.	V14.1, V14.8, V33.7	Shariat S.	V04.6, V08.3, V08.4, V08.5, V26.2, V35.2	Straub M.	V31.1
Schmid M.	V12.1, V24.8, V30.9	Shariat S. F.	V24.3	Strauß A.	V24.8
Schmid R.	V05.8	Shi B.	V40.2	Strebel R. T.	V07.4
Schmidt D.	V18.2, V18.3	Shore N.	V26.4, V26.10	Strick R.	V16.3, V23.4
Schmidt H.	V20.7	Shore N. D.	V17.5, V17.7, V26.3	Strissel P.	V16.3, V23.4
Schmidt L.	V12.5	Sibert N. T.	V37.2	Strittmatter F.	V10.4, V13.5, V25.6, V25.9, V42.3
Schmidt M.-L.	V28.1	Siebels M.	V12.2	Ströbel P.	V24.6
Schmidt S.	V07.3, V37.3	Siegmann A.	V08.1, V17.2, V17.8	Struck J. P.	V07.2
Schmitt V.	V01.9	Siemer S.	Fi01.2, Fi01.5, V32.9, V35.3, V36.7	Strüh J. G. H.	V39.2
Schmittbecher P.	V02.1	Siener R.	V15.1, V40.1	Strünker T.	V21.7
Schmitz J.	V27.6	Sikic D.	V16.2, V23.4	Stühler K.	V05.3
Schnabel M.	V34.6	Siska P.	V20.3	Stühler V.	V18.9
Schöb D.	V31.8	Skowron M.	V05.3, V05.7	Stukenborg J.-B.	V21.4
Schöb D. S.	V31.7	Slaby O.	V18.7	Suarez-Ibarrola R.	V25.1, V31.4
Schoeb D. S.	V25.1	Smith M.	V26.10	Sundin M.	V21.4
Schöllnast H.	V30.8	Smith M. R.	V17.5, V17.6, V17.7, V26.4	Sverrisdóttir J.	V26.8
Scholz D.	V01.5	Snapir A.	V17.6, V17.7, V26.4	Syrek H.	V41.6
Schön G.	V36.3	So A.	V33.1	Syring I.	V15.4
Schönberger S.	V05.3	Soave A.	V35.5, V35.9	Syring-Schmandke I.	V05.5
Schöne M.	V41.5	Sokolakis I.	V07.6	Szarvas T.	V20.6
Schönfelder R.	V01.1, V40.5	Sommer U.	V39.4		
Schönthaler M.	V10.8, V25.1	Sommerfeld H.-J.	V37.3		
Schöpfer S.	V30.8	Sondermann J.	V03.1		
Schorle H.	V05.5	Sonnenschein W.	V17.3		
Schostak M.	V12.2, V24.1	Souchay M.	V39.5		
Schott M.	V24.9, V25.5	Spachmann P.	V34.6		
Schrader A.	V24.6	Spahn M.	V06.3		
Schrader A. J.	V24.7, V26.1				
Schregel C.	V35.2				

Szavas T. V36.3  
Szendroi A. V20.6  
Szmulewitz R. Z. V26.3

## T

Tabata K. V26.7  
Tafreshi A. V26.5  
Taing S. V31.1  
Talakic E. V30.8  
Tamalunas A. V24.9, V25.5, V25.6, V25.9, V42.3, V42.4  
Tamm J. V41.3  
Tammela T. V17.5, V17.6  
Tammela T. L. V26.4  
Tammela T. L. J. V17.7  
Tan X. V31.8  
Tandogdu Z. V34.2  
Tannapfel A. V20.1  
Taratkin M. V25.2, V25.3  
Taubert H. V16.2, V16.3, V23.4, V39.8  
Teber D. V03.6  
Teichgräber U. V14.7  
Teichgräber U. V14.6  
Tenke P. V34.7  
Tennstedt P. V03.1, V03.2, V03.4, V03.5, V03.7  
Testa D. V30.4  
Tezval H. V04.9, V18.4, V35.8  
Thaler S. V06.5  
Thalgott M. V39.5  
Thalmann G. N. V07.4  
Theodore C. V26.8  
Theurich A. T. V14.7  
Thi M. V01.9  
Thiebach L. V16.4  
Thiele C. V19.6  
Thiemens A.-K. V19.3  
Thomas A. V23.1  
Thomas C. V04.1, V09.1, V12.2, V12.4, V12.8, V13.2, V13.8, V27.8, V28.1, V39.1, V39.4  
Tian Z. V07.7, V09.2, V27.6, V35.1  
Tiedje D. V26.1  
Tiemeyer A. V04.4, V27.2  
Tilgener C. V19.7  
Tilki D. V03.2, V03.4, V07.7, V08.1, V09.2, V17.4, V17.8, V27.8, V35.1, V39.3  
Toddendorth D. V37.1  
Todenhoefer T. V36.5  
Todenhöfer T. V17.6, V20.4, V20.8, V26.5, V32.7  
Todorova R. V16.1  
Tögel L. V16.3  
Tolkach Y. V18.3  
Toma M. V18.2, V18.6  
Tombal B. V26.8, V26.10  
Tong Z. V23.8  
Tosev G. V03.9, V12.2, V36.6, V37.7  
Trainer A. V33.1  
Traish A. V29.6, V29.8  
Trajanoski Z. V06.5  
Trenti E. V01.7, V01.8  
Trevisani F. V04.8  
Trinh Q.-D. V24.5  
Tritschler S. V27.3

Troebs R.-B. V02.1  
Trojan L. V24.6, V24.8, V27.7, V30.9  
Trudel D. V27.6  
Truß M. C. V03.6  
Tsaui I. V40.8  
Tschirdewahn S. V17.3, V35.6  
Tsikas D. V29.5  
Tuchenhagen K. V11.2, V11.4  
Tully K. V16.2, V20.1  
Tully K. H. V03.8, V24.5, V30.3  
Turbey B. V27.8  
Tutal M. Fi01.7  
Tüttelmann F. V21.1, V21.7

## U

Uchio E. V33.1  
Ückert S. V29.5  
Uhlig A. V24.8, V27.7, V30.9  
Uhlig J. V24.8, V27.7  
Ullrich T. V30.7, V40.9  
Ulys A. V17.7, V26.4  
Urbanova K. V37.5  
Urbschat A. V19.3

## V

Vaishampayan U. N. V09.6, V26.7  
Vakhrusheva O. V16.9  
Van Der Heijden M. S. V16.4  
Van Essen J. V10.2, V10.6  
Vauth F. V02.2, V02.3  
Verholen F. V26.10  
Vetterlein M. V14.9, V28.8, V35.9  
Vetterlein M. W. V35.5, V38.1  
Villa L. V04.8  
Villers A. V26.3  
Vizthum E. V39.5  
Vjaters E. V17.7, V26.4  
Vogel A. V38.5  
Vogel S. V02.3  
Vögeli T. A. V10.2  
Vögeli T.-A. V07.5, V10.6  
Vogt K. V33.4, V33.5  
Volz Y. V16.1  
Von Bodman C. V03.8  
Von Brandenstein M. V05.1, V05.6, V15.2, V15.3, V19.1, V23.3  
Von Breunig F. V03.5  
Von Büren M. V08.2  
Von der Heyde E. V24.2, V37.4  
Von Hardenberg J. V12.5, V20.7, V39.7  
Von Hardenburg J. V12.9  
Von Klot C. V18.4  
Von Klot C. A. J. V07.2, V35.8  
Von Klot C.-A. J. V04.4, V27.2  
Von Knobloch H. C. C. F. J. V30.9  
Von Landenberg N. V03.8, V10.3, V30.3  
Von Ostau N. V36.3  
Von Rohden E. V01.5  
Von Rohr L. V31.4  
Von Rundstedt F. Fi02.7  
Von Rundstedt F.-C. V14.6  
Von Zastrow C. V04.3, V31.6  
Vosgerau S. V41.5

Voss J. W. V30.9  
Vynnytska-Myronovska B. V18.5

## W

Wach S. V09.4, V16.2, V16.3, V23.4, V39.8, V41.4  
Wachten D. V21.7  
Wacker F. V40.1  
Wagener N. V04.7, V41.1  
Wagenlehner F. V15.8, V25.7, V34.1, V34.2, V34.9, V39.6  
Wagner A. V22.2, V38.2  
Wagner C. Fi01.6, V12.2, V36.9  
Wahl M. V31.2  
Waidelich R. V25.6, V25.9, V42.3  
Waisbrod S. V01.2  
Wakileh G. A. V05.9  
Walach M. T. V04.2, V04.7, V36.1  
Waldbillig F. V01.4, V31.4, V39.7  
Waldeck S. V32.2  
Waldner M. V37.3  
Walker S. V27.8  
Walter B. V24.6  
Walz S. V32.7  
Wang Q. V32.7  
Wang R. V25.6, V25.9, V42.3  
Wang X. V25.9, V42.3  
Weber F. V16.6  
Weber S. V31.8  
Wehr S. V31.8  
Wehrberger C. V14.4  
Wei Y. V20.8  
Weib P. V12.1, V37.3  
Weibl P. Fi02.3, V28.7  
Weigand K. V19.5  
Weigelt K. V39.8  
Weigl V. V31.1  
Weikert S. V12.2  
Weimann A. V07.8, V23.10  
Weinberger S. V11.1, V27.4  
Weirich G. V39.5  
Weis C.-A. V20.2, V39.7  
Weisenburger S. V25.8  
Weiss H. V10.10, V13.7  
Weißbach L. V04.3, V12.3, V31.6  
Weissbach L. V28.1  
Weiten R. V05.5  
Welslau M. V24.1  
Welte M. V33.8  
Welte M.-N. V25.4  
Wenzel M. V12.9, V25.4, V33.8  
Wenzel P. V10.3  
Werner A. V26.9  
Wesselmann S. V37.2  
Wessels F. V04.7, V09.7  
Westhofen T. V10.4, V25.5  
Westhoff N. V12.5  
Westhues H. V10.3  
Westphalen B. V16.5  
Wetterauer C. V30.1, V30.6, V32.8, V40.2  
Wetterauer U. V29.3  
Wettstein M. S. V01.2  
Weyerer V. V16.2, V16.3, V20.1, V23.4  
Wezel F. V09.8, V20.1, V23.5  
Wicki A. V07.4

Wiegel T. V08.1, V17.2, V17.8  
Wieland W. F. V22.6  
Wiemer L. V30.4  
Wienecke M. V19.4  
Wießmeyer R. J. V07.2  
Wiklund P. Fi01.4  
Wild P. V25.4  
Wilhelm K. V13.6, V25.1  
Williams S. V06.6  
Wilson S. K. Fi02.8  
Wimpissinger F. V42.6  
Winkel D. J. V32.8, V40.2  
Winkler T. V14.5  
Winter A. V40.4, V40.6  
Winter C. V15.7  
Wirth G. J. V07.4  
Wirth M. V09.1, V12.4, V24.1, V39.1, V39.4  
Wirth S. V02.1  
Wirtz R. V20.1  
Wirtz R. M. V16.2  
Wissing F. V28.6  
Wistuba J. V21.2  
Witczak M. V11.2, V11.4  
Witt J. H. Fi01.6, V36.9  
Wittek B. V05.9  
Wittekind C. V15.1  
Wittersheim M. V05.1  
Woehl M. V08.9, V29.4  
Wolf D. V06.5  
Wolf P. V06.2  
Wolff I. V41.1, V41.2  
Wolffgang U. V27.6  
Wolters M. V27.2, V35.8  
Wood B. V27.8  
Wooldridge C. V06.6  
Woolf A. S. V02.6  
Worst T. S. V16.2, V20.2, V20.7, V36.1, V39.7  
Wöste M. V21.1, V21.5  
Wriedt R. V13.6  
Wu H. V26.5, V26.6, V26.7  
Wu S. V20.2  
Wülfig C. V05.2, V24.6, V26.8, V41.1, V41.2  
Wullich B. Fi02.5, V09.4, V16.3, V23.4, V24.6, V37.5, V39.8, V41.4  
Wullweber A. V23.4  
Würkner D. F. V03.9  
Wyler S. V30.1  
Wyss Y. V28.3, V28.5

## X

Xie H. V20.9  
Xie Y. V27.1  
Xu G. V32.7  
Xu X. V29.7

## Y

Yago V. V01.9  
Yan H. V39.6  
Yassouridis A. V11.2, V11.4  
Young S. V21.7  
Younsi N. V02.5

Yu E. Y. V09.6, V26.5, V26.6  
Yu H. V24.3, V35.9  
Yue B. V39.8

## Z

Zaccagnino A. V18.5  
Zamboglou C. V08.2  
Zamboni S. V10.1  
Zarbl R. V18.6  
Zecha H. V05.2  
Zeh H. M. V24.7  
Zembala-John J. V41.3  
Zengerling F. V05.9, V15.4, V16.2  
Zermann D.-H. V28.2, V28.4  
Zeuschner P. V06.1, V35.3  
Zhang X. V29.7  
Zhao C. V18.3  
Zhao F. V16.9  
Zhao Y. V23.7  
Zheng X. V01.6  
Zigeuner R. V18.7  
Zillich S. V41.4  
Zimmermanns V. V04.5  
Zimpfer A. V19.2  
Zins L. V03.5  
Zinser M. V38.9  
Zitzmann M. V29.6  
Zocholl D. V30.4  
Zöllner C. V03.5  
Zorn K. V33.2  
Zorn K. C. V33.1  
Zugor V. V38.4  
Zumbé J. V34.3, V37.3  
Zumbühl D. V10.1  
Zumstein V. V14.1, V14.8  
Zurth C. V06.6, V17.5