

Urologie 2022 · 61 (Suppl 3):S129–S265
<https://doi.org/10.1007/s00120-022-01918-0>
 Online publiziert: 19. August 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Abstracts des 74. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V.

AF07 – Nierentransplantation: Von Cross over Transplantation bis Covid bei transplantierten Patienten

21.09.2022, Saal X 7-8, 10.30–12.00

AF07.1

Biomarkers of kidney damage correlate with macroscopic quality of porcine kidneys during normothermic whole blood machine perfusion

C. Steinhauser^{*1}, A. E. Yakac¹, W. Markgraf², J. Putz¹, S. Füssel¹, A. Döcke², S. Kromnik², P. Talhofer², H. Malberg², C. Thiele², C. Thomas¹

¹Technische Universität Dresden, Department of Urology, Dresden, Germany; ²Technische Universität Dresden, Institute of Biomedical Engineering, Dresden, Germany

Introduction: Normothermic machine perfusion (NMP) is a currently investigated option to evaluate marginal donor kidneys and increase the donor pool. Biomarkers capable of predicting the quality of the graft would be immensely helpful in identifying transplantable kidneys within a cohort of otherwise discarded organs. The correlation of biomarkers with the kidneys' macroscopic appearance and estimated function during NMP was evaluated.

Methods: 33 porcine slaughterhouse kidneys underwent NMP for 4 h with whole blood. Two physicians independently assessed a semiquantitative macroscopic score (MS) based on the criteria of quality of perfusion, urinary output, and organ lesions. Potential functionality was assessed by GFR via inulin clearance. Kidneys were grouped in "poor" and "good" based on GFR and the MS. Plasma concentrations of NAG, NGAL and KIM-1 were measured using ELISA at 0 h, 1 h, 2 h and 4 h NMP.

Results: NGAL release was significantly ($p < 0,05$) higher in morphologically poor ($n = 8$) than good ($n = 20$) kidneys after 1 h, 2 h and 4 h. KIM-1 and NAG levels increased as well, but not significantly. 5 kidneys could not be grouped based on the MS. 15 kidneys were considered potentially functional based on GFR, 18 kidneys were not. NAG, NGAL and KIM-1 levels did not differ between these two groups.

Conclusion: NGAL, and to an extent KIM-1 and NAG, showed that the external appearance of the kidney was mirrored at the molecular level. In contrast, visually good kidneys might not perform well, as only half of the 20 morphologically good kidneys had an acceptable GFR.

Therefore, investigations of other laboratory parameters are necessary to achieve an accurate prediction of the potential functional capacity.

Funded by: EFRE & SAB; project no. 100382963

F13 – Update Andrologie: Fertilität, Induratio penis plastica, Funktionsstörungen, Hypogonadismus

22.09.2022, Saal G 2, 16.30–18.00

F13.1

Assessment of conservative combination therapies for active and stable Peyronie's disease: a systematic review and meta-analysis

N. Pyrgidis^{*1}, F. Yafi², I. Sokolakis¹, F. Dimitriadis³, I. Mykoniatis³, G. I. Russo⁴, P. Verze⁵, G. Hatzichristodoulou¹

¹Martha Maria Krankenhaus, Urologie, Nürnberg, Germany; ²University of California, Department of Urology, Orange, United States; ³Aristotle University of Thessaloniki, Urology Department, Thessaloniki, Greece; ⁴University of Catania, Urology Section, Catania, Italy; ⁵University of Salerno, Department of Medicine and Surgery, Fisciano, Italy

Introduction: In patients with Peyronie's disease (PD), oral, injected or topical agents provide limited efficacy. In this setting, combining two or more conservative treatments may further improve symptoms. We aimed to explore the effects of available conservative combination therapies for active and stable PD through a systematic review and meta-analysis.

Material and methods: We searched multiple databases and sources of gray literature until June 2021. We included randomized or observational comparative studies assessing any conservative combination therapies for PD. We undertook a random effects meta-analysis when at least two studies employed the same treatment modality.

Results: Overall, 13 studies on active and 10 on stable PD (1962 participants) were included. In patients with active or stable PD, the available evidence is inconclusive to support the use of any combination treatment modality, such as intralesional verapamil injections, antioxidants and other oral, injected or topical agents. Based on data availability, we performed a meta-analysis to compare the effect of collagenase clostridium histolyticum (CCH) plus adjunctive mechanical therapies (penile traction or vacuum pump) versus CCH monotherapy on penile curvature and length in patients with stable PD. CCH and adjunctive mechanical therapies resulted in an additional decrease of 0.3° in penile curvature (95 %CI: -3.97 to 4.49, $I^2 = 0 %$) and in an increase of 0.5 cm in penile length (95 %CI: -0.32 to 1.4, $I^2 = 70 %$) compared to CCH monotherapy.

Conclusions: The available combination treatment modalities, including the addition of adjunctive mechanical therapies to CCH, do not further improve symptoms compared to monotherapy and should not be implemented in patients with active or stable PD.

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

F13.2 Subgruppenanalyse einer digitalen Therapie bei Erektionsstörungen

L. Wiemer¹, T. Bartelheimer^{*2}, R. Raschke³, K. Miller⁴

¹Pro Uro, Berlin, Deutschland; ²Urologie am Kurfürstendamm, Berlin, Deutschland; ³Urologische Praxis Ralph Raschke, Teltow, Deutschland; ⁴Charité, Berlin, Deutschland

Einleitung: Im Rahmen einer systematischen Datenanalyse wurden Fragebögen zu Erektionsfähigkeit von Benutzern einer digitalen Gesundheitsanwendung (DiGA) analysiert. Die App zur Behandlung von Erektionsstörungen ist die erste zugelassene urologische DiGA und beruht auf den Empfehlungen der Leitlinien. Erste Ergebnisse konnten auf dem DGU 2021 vorgestellt werden, hier ein Update zu den unterschiedlichen Subgruppen-Ergebnissen.

Methoden: In einer systematischen Datenanalyse wurden die Ergebnisse von 44 Teilnehmern der App-Therapie evaluiert. Die Patienten durchliefen ein 12-Wochen-Programm, welches aus Beckenboden-, Physiotherapeutischen- und kardiovaskulärem Training besteht. Ergänzt wurde dies durch Wissensvermittlung, Achtsamkeitstraining und sexualtherapeutischen Inhalten. Die Patienten wurden vor Beginn und nach Abschluss mittels IIEF-5-Fragebogen befragt.

Ergebnisse: Die Teilnehmer waren im Alter von 19–75 Jahren ($\bar{x} 46 \pm 16,5$), 19 % der Männer waren unter 30 Jahre, 41 % im Alter von 30–50 Jahren und weitere 41 % über 50 Jahre. Der IIEF-5 bei Einschluss zeigte eine Range von 5–20 Punkten, nach Abschluss des Programms von 9–25. Der Anteil der Patienten mit einer moderaten bis schweren Erektionsstörung lag bei Einschluss bei 25,92 %, am Ende der App-Therapie bei 3,7 %. 29,6 % der Patienten erreichten nach den 12 Wochen einen IIEF > 21, womit nach Definition keine erektile Dysfunktion mehr vorliegt. Es ergab sich eine sich eine durchschnittliche Verbesserung von 4,5 Punkten beim IIEF-5 ($p < 0,0001$). Es zeigte sich eine altersunabhängige Tendenz zur Verbesserung (<30 J.: \bar{x} 4,4 Punkte, 30–50 J.: \bar{x} 4,55 Punkte, >50 J.: \bar{x} 4,55 Punkte).

Zusammenfassung: In der systematischen Datenanalyse zeigt sich bei den Teilnehmern einer Therapie von Erektionsstörungen mittels App eine gleichmäßige Verteilung über alle Altersstufen. Die Therapie bewirkt eine altersunabhängige Tendenz zur Verbesserung des IIEF-5.

V03 – Prostatakarzinom – Therapie lokal fortgeschrittener Tumoren

21.09.2022, Saal G 1, 10.30–12.00

V03.1 Verbesserung des lokalen Stagings und des onkologischen Outcomes bei lokal-fortgeschrittenem Prostatakarzinom und radikaler Prostatektomie durch die neo-adjuvante Hormontherapie

B. A. Ekrama, M. Baunacke, C. Thomas, A. Borkowetz*

Technische Universität Dresden, Klinik für Urologie, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Patienten mit lokalfortgeschrittenem Prostatakarzinom (aPCa) weisen erschwerte Operationsbedingungen, ein erhöhtes Risiko für einen R1-Befund sowie ein schlechteres onkologisches Outcome auf. Die neo-adjuvante Hormontherapie (nHTx) vor OP ist umstritten. Wir untersuchten bei Patienten mit aPCa und radikaler Prostatektomie (RP) den Einfluss einer nHTx auf das onkologische Outcome.

Material und Methoden: Patienten mit aPCa ($\geq cT3$), die mittels RP behandelt wurden, wurden eingeschlossen. Wir verglichen retrospektiv Patienten mit einer mindestens 3-monatigen nHTx vor RP vs. Patienten, die keine nHTx erhielten. Der Einfluss der nHTx auf eine postoperativ ungünstige

Pathologie ($\geq pT3b$ oder pN1), R1-Befund sowie das Rezidiv-freie, Tumor-spezifische und Gesamt-Überleben wurden untersucht.

Ergebnisse: Es wurden 112 Patienten eingeschlossen (nHTx: $n = 53$ nHTx, keine nHTx: $n = 59$). Der Nachweis einer ungünstigen Pathologie war bei Patienten nach nHTx tendentiell geringer (72 % vs. 81 %; $p = 0,227$). Allerdings zeigten Patienten mit nHTx weniger häufiger einen R1-Befund (38 % vs. 60 %; $p = 0,019$). 79 % der Patienten mit nHTx und 80 % der Patienten ohne nHTx erhielten postoperativ eine Hormontherapie. Ein PSA-Rezidiv trat seltener bei Patienten mit nHTx auf (73 % vs. 90 %; $p = 0,025$). Das Rezidiv-freie Überleben war bei Patienten mit nHTx tendentiell länger (34 Monate vs. 16 Monate; $p = 0,06$) bei ähnlichem medianen Gesamt-Überleben (nHTx: noch nicht erreicht vs. keine nHTx: 11,4 Monate; $p = 0,340$) und mittleren Tumor-spezifischen Überleben (nHTx: 10,1 Monate vs. keine nHTx 10,6 Monate; $p = 0,303$).

Schlussfolgerungen: Patienten mit aPCa profitieren von einer mindestens 3-monatigen nHTx bezüglich tumorfreier Schnittränder sowie dem Risiko eines PSA-Rezidivs und des Rezidiv-freien Überlebens.

V03.2 Erfassung der Lymphozelenhäufigkeit bei robotisch-assistierten minimal-invasiven radikalen Prostatektomien unter Bildung eines peritonealen Schwenklappens (ProLy) – Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Multicenter-Studie

S. Gloger^{*1,2}, B. Ubrig^{1,2}, A. Boy¹, S.-R. Leyh-Bannurah³, S. Siemer¹, M. Arndt⁴, J.-U. Stolzenburg⁵, T. Franz⁵, M. Oelke³, J. H. Witt³

¹Augusta Kliniken Bochum, Bochum, Deutschland; ²Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland; ³St. Antonius Hospital Gronau, Gronau, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Lymphozelen können sich nach robotisch-assistierter radikaler Prostatektomie (RARP) und pelviner Lymphadenektomie (LAE) im kleinen Becken bilden und dort zu Komplikationen und zur Notwendigkeit von Interventionen führen. In dieser prospektiv randomisierten Studie (ProLy) untersuchten wir die Effektivität und Komplikationen eines chirurgisch konstruierten bilateralen Peritonealschwenklappens (PSL) als Ergänzung zur RARP und LAE auf die Inzidenz von (symptomatischen) Lymphozelen.

Methoden: 530 Männer mit lokalisiertem Prostatakarzinom wurden in die Studie eingeschlossen. Nach Durchführung der RARP und LAE wurde der PSL bilateral konstruiert, indem die Ränder des Blasenperitoneums an zwei Punkten auf jeder Seite an die ipsilaterale endopelvine Faszie genäht wurden (Gruppe A). In der Kontrollgruppe (Gruppe B) wurde kein PSL erstellt.

Ergebnisse: Lymphozelen traten bei 22,1 % der Patienten der Gruppe A und 33,2 % der Patienten der Gruppe B auf ($p = 0,008$). Symptomatische Lymphozelen wurden bei 3,3 % der Patienten der Gruppe A und 8,1 % der Patienten der Gruppe B beobachtet ($p = 0,027$). Interventionsbedürftige Lymphozelen traten bei den Patienten der Gruppe A signifikant seltener auf (1,3 %) als bei den Patienten der Gruppe B (6,8 %) ($p = 0,002$). Für die Interventionsgruppe (Gruppe A) wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe B keine erhöhten peri- und postoperativen Komplikationen beobachtet.

Schlussfolgerungen: Diese randomisierte kontrollierte Studie zeigte statistisch signifikante Vorteile für die PSL-Gruppe bzgl. der Inzidenz von asymptomatischen und symptomatischen Lymphozelen.

V03.3

Wie sinnvoll ist Patient Blood Management für Patienten, die für eine radikale Prostatektomie geplant sind?

K. Beyer*, M. Graefen, S. Knipper, B. Beyer, J. Ekrutt, H. Heinzer

Martini-Klinik, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Seit Jahren gewinnt das Patient Blood Management (PBM) an Bedeutung für elektive Eingriffe, um das Blutungsrisiko zu minimieren und die Gabe von Blutkomponenten zu reduzieren. Patienten vor radikaler Prostatektomie (RP) wären besonders geeignet, bei häufig längerer Wartezeit bis zur Therapie. Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob diese Patienten von einem PBM profitieren.

Material und Methoden: Es wurden die Daten von 615 Patienten, die von Juni bis August 2017 radikal prostatektomiert wurden, retrospektiv erhoben. Untersucht wurden der prä- und postoperative Hämoglobinwert (Hb), der Blutverlust und die Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK). Es wurden zwei Kohorten gebildet. Kohorte 1 mit einem präoperativen Hb <13,0 g/dl und Kohorte 2 mit einem präoperativen Hb ≥13,0 g/dl.

Ergebnisse: Von den untersuchten Patienten waren 33 (5,4%), die präoperativ einen Hb von <13,0 g/dl hatten. Der Median in der Kohorte 1 lag bei 12,5 g/dl und in Kohorte 2 bei 14,6 g/dl. Insgesamt erhielten vier Patienten perioperativ EKs, von denen keiner aus Kohorte 1 war. Der mediane Blutverlust lag in Kohorte 1 bei 500 ml, in Kohorte 2 bei 400 ml. Postoperativ lag der mediane Hb in Kohorte 1 bei 10,5 g/dl und in Kohorte 2 bei 11,7 g/dl.

Schlussfolgerung: Von der Hb-Bestimmung Wochen vor der RP zum Abschluss einer Anämie profitieren die untersuchten Patienten nicht. Ein niedrigerer Ausgangs-Hb führt nicht zu einer erhöhten EK-Gabe. Einige Punkte, die im PBM beschrieben werden, werden bereits routinemäßig angewandt, wie die restriktive Flüssigkeitsgabe intraoperativ oder der zunehmende Anteil der roboterassistierten RP. Eine präoperative Hb-Abnahme Wochen vor der Prostatektomie hat somit in unserem Kollektiv wenig klinische Konsequenzen.

V03.4

NeuroSAFE Schnellschnittuntersuchung bei potenziell nervenschonender radikaler Prostatektomie: Vergleich von konventioneller Kryotechnik und Fluoreszenz-basierter Konfokalmikroskopie (FCM) – erste Ergebnisse

J. Köllermann*¹, F. J. Koll², H. Reis¹, A. Tschäbunin¹, S. Gretser¹, F. Preisser², B. Höh², M. Wenzel², P. Mandel², F. Chun², P. J. Wild¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie, Frankfurt, Deutschland; ²Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Frankfurt, Deutschland

Einleitung: Die Fluoreszenz-basierte Konfokalmikroskopie (FCM) ermöglicht die digitale Schnellschnittuntersuchung von Gewebe unter Umgehung wesentlicher Laborarbeitsschritte. Die Befundung erfolgt digital. Kürzere Untersuchungszeiten, eine räumlich unabhängige Befundung sowie ein geringerer Personalbedarf machen die Methode attraktiv. Im Rahmen der NeuroSAFE-Prozedur soll die FCM-Technik hinsichtlich Untersuchungsdauer, Bildqualität und Diagnoseübereinstimmung mit der herkömmlichen Gefrier(kryo)technik verglichen werden.

Material/Methoden: Bei 5 Patienten wurde im Rahmen einer Prostatektomie eine NeuroSAFE Untersuchung durchgeführt. Nach Tuschemarkierung des relevanten Präparaterandes erfolgte eine Gewebelamellierung in 4 mm dicke Scheiben und die Untersuchung in Kryotechnik. Nach Auftauen des Gewebes wurden unilateral die Scheiben zusätzlich mittels FCM (Vivascope) in der Pathologie und in Unkenntnis des Kryobefundes untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 22 Scheiben mit im Mittel 4,4 Scheiben/Fall angefertigt. Die Untersuchungszeit/Fall mittels FCM- bzw. Kryotech-

nik betrug im Median 43 vs. 20 min. Bezogen auf die Einzelscheiben betrug die Karzinomnachweisrate in beiden Verfahren 32% (7/22). Eine adäquate Randbeurteilbarkeit zeigte sich in 68,2% (15/22; FCM) bzw. 100% (Kryotechnik).

Schlussfolgerung: Im Vergleich zur Kryotechnik ergab sich für die FCM-Technik eine Verdopplung der Untersuchungszeit und eine schlechtere Randbeurteilbarkeit. Die Anfertigung von Stufenschnitten bei randkritischem Befund ist nicht möglich. Im Rahmen der NeuroSAFE-Diagnostik ist die FCM- der Kryotechnik derzeit noch unterlegen.

Eine Umstellung der Arbeitsabläufe (Untersuchung im OP), sowie eine Reduktion der Probengröße durch gezieltere Probenentnahme bieten Optimierungsmöglichkeiten.

V03.5

Der Einfluss des Gleason Score auf das onkologische und patient reported Outcome bei Patienten mit lymphknotenpositivem Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie

T. Westhofen*, A. Buchner, B. Schlenker, A. Becker, C. G. Stief, A. Kretschmer

Urologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Einleitung und Zielsetzung: Der Stellenwert der radikalen Prostatektomie (RP) beim Prostatakarzinom (PC) mit klinisch regionaler Lymphadenopathie ist nicht vollständig geklärt.

Ziel dieser Studie war es den Einfluss des Gleason Score auf das biochemisch-Rezidiv freie Überleben (BRFS) nach RP bei Patienten mit pN1 Befund zu untersuchen.

Material und Methoden: Aus unserer prospektiven institutionellen Datenbank mit 6275 Patienten, die mit RP bei PC behandelt wurden (2009–2019), wurden $n=670$ Patienten mit pN1 Befund identifiziert. Patienten wurden anhand ihres Gleason Scores stratifiziert [ISUP intermediate risk ($n=138$) vs. ISUP high risk ($n=532$)] Primärer Endpunkt war das BRFS, sekundärer Endpunkt die HRQOL (basierend auf dem EORTC QLQ-C30). Binäre logistische Regression, Kaplan-Meier- und Cox-Regressionsmodelle untersuchten die Auswirkungen des Gleason score auf das BRFS und die HRQOL ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Medianes Follow-up betrug 42 Monate. Das 5-Jahres-BRFS nach RP war signifikant niedriger in der ISUP high risk Gruppe (39%) im Vergleich zur ISUP intermediate risk Gruppe (64%). In der multivariaten Analyse zeigte sich ein niedrigerer Gleason score, als unabhängiger Prädiktor für ein verlängertes BRFS (HR 0,59; 95%CI 0,38–0,92; $p=0,02$). Die allgemeine HRQOL zwischen beiden Gruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p=0,083$).

Schlussfolgerungen: Der Gleason Score konnte als unabhängiger Prädiktor für das biochemisch-Rezidiv freie Überleben nach RP bei Patienten lymphknotenpositivem Prostatakarzinom bestätigt werden. Patienten mit ISUP-high-risk zeigten ein signifikant niedrigeres 5-Jahres BRFS, mit vergleichbaren Ergebnissen hinsichtlich HRQOL.

V03.6

Niedrigere Mortalität nach adjuvanter Radiotherapie (aRT) bei Patienten mit positiven Lymphknoten bei radikaler Prostatektomie (RPE): eine präferenzbasierte Studie

M. Fröhner*¹, Y. Coressel², R. Koch², A. Borkowetz², C. Thomas², M. Wirth², T. Hölscher²

¹Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz, Chemnitz, Deutschland; ²Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Deutschland

Einleitung: Zur aRT bei Patienten mit positiven Lymphknoten bei der RPE geben Leitlinien nur schwache oder keine Empfehlungen. Wir untersuch-

ten Akzeptanz und die Wirksamkeit einer im Rahmen einer posttherapeutischen Konferenz (PTK) empfohlenen aRT.

Material und Methoden: Von 495 konsekutiven Patienten mit positiven Lymphknoten, die sich 2007–2017 einer RPE unterzogen, wurden 347 untersucht, bei denen in einer PTK eine aRT empfohlen wurde und bei denen bekannt war, ob sie diese Therapie erhalten haben. Das mediane Follow-up lag bei 5,4 Jahren. Kaplan-Meier-Kurven, Mantel-Haenszel-Hazard-Ratios, log-rank-Tests und proportionale Hazard-Modelle für konkurrierende Risiken wurden zur statistischen Analyse genutzt.

Ergebnisse: 67 % der Patienten, denen eine aRT empfohlen wurde, ließen diese durchführen. Eine aRT war ein unabhängiger Prädiktor einer niedrigeren Gesamtmortalität und bei Hochrisikopatienten (Gleason-Score 8–10 oder mehr als 2 befallene Lymphknoten) auch einer niedrigeren prostatakarzinomspezifischen Mortalität. Bei letzteren lag die Hazard-Ratio (HR) für die aRT bei 0,46 (95-%-Konfidenzintervall, KI: 0,26–0,81; $p=0,0069$) für die Gesamtmortalität und bei 0,43 (95-%-KI: 0,20–0,90; $p=0,0259$) für die prostatakarzinomspezifische Mortalität. Patienten, die eine aRT erhielten, schienen tendenziell mehr zu profitieren, wenn diese mit einer adjuvanten Hormontherapie kombiniert wurde (Mantel-Haenszel-HR: 0,57; 95-%-Konfidenzintervall: 0,30–1,07; $p=0,08$).

Schlussfolgerung: Eine aRT war mit einer niedrigeren Mortalität bei Patienten mit positiven Lymphknoten bei RPE und weiteren Risikofaktoren verbunden, nicht jedoch bei Niedrigrisikopatienten. Eine gleichzeitige Hormontherapie könnte die Wirksamkeit möglicherweise steigern. Eine PTK-Empfehlung kann die Akzeptanz der aRT erhöhen.

V03.7

The effect of race/ethnicity on cancer-specific mortality after salvage radical prostatectomy

M. Wenzel^{*1,2}, B. Hoeh^{1,2}, M. Welte¹, C. Würnschimmel³, M. Graefen³, L. Kluth¹, A. Becker¹, F. Preisser¹, P. Mandel¹, P. Karakiewicz², F. Chun¹

¹Goethe Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Germany; ²Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Division of Urology, University of Montréal Health Center, Montreal, Canada; ³Martini-Klinik Prostate Cancer Center, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Objective: To test the effect of race/ethnicity on cancer-specific mortality (CSM) after salvage radical prostatectomy (SRP).

Material and methods: We relied on the Surveillance, Epidemiology and End Results database (SEER, 2004–2016) to identify SRP patients of all race/ethnicity background. Univariate and multivariate Cox regression models addressed CSM according to race/ethnicity.

Results: Of 426 assessable SRP patients, Caucasians accounted for 299 (69.9%) vs. 68 (15.9%) African-Americans vs. 39 (9.1%) Hispanics vs. 20 (4.7%) Asians. At diagnosis, African-Americans (64 years) were younger than Caucasians (66 years), but not to Hispanics (66 years) and Asians (67 years). PSA at diagnosis was significantly higher in African-Americans (13.2 ng/ml), Hispanics (13.0 ng/ml) and Asians (12.2 ng/ml) than in Caucasians (7.8 ng/ml, $p=0.01$). Moreover, the distribution of African-Americans (10.3–36.6%) and Hispanics (0–15.8%) varied according to SEER region. Ten-year CSM was 46.5% in African-Americans vs. 22.4% in Caucasians vs. 15.4% in Hispanics vs. 15.0% in Asians. After multivariate adjustment (for age, clinical T-stage, lymph node dissection status), African-American race/ethnicity was an independent predictor of higher CSM (HR: 2.2, $p<0.01$), but not Hispanic or Asian race/ethnicity. The independent effect of African-American race/ethnicity did not persist after further adjustment for PSA.

Conclusion: African-Americans treated with SRP are at higher risk of CSM than other racial/ethnic groups and also exhibited highest baseline PSA. The independent effect of African-American race/ethnicity on higher CSM no longer applies after PSA adjustment since higher PSA represents a distinguishing feature in African-American patients.

V03.8

Der maximale standardisierte Uptake-Wert in Patienten mit PSMA-PET-basierter Salvage-Strahlentherapie bei rezidiviertem oder persistierendem Prostatakarzinom nach Prostatektomie – eine retrospektive multizentrische Analyse

S. K. Spohn^{*1}, A. Farolfi², S. Schandeler¹, M. M. Vogel³, J. Ruf⁴, M. Mix⁴, S. Kirste¹, F. Ceci⁵, S. Fanti², H. Lanzafame², C. Gratzke⁶, A. Sigle⁶, S. E. Combs³, D. Bernhardt³, J. E. Gschwend⁷, J. A. Buchner³, C. Trapp⁸, C. Belka⁸, P. Bartenstein⁹, M. Eiber¹⁰, S. G. Nekolla¹⁰, K. Schiller³, A. L. Grosu¹, N.-S. Schmidt-Hegemann⁸, C. Zamboglou¹, J. C. Peeken³

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland; ²S.Orsola Hospital, University of Bologna, Service of Nuclear Medicine, Bologna, Italien; ³Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg, Deutschland; ⁵IEO European Institute of Oncology Scientific IRCCS, Division of Nuclear Medicine, Mailand, Italien; ⁶Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland; ⁷Klinikum rechts der Isar, Urologische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München, München, Deutschland; ⁸Universitätsklinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München, Deutschland; ⁹Universitätsklinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München, Klinik für Nuklearmedizin, München, Deutschland; ¹⁰Klinikum rechts der Isar, Klinik für Nuklearmedizin, München, Deutschland

Einleitung: Zusätzliche prognostische Marker sind notwendig um die Risikostratifizierung nach Salvage-Strahlentherapie (sRT) zu verbessern und eine personalisierte Therapie zu ermöglichen. Diese Studie analysiert den Einfluss des maximalen standardisierten Uptake-Werts (SUVmax) in der Positronen Emissionstomographie mit Tracern gegen das Prostata Membran Spezifische Antigen (PSMA-PET) vor sRT auf das biochemisch-rezidivfreie-Überleben (BRFS).

Methoden: 235 Patienten mit biochemischen Rezidiv oder PSA-Peristenz nach Prostatektomie und ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET-basierter sRT mit PET-positiven Lokal- (LR) oder Lymphknotenrezidiven (NR) innerhalb des Beckens wurden in vier Zentren in zwei Ländern retrospektiv eingeschlossen. Die sRT erfolgte mittels IMRT und Dosisescalation auf PET-positive LR und NR. Eine Hormontherapie wurde nach Maßgaben der behandelnden Ärzte durchgeführt. Die Assoziation zwischen SUVmax und BRFS wurde mittels Cox-Regression überprüft.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 24 Monate. Das Vorhandensein von LRs war mit einem günstigem BRFS, das von NRs mit einem ungünstigem BRFS assoziiert. In der univariaten Analyse zeigte sich ein Trend für SUVmax-Werte \geq Median im LR und ungünstigem BRFS ($p=0,07$), wohingegen ein SUVmax \geq 75 % Quartil (75 %Q) signifikant mit einem ungünstigem BRFS assoziiert war ($p=0,02$; HR 2,3; 95 % CI 1,1–4,6). Der SUVmax in NR war nicht signifikant mit dem BRFS assoziiert. Der LR-SUVmax75%Q blieb signifikant in der multivariaten Analyse ($p=0,02$). Sensitivitätsanalysen von Patienten mit ausschließlich LR \pm einer Nachbeobachtung von > 12 Monaten ($n=197$) bestätigten diese Ergebnisse.

Schlussfolgerung: Der SUVmax ist ein vielversprechender, nicht-invasiver prognostischer Biomarker in Patienten mit PET-positivem Lokalrezidiv nach sRT.

V03.9

Therapierelevante somatische Mutationen beim metastasierten Prostatakarzinom

M. Falk¹, S. Schatz¹, Y. Reufer², K. Tiemann^{*3}

¹Institut für Hämatopathologie Hamburg, Molekularpathologie, Hamburg, Deutschland; ²Institut für Hämatopathologie Hamburg, Informatik, Hamburg, Deutschland; ³Institut für Hämatopathologie Hamburg, Hamburg, Deutschland

1. Das Verständnis zu den genetischen Grundlagen des metastasierten Prostatakarzinoms hat sich in den letzten Jahren deutlich erweitert. Eine defekte homologe Rekombinationsreparatur (HRR) und BRCA-

Mutationen bilden zunehmend die Grundlage für zielgerichtete Therapieansätze. „Real World Daten“ können zur Objektivierung der Mutationshäufigkeiten beitragen. Dabei ist die Wahl eines zielführenden Next Generation Sequencing (NGS)-Assay entscheidend, auch um therapeutisch relevante Begleitmutationen zu erfassen.

- Wir haben aus unserem laborinternen Befundungssystem retrospektiv molekulargenetische Daten zu 105 Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom aus den Jahren 2019–2022 ermittelt. Mithilfe von insgesamt 3 verschiedenen NGS-Assays wurden Mutationen in den Genen für BRCA und des HRR-Komplexes bestimmt.
- Von 105 Biopsien waren 37 % (39/105) Stanzzyylinder, 14 % (15/105) Knochenmetastasen, 6 % (6/105) Prostataresektionsspäne und 12 % (13/105) Metastasen anderer Lokalisation. In 14 % (15/105) der Proben war die DNA-Konzentration zu gering für eine NGS-Analyse. BRCA-Mutationen fanden sich in einer Häufigkeit von ca. 10 % (10/105), darunter drei pathogene Mutationen der Klasse 5. Bei weiteren Patienten wurden Mutationen mit potenzieller therapeutischer Relevanz, speziell der HRR- (*Homologous Recombination Repair*) Gene bzw. genomische Instabilität nachgewiesen.
- Eine umfassende somatische NGS-Diagnostik kann in spezialisierten Pathologien an gängigem Biopsiematerial durchgeführt werden. Im Vergleich zu den allgemein in der Literatur beschriebenen Daten deuten unsere, aus dem Routinealltag abgeleiteten Ergebnisse, auf eine geringere Mutationsfrequenz hin. Wichtige klinische Informationen können aus Mutationen in Genen des HRR-Komplexes abgeleitet werden.

V05 – Prostatakarzinom – MRT im Focus

22.09.2022, Saal 1, 13.30–15.00

V05.1

Biparametric versus multiparametric prostate-MRI before robot-assisted trans-perineal biopsy

W. Thaiss^{*1,2}, S. Moser², S. Rausch³, M. Scharpf⁴, K. Nikolau², A. Stenzl³, S. Kruck⁵, J. Bedke³, S. Kaufmann^{2,6}

¹Uniklinik Ulm, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Nuklearmedizin, Ulm, Germany; ²Uniklinik Tübingen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tübingen, Germany; ³Uniklinik Tübingen, Urologie, Tübingen, Germany; ⁴Uniklinik Tübingen, Pathologie, Tübingen, Germany; ⁵Siloah St. Trudert Klinikum Pforzheim, Urologie, Pforzheim, Germany; ⁶Siloah St. Trudert Klinikum Pforzheim, Radiologie, Pforzheim, Germany

Purpose: To compare multiparametric and biparametric prostate MRI (mpMRI and bpMRI) cancer detection in a high-risk population scheduled for robot-assisted transperineal fusion prostate biopsy (RA-TB).

Materials and methods: In this retrospective single center study 563 biopsy-naïve men underwent PI-RADS v2.1 conform mpMRI at 3 T before RA-TB with four target samples and 14 off-target biopsy samples. Two experienced readers evaluated the images independently for presence/absence of prostate cancer in two sessions, bpMRI only (no contrast enhanced sequence) vs. mpMRI (including dynamic contrast imaging). Reading sessions were six months apart and readers blinded to results of first reading and final diagnosis. Histology from RA-TB served as reference. Clinically significant prostate cancer (csPca) was defined as ISUP grade 2. **Results:** Mean PSA was 9.7 ± 6.5 ng/mL. PI-RADS 3/4/5 were scored in 16.9%/57.6%/20.4% of cases. Rates for csPca in those groups were 3.2%/58.3%/74.8%. Comparing mpMRI and bpMRI, 6/214 (2.8%) did not receive an upgrade to PI-RADS 4 when bpMRI was applied in this cohort. Contrarily, 35 cases were upgraded to PI-RADS 4 with mpMRI that had no tumor (10.8% of all PI-RADS 4 cases). Sensitivity/specificity for mpMRI was 99.0/47.5% and 97.1/61.2% for bpMRI when csPca was considered ground truth.

Conclusion: In patients planned for transperineal biopsy due to elevated PSA and suspicion for PCa, equal performance was recognized for bpMRI and mpMRI, which could solve constraints regarding time and contrast agent. Prospective multicenter studies are necessary to define the role of bpMRI in prostate cancer imaging.

V05.2

PSA-Dichte als Prädiktor eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms bei PI-RADS 3 Läsionen: eine multizentrische Evaluation

S. Mahjoub^{*1,2}, A. Sigle³, A. Borkowetz⁴

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie, Hannover, Deutschland; ²Alexianer Krefeld, Klinik für Urologie, Krefeld, Deutschland; ³Uniklinik Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland

Einleitung: PI-RADS 3 Läsionen im mpMRT der Prostata weisen in 10–30 % der Fälle ein klinisch signifikantes PCA (sPC) auf. Gleichzeitig ist die Rate an Überbiopsien sowie Überdiagnosen klinisch insignifikanter Tumore insbesondere bei diesen unklaren Befunden deutlich erhöht, sodass es einer weiteren Risikostratifizierung zur Indikationsstellung einer Biopsie bedarf.

Material und Methoden: Wir führten eine retrospektive Auswertung der klinischen Parameter von 1491 Patienten mit PI-RADS 3 Läsion aus insgesamt 10 Zentren durch. Alle Patienten erhielten eine kombinierte systematische und gezielte MRT-Fusionsbiopsie. Die Analyse umfasste das Alter, die digitorektale Untersuchung (DRU) das Prostatavolumen, den PSA-Wert, die PSA-Dichte, vorangegangene Biopsien, die PI-RADS Version, die Lokalisation der Zielläsion und die Anzahl der entnommenen Stenzen. Ein sPC wurde als ISUP 2 oder höher definiert. Prädiktoren wurden mittels uni- und multivariater Regressionsanalysen identifiziert.

Ergebnisse: Die Detektionsrate von sPC lag insgesamt bei 18,2 %. In der univariaten Regressionsanalyse zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang für die Detektion eines sPC für das Alter (OR 1,05 [CI 1,03–1,07]; $p < 0,01$), vorbiopsierte Patienten (OR 0,61 [CI 0,47–0,81]; $p < 0,01$), die PSA-Dichte (OR 25,90 [CI 10,16–66,04]; $p < 0,01$), eine suspektere DRU (OR 2,44 [CI 1,51–3,93]; $p < 0,01$) und Läsionen der peripheren Zone (OR 0,44 [CI 0,22–0,88]; $p = 0,02$). Im multivariaten Modell zeigten sich das Alter und die PSA-Dichte weiterhin statistisch signifikant.

Schlussfolgerung: Die PSA-Dichte sollte bei Patienten mit PI-RADS 3 Läsion im mpMRT der Prostata vor weiterer Diagnostik besonders berücksichtigt werden. Ebenso profitieren biopsie-naïve Patienten mit PI-RADS 3 Läsion von einer MRT-Fusionsbiopsie.

V05.3

PI-RADS 3 Läsionen im multiparametrischen MRT der Prostata (mpMRT) – biopsieren?

N. Miemietz¹, R. Hofmann¹, J. Figiel², A. Mahnken², A. Hegele^{*3,4}

¹Universitätsklinik Marburg, Urologie und Kinderurologie, Marburg, Deutschland; ²Universitätsklinik Marburg, Radiologie und interventionelle Radiologie, Marburg, Deutschland; ³Urologisches Zentrum Mittelhessen, Biedenkopf, Deutschland; ⁴Universitätsklinik Marburg, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Marburg, Deutschland

Einleitung: PI-RADS 3 Läsionen im mpMRT stellen einen unklaren Befund dar und sind klinisch eine Herausforderung. Ziel dieser monozentrisch-prospektiven Untersuchung war es die die biopsische PCA-Detektionsrate bei reinen PI-RADS 3 Läsionen zu erfassen.

Material und Methoden: Insgesamt wurden Daten von 252 Pat. (67 J, 45–84) mit einem med. PSA von 6,5 ng/ml mit einer Fusionsbiopsie (FB) nach Durchführung eines mpMRT (n. PI-RADS 2.0) biopsiert. Gemäß den Leitlinien erhielten alle Pat. zusätzlich eine systematische Prostatabiopsie (SB). **Ergebnisse:** 18 % ($n = 45$) wiesen eine reine PI-RADS 3 Läsion auf. Hier zeigte sich in der FB bei 71 % ein PCA, in der SB bei 86 %. Allerdings konn-

ten mit der FB mehr signifikante PCA (32 % vs. 26,6 %) detektiert werden. Bei 29 % war die FB negativ aber es zeigte sich in der SB ein PCA: bei 1 Pat handelte es sich um ein signifikantes PCA. Bei 14 % war die SB negativ aber es zeigte sich in der FB ein PCA: bei allen ein Gleason 3 + 3 PCA. In der FB konnte in 12 % im Vgl. zur jeweiligen SB eine signifikante PCA detektiert werden; bei der SB war dies in 8 % der Fall.

	SB	FB	Gesamt (n = 252)
GLS 3 + 3	73 %	68 %	68 %
GLS 3 + 4/4 + 3	23 %	28 %	29 %
GLS ≥ 8	3 %	4 %	3 %
Detektionsrate	86 %	71 %	–
Therapieänderung	8 %	12 %	–
Missing PCA	14 % (0 → GLS ≥ 7)	29 % (1 → GLS ≥ 7)	–

Schlussfolgerung: Wir konnten in 71 % der PI-RADS 3 Läsionen ein PCA nachweisen. In der SB war die PCA Detektionsrate zwar höher, aber mit der FB wurden mehr sign. PCA (32 % vs. 26,6 %) detektiert. Unsere Daten mit einer hohen Rate an sign. PCA unterstützen die Indikation zur primären FB von PI-RADS 3 Läsionen, aber in Verbindung mit einer SB.

V05.4 Why we miss significant prostate cancer in MRI-targeted biopsy and how to address this challenge

A. Sigle^{*1}, M. Weishaar^{*1}, J. Morlock¹, M. Benndorf², T. Krauss², M. Grabbert¹, C. Gratzke¹, C. Jilg¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Germany; ²Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie, Freiburg, Germany

Intro: In some men MRI-targeted biopsy (TB) fails to detect significant prostate cancer (sPC) due to targeting error or others (reading error or invisible lesions). Hence, systematic biopsy (SB) is performed but leading to additional diagnosis of insignificant PC (iPC). First, we aimed to investigate reasons for missing (sPC) in TB. Second, we analysed spatial distributions of iPC and sPC detected in SB only in relation to cancer-free MRI targets. Third, we evaluated the effect of a perilesional SB template (PLT).

Methods: 1043 men had TB+SB. We retrospectively analysed a subgroup of 172 men with PC diagnosed by SB only. Sextant based analysis was performed for localisations of MRI-lesions and positive SB cores, considering concordant sextant localisation as targeting error. Biopsy plans were assessed to measure distances from boundaries of cancer-free MRI lesions to SB cores with additional iPC and sPC.

Results: 1043 men (67.0 ± 7.5 y; PSA 8.8 ± 11.2 ng/ml) were included. Upgrading to sPC by SB was found in 99 (9.6%); SB led to additional diagnosis of iPC in 73 (7.0%) men. In 57/99 (57.6%) men cancerous SB cores were localized within the same sextant as the cancer-free target (targeting error). The mean distance from a cancer-free MRI lesion to the closest core with additional iPC was significantly longer compared to the distance to sPC: 12.4 ± 9.7 vs. 7.8 ± 9.0 mm (p < 0.01). Restriction of SB to PLT with 10 mm from the MRI lesion avoided iPC in 50 men at the cost of missing sPC in 26 men.

Conclusion: Targeting error is the main reason for missing sPC by TB. Spatial distributions of iPC vs sPC cores were different with iPC localizing further away from the lesion. Consequently, restricting SB to PLT might be beneficial for avoiding diagnosis of iPC but detecting the majority of sPC.

V05.5 Interferenz von Medikation und MRT-basierter Prostatakarzinom-Detektion

A. Sigle¹, M. Weishaar^{*1}, J. Morlock¹, C. Haverkamp², N. Binder³, M. Grabbert¹, C. Gratzke¹, C. Jilg¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland; ²Institut für Digitalisierung in der Medizin, Freiburg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Allgemeinmedizin, Freiburg, Deutschland

Einführung: Für einige Medikamentengruppen wie beispielsweise 5 α-Reduktaseinhibitoren (5ARI) wurde eine Interferenz mit der Detektion klinisch signifikanten Prostatakarzinoms (sPC)(≥ISUP2) gezeigt. In einer induktiven Datenanalyse untersuchten wir die Interferenz zwischen der Einnahme definierter Medikamente und der Detektion von sPC.

Material und Methoden: Eine retrospektive Kohorte von 1033 Männern erhielt im Rahmen der Primärdiagnostik eine kombinierte Biopsie (KB) der Prostata (MRT-gezielt (TB)+ systematisch (SB)). Klinische Parameter und Medikationsdaten wurden aus dem Krankenhausinformationssystem extrahiert. Medikamente wurden nach Wirkstoff gruppiert (n ≤ 20 nicht berücksichtigt). Zur Identifikation von Interferenzen hinsichtlich der Detektion von sPC in KB und TB kalkulierten wir univariate und multivariate Regressionsmodelle.

Ergebnisse: Medianes Alter und PSA-Wert betragen 67 ± 7,8 Jahre bzw. 8,6 ± 12,1 ng/ml. Die Karzinomdetektionsrate betrug 629/1033 (60,9 %); 507/1033 (49,1 %) mit sPC. In der multivariaten Analyse zeigte sich hinsichtlich der Detektion von sPC in der KB die Einnahme von HMG-CoA-Reduktasehemmer (OR 4,09; 95 % CI 1,771–9,458; p < 0,001) signifikant assoziiert. Überdies zeigte sich die Detektion von sPC in der TB assoziiert mit der Einnahme von Schleifendiuretika (OR 0,10; 95 % CI 0,01–0,71; p < 0,05). Mittels univariater Analyse bestätigte sich der vorbeschriebene signifikante Zusammenhang zwischen der Einnahme von 5ARI und sPC in TB (OR 2,77; 95 % CI 1,15–6,67; p < 0,05).

Schlussfolgerung: In der induktiven Analyse zeigte sich eine signifikante Assoziation für HMG-CoA-Reduktasehemmer. Weiter zeigten sich vermehrt sPC mit Schleifendiuretika und 5-ARI. Die Ergebnisse sind nicht als kausal zu werten, stellen aber Ausgangspunkte für Folgearbeiten dar.

V05.6 Prädiktiver Stellenwert der MRT/TRUS Fusionsbiopsie auf die Selektion von Patienten mit klinisch signifikanten Prostatakarzinom für die fokale Therapie

A. Mangold^{*}, W. Brummeisl, F.-S. Siokou, B. Buchner, R. Ganzer
Asklepios Stadtklinik Bad Tölz, Klinik für Urologie, Bad Tölz, Deutschland

Fragestellung: Stellenwert der MRT/TRUS Fusionsbiopsie auf die Patientenselektion vor fokaler Therapie mittels Hemiablation.

Material und Methoden: Patienten mit transrektaler MRT/TRUS Fusionsbiopsie (Koelis Trinity[®]) wurden prospektiv untersucht. Anhand aktueller Konsensusgruppe wurden zwei Selektionsgruppen für eine fokale Therapie definiert: Gruppe 1: PSA ≤ 15 ng/ml + ISUP ≤ 2 + unilaterales csPCa. Gruppe 2: PSA ≤ 15 ng/ml + ISUP ≤ 3 + unilaterales csPCa. Beide Subgruppen wurden bezüglich folgender Parameter mit der Histopathologie nach radikaler Prostatektomie verglichen: unilaterales csPCa, Tumorstadium pT2, kein ISUP Upgrading.

Ergebnisse: 415 Patienten wurden prospektiv untersucht (314 Primär- und 100 Re-Biopsie). In Gruppe 1 und 2 erfüllten jeweils 39 und 62 Patienten die Einschlusskriterien.

Im Vergleich von Fusionsbiopsie und Prostatektomiepräparat fand sich in Gruppe 1 und 2 eine hohe Übereinstimmung eines unilateralen csPCa in 84,6 % und 83,9 % und des ISUP Scores in 82,1 % und 98,4 %. Eine korrekte Korrelation aller drei Parameter fand sich in Gruppe 1 und Gruppe 2 jedoch nur in jeweils 53,8 % und 64,5 %. In diesen Gruppen zeigte sich die

höchsten Raten an Patienten, bei den ein csPCa ausschließlich in den Targeted Biopsien diagnostiziert wurde (47,6 % und 32,5 %).

Schlussfolgerungen: Unsere Ergebnisse zeigen eine hohe Übereinstimmung der MRT/TRUS Fusionsbiopsie mit den Parametern unilaterales csPCA, ISUP Score sowie pT2 Stadium des Prostatektomiepräparats bei Einzelwertbetrachtung. Die geringe Korrelation aller drei Parameter von nur 53,8 % und 64,5 % in Gruppe 1 und 2 verdeutlicht die Einschränkungen bei der Selektion des idealen Patienten für eine fokale Therapie. Hierdurch lassen sich höhere Rezidivraten nach fokaler Therapie als nach Standardtherapien erklären.

V05.7

Einfluss der MR-Kontrastmittelgabe und Erfahrung auf die Detektion von Prostatakarzinomen: Vergleich zwischen bi- versus multiparametrischer MRT

L. Schimmöller^{*1}, R. Al-Monajjed², T. Ullrich¹, C. Arsov², G. Antoch¹, P. Albers²

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Deutschland; ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: In dieser Studie wurden der Einfluss der MR-Kontrastmittelgabe und Erfahrung des Radiologen auf die PI-RADS-Klassifikation und Detektion von Prostatakarzinomen (PCA) untersucht.

Material und Methoden: Konsekutive Patienten mit multiparametrischer (mp) 3T-MRT der Prostata und anschließender, kombinierter systematischer (SB) und Fusionsbiopsie (TB) von 01–09/2019 wurden retrospektiv verblindet ohne Kenntnis der Kontrastmittelsequenzen (biparametrisch; bp) durch Radiologen mit unterschiedlicher Erfahrung (R1: 2 J; R2: 8–11 J) ausgewertet. Endpunkt der Studie war der Vergleich der Genauigkeit des bp- und mpMRT.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 124 Patienten, 84 mit histopathologisch gesichertem PCA ($n=53$ mit ISUP 2–5) eingeschlossen. Die bp- vs. mp-Auswertungen zeigten eine Kongruenz von 55 % (R1) bzw. 65 % (R2). Die Sensitivität der mpMRT lag bei 90 % für alle PCA (98 % für klinisch signifikante PCA, csPCA). Bei der bp-Auswertung ergab sich eine Sensitivität 70 % (R1; 77 % für csPCA) und 83 % (R2; 87 % für csPCA). Die Spezifität lag für die mpMRT bei 80 % (csPCA 55 %) und für bp bei 60 % (R1; csPCA 52 %) bzw. 78 % (R2; csPCA 54 %). Die PI-RADS-Detektionsraten für die mp- vs. bp- (R1/R2) Auswertungen lagen bei 0 % vs. 21 %/13 % ($P \leq 2$), 25 % vs. 63 %/35 % (P3), 84 % vs. 76 %/90 % (P4) und 97 % vs. 81 %/88 % (P5). Für csPCA lagen Sie bei 0 % vs. 14 %/0 % ($P \leq 2$), 3 % vs. 28 %/19 % (P3), 44 % vs. 46 %/49 % (P4) und 82 % vs. 66 %/68 % (P5).

Schlussfolgerung: Die mpMRT zeigte eine höhere Sensitivität und höhere Detektionsraten gegenüber einer bp-Auswertung, sowohl für erfahrene als auch weniger erfahrene Radiologen. Mittels bp-MRT würden insbesondere mehr PCA in PI-RADS 1–3 und weniger PCA in PI-RADS 4–5 Befunden detektiert. Die PI-RADS-Bewertungen ergaben eine höhere Genauigkeit für erfahrener Radiologen.

V05.8

Impact of dynamic contrast-enhanced MRI in 1.5 T versus 3 T MRI for clinically significant prostate cancer detection

L. Schimmöller^{*1}, D. Blondin², C. Arsov³, R. Al-Monajjed³, T. Ullrich¹, G. Antoch¹, P. Albers³

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Germany; ²Städtische Kliniken Mönchengladbach GmbH, Elisabeth-Krankenhaus Rheydt, Klinik für Radiologie, Gefäßradiologie und Nuklearmedizin, Mönchengladbach, Germany; ³Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Germany

Introduction: This study analyzes the value of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE) of the prostate on 1.5 T and 3 T examinations in patients within PI-RADS category 4.

Material and methods: In this retrospective, bi-centric, cohort study all consecutive patients classified as PI-RADS 4 in mpMRI with 100 verified prostate cancers (PCa) in subsequent MRI/US-guided fusion biopsy were included for 1.5 T and 3 T, each. PCa detection in peripheral zone (PZ) lesions upgraded to PI-RADS 4 based on positive DCE findings was compared between 1.5 T and 3 T. Secondary objectives are the comparison of false positive lesions and distribution of ISUP groups.

Results: In total, 293 patients within PI-RADS category 4, including 152 (mean 66 ± 8 y; median PSA 6.4 ng/ml) in the 1.5 T group and 141 men (mean 65 ± 8 y; median PSA 7.2 ng/ml) in the 3 T group were included. Overall amount of PCa (66% vs. 71%; $p=0.346$) and portion of upgraded lesions (28% vs. 21%; $p=0.126$) did not differ significantly. At 1.5 T PCa detection was higher in upgraded lesions compared to 3 T (67% vs. 48%) with fewer false positives (33% vs. 52%). The amount of clinically significant (cs)PCa positive, upgraded lesions was significantly higher at 1.5 T versus 3 T (11% vs. 2.8%; $p=0.002$). 28% (12/43; 1.5 T) and 34% (10/29; 3 T) of the upgraded lesions were ISUP1 PCa.

Conclusions: DCE enabled the detection of a substantial amount of additional csPCA in prostate mpMRI at 1.5 T. Although, DCE also allowed the detection of additional csPCA at 3 T, the effect was smaller at the higher field strength and was accompanied by a higher risk of overdiagnosis due to detection of additional low-risk PCa.

V06 – Geschichte der Urologie – spannender Rückblick: Randgebiete, Teilaspekte und Frauen in der Urologie

22.09.2022, Saal A2, 13.30–15.00

V06.1

Über Selbstbeschädigung und Simulation genitaler Erkrankungen in der gerichtlichen Medizin – ein historisch-forensischer Überblick

K. Albrecht^{*1,2}, T.RW Herrmann³

¹Medizinische Hochschule Brandenburg (MHB), Neuruppin, Deutschland; ²Brandenburgisches Landesinstitut für Rechtsmedizin (BLR), Potsdam, Deutschland; ³Spital Thurgau AG, Kantonsspital Frauenfeld, Klinik für Urologie, Frauenfeld, Schweiz

Fragestellung: Das Fachgebiet Rechtsmedizin (früher: Gerichtliche Medizin) beschäftigt sich seit jeher mit gutachterlichen Fragestellungen bezüglich vermeintlicher Selbstbeschädigungen bzw. der Vortäuschung unterschiedlicher Erkrankungen, so auch des männlichen Genitale. In der älteren Fachliteratur finden sich zumeist kasuistische Darstellungen dieser Thematik, beispielsweise vor dem Hintergrund des Einflusses von Militärdienst oder Haft, einer psychologischen Ursache oder in Bezug der Erlangung persönlicher Vorteile.

Material und Methoden: Es werden thematische Auszüge aus historisch-forensischen Literaturquellen präsentiert und die gutachterliche Vorgehensweise skizziert.

Ergebnisse: Bei genitalen Selbstbeschädigungen stellen insbesondere die Haut als auch die Schleimhäute eine häufige Schadenslokalisation dar. So finden sich Beispiele vorgetäuschter venerischer Erkrankungen, ausgelöst durch die intraurethrale Injektion reizender Substanzen oder vermeintlicher Hautentzündungen bzw. Geschwürbildungen, provoziert durch eine initiale mechanische Hautreizung mit anschließendem Auftragen unterschiedlicher Substanzen aus Pflanzenteilen, Drogen oder Abwehrsekreten verschiedener Insekten, wie beispielsweise Kantharidin.

Schlussfolgerung: Gutachterliche Untersuchungen zur Beurteilung einer vermeintlichen Simulation oder Selbstbeschädigung gehören zum Fä-

cherkanon der gerichtlichen Medizin. Nach Otto Prokop (1921–2009), Gerichtsmediziner der Berliner Charité, sei die Aufdeckung einer schweren Simulation oder gar einer Selbstbeschädigung eine ärztliche Handlung, die an das Verhalten und die Fachkenntnis des Gutachters große Anforderungen stellt.

V06.2

Zur Seuchengeschichte in der Urologie. – Die Uro Tuberkulose als konstituierendes Element der Fachgeschichte

F. Moll^{*1,2}, M.-I. Schwarzburger¹

¹Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ²Urologische Klinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Köln, Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V., Köln, Deutschland

Fragestellung: Schon vor mehr als 20 Jahren wies S. Hähner-Rombach auf die heute mehr kulturhistorischen Vorstellungen zur Tuberkulose in der Erinnerungskultur hin. Das Mythos des „Zauberbergs“ fand ein breites Untersuchungsfeld nicht nur in der Literatur- und Wissenschaftsgeschichte. Gleichzeitig war diese „seuchenartige Erkrankung“ bis weit in das Zeitalter der Antibiotika Therapie ein wichtiges Aufgabenfeld innerhalb der sich entwickelnden Spezialitäten, insbesondere der organmedizinischen Fächer wie der Urologie, das sich sogar in der Bauplanung urologischer Ambulanzen bzw. Polikliniken auswirkte.

Material und Methode: Anhand von Primärquellen wie Publikationen in Lehrbüchern und Operationslehren und Übersichtsarbeiten in seriellen Publikationen der Urologie (Zeitschrift für Urologie, Zeitschrift für Urologische Chirurgie) analysieren wir den Stellenwert der Therapie der Organtuberkulose für das sich entwickelnde Fachgebiet der Urologie.

Ergebnisse: Die Uro Tuberkulose war für das Fachgebiet prägend und trug zur Entwicklung und Etablierung wichtiger Operationstechniken wesentlich bei.

Schlussfolgerung: Neben der Etablierung minimal-invasiver Operationstechniken gehörte auch die Etablierung sowohl konservativer wie operativer Therapieangebote von pandemischen Erkrankungen wie den Geschlechtskrankheiten und der Organtuberkulose zur Etablierung der Urologie als eigenständig wahrgenommenen Fachdisziplin wesentlich bei.

V06.3

Entwicklung des Anteils weiblicher Moderationen und Referate bei den Jahrestagungen der Bayerischen Urologenvereinigung und der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie zwischen 2006 und 2020

W. Otto^{*1,2}

¹Urologie im Gesundheitsforum, Regensburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Regensburg, Lehrstuhl für Urologie, Regensburg, Deutschland

Einleitung: Der Frauenanteil in der Medizin hat sich in den letzten Jahrzehnten massiv gewandelt. Bereits seit der Jahrhundertwende dominieren Frauen unter den Medizinstudierenden. Eine Entwicklung, die sich mit der Zeit auch auf den Anteil von Ärztinnen in chirurgischen Fächern auswirkt. Bereits 2015 hatte der Frauenanteil unter den urologischen Weiterbildungsassistenten in Österreich 43 % erreicht.

Urologinnen und Urologen aus Bayern und Österreich treffen sich seit 1974 jährlich zu ihrer gemeinsamen Jahrestagung.

Material und Methoden: Die Jahrestagung als regionales, gleichzeitig aber auch nationales und im Ganzen internationales Treffen ist einzigartig im urologischen Kalender. Bei Betrachtung der Moderationen und Referate lassen sich Rückschlüsse auf den Frauenanteil im Freistaat Bayern und der Republik Österreich an der Gruppe Leitender Klinikärzte auf der einen und des medizinisch-wissenschaftlichen Nachwuchses auf der anderen

Seite ziehen. Wir untersuchten die 15 Hauptprogramme der Jahrestagungen 2006 bis 2020 und analysierten den Frauenanteil unter über 800 Moderationen und 2800 Referaten.

Ergebnisse: In den Zeiträumen 2006–2010, 2011–2015 und 2016–2020 wuchs der Frauenanteil unter den Moderationen von 2,2 über 5,8 auf 13,8 %, 18,7 % bzw. 23,3 % von Ärztinnen gehalten.

Schlussfolgerung: Der Frauenanteil sowohl an Moderationen als auch Vorträgen ist in den 15 Jahren zwischen 2006 und 2020 kontinuierlich angestiegen. Der Anteil weiblicher Referenten ist gemessen an deren Anteil unter den Behandelnden in den Krankenhäusern, aus denen sich zumeist auch der wissenschaftliche Nachwuchs rekrutiert, noch unterrepräsentiert. Spannend wird sein, wie sich aktuelle Entwicklungen in Zukunft auswirken werden.

V06.4

Exzellenz und Anerkennung in der Medizin – Preiskulturen in der deutschen Urologie 1953–2022

T. Halling*, F. Moll, N. Hansson

Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Center for Health and Society, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: Anerkennung in den Wissenschaften werden vor allem in Zitationen, akademischen Positionen und Projektmitteln und Preisen ausgedrückt. Sie entfalten ihren Wert für die forschende Person ganz besonders in ihrem Zusammenspiel. Während vor allem Zitationsanalysen seit langem in der Wissenschaftsforschung etabliert sind, liegen zum Thema Wissenschaftspreise in der Medizin nur wenige Erkenntnisse vor. Das Konzept der Preiskultur umfasst, ausgehend von den expliziten Zielsetzungen und Funktionen und eher verborgenen Motivlagen, vor allem die Vergabepraxis und die Inszenierung.

Material und Methode: Auf Grundlage von veröffentlichten Ausschreibungen, Preislisten und Laudationes, Presseberichten sowie Quellen aus dem Historischen Archiv der DGU erfolgt eine quantitative wie auch qualitative Analyse der Preiskultur in der Urologie.

Ergebnisse: Seit Beginn der 2000er-Jahre erlebte die Urologie einen „Preisboom“. Fast jährlich kamen neue Auszeichnungen hinzu. Aktuell lobt allein die Deutsche Gesellschaft für Urologie 19 Auszeichnungen aus. Nur wenige deutsche Fachgesellschaften vergeben mehr Auszeichnungen. Hintergrund dieser Entwicklung ist der Versuch, Forschungsanreize zu schaffen, öffentliche Aufmerksamkeit generieren sowie wissenschaftlichen Nachwuchs und bestimmte Themen zu fördern. Schon 2011 wurde auch innerhalb der Urologie ein „Preis-Discount“ kritisiert.

Schlussfolgerung: Wissenschaftspreise sind ein geeignetes Instrument um Forschung sichtbar zu machen. Erfolgreich erweisen sich dabei traditionsreiche Preise und Ehrungen, die zumindest fachöffentlich eine hohe Reputation genießen und für die Preisträger karriereförderlich sein können. Viele neuere Preise, die sogar im Fach weithin unbekannt sind, müssen die in sie gesetzten Erwartungen erst erfüllen.

V06.5

Die ungewöhnliche Geschichte von Napoleons's Penis

M. Hatzinger*

Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Urologie, Mannheim, Deutschland

Die Unart sich ein Souvenir von prominenten Persönlichkeiten insbesondere Heiligen zu sichern ist keine historische Seltenheit. Immer wieder wurden Körperteile als Devotionalien oder Trophäen zweckentfremdet. Unterstellt man als Motiv eine tiefe Verehrung ist das entnommene Organ in der Funktion einer Reliquie gleichzusetzen. Nach dem Tode Napoleons am 05.05.1821 erfolgte durch seinen Leibarzt Dr. Antommarchi (1780–1838) eine Autopsie. Der Eingriff wurde in Anwesenheit von 16 weiteren Zeugen durchgeführt. Als Todesursache wurde damals ein Magenkarzi-

nom diagnostiziert. Die Entnahme des Penis des Kaisers der Franzosen wurde zwar nicht offiziell dokumentiert, jedoch behauptete der korsische Beichtvater von Napoleon Abbé A. P. Vignali (1789–1836) diesen von Antommarchi nach der Autopsie erhalten zu haben. Dieses mittlerweile mumifizierte Objekt wurde weitervererbt und gelangte 1924 im Rahmen einer Versteigerung für 400 \$ Dollar in die Hände des Buchhändlers A. S. Rosenbach (1876–1952). 1977 erwarb der amerikanische Sammler und Urologe John K. Lattimer (1914–2007) das Artefakt.

Im vorliegenden Fall erscheint die Entnahme des Penis der synonym für Kraft, Männlichkeit und Potenz steht primär nicht so abwegig. Das Herz des Kaisers wurde auf seinen eigenen Wunsch entnommen und sollte seiner Frau Marie-Louise in Wien überbracht werden. Der Magen wurde als Beweis für seine Tumorerkrankung und zur Widerlegung etwaiger Mordtheorien in Alkohol konserviert. Mehrere Rippen und Darmanteile wurden von den Anwesenden als Erinnerungsstücke entnommen. Es liegt also durchaus im Bereich des Möglichen, dass dem Beichtvater des Kaisers das Glied nach Korsika mitgegeben wurde, vielleicht war es auch eine reine Prävention um einer späteren Schändung durch die alten Feinde zuvorzukommen.

V06.6

Adrien Proust (1834–1903) und der „Cordon sanitaire“

D. Schultheiss*

Praxis für Dermatologie und Urologie, Giessen, Deutschland

Adrien Proust war ein französischer Epidemiologe und Hygieniker in Paris. Er gilt als einer der Pioniere der nationalen und internationalen Seuchenbekämpfung und prägte Begriffe wie räumliche Distanzierung, Quarantäne, den modernen „Cordon sanitaire“ (Seuchenschutzgürtel) und die Ausgangs- und Kontaktsperre, die er als „Sequestration“ bezeichnete.

Adrien Proust war zudem Vater zweier berühmter Söhne. Der eine war der Schriftsteller Marcel Proust (1871–1922), der eines der wichtigsten Werke der französischen Literatur verfasst hat „À la recherche du temps perdu“. Der jüngere Sohn Robert Proust (1873–1935) war ein anerkannter Urologe und Pionier der offenen perinealen Prostatektomie in Frankreich nach 1900, weswegen der Eingriff in Frankreich auch zu dieser Zeit als „Proustektomie“ bezeichnet wurde.

Schon als junger Arzt reiste Adrien Proust durch viele Länder um Studien über die Cholera und andere Infektionskrankheiten durchzuführen und die Ausbreitung von Pandemien zu studieren. 1885 wurde er Professor für Hygiene an der Medizinischen Fakultät in Paris und war Generalinspektor der französischen Gesundheitsbehörden von 1874 bis 1903.

Die Höhepunkte seiner medizinischen Laufbahn bildeten die öffentlichen Auftritte in Venedig bei den internationalen Konferenzen zum Kampf gegen die Cholera und die Pest („La défense de l'Europe contre le choléra et la peste“) in den Jahren 1892 und 1897. Adrien Proust wies schon damals auf die Dualität zwischen Ökonomie und Gesundheitswesen in Zeiten von Pandemien hin und seine bahnbrechenden Ansätze sind auch in den heutigen Zeiten von COVID 19 noch von großem Interesse.

V06.7

Frühe Quellen zur Sexualmedizin und Sexologie aus Wien – Das Grenzgebiet zur Urologie

F. Moll^{*1,2}, H. Fangerau¹, M. Krischel¹

¹Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ²Urologische Klinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V., Köln, Deutschland

Fragestellung: Während des 19. Jahrhunderts entwickelte sich die Sexualmedizin parallel zur Urologie u. a. in Paris, Berlin, London und Wien. In Wien wird diese in der Regel mit Sigmund Freud (1856–1939) und seinen drei Schriften zur Sexualtheorie (1905) oder Otto Weinigers (1880–1903) Buchpublikation „Sex und Charakter“ verbunden. Beide Publikationen

stehen rückblickend stellvertretend für die „Geheimnisse der Großstadt“ (Wingfield) im europäischen „Fin de Siècle“. Daneben spielten für den Überschneidungsraum von Sexualmedizin und Urologie weitere Personen wichtigen Rollen wie Robert Ultzmann (1842–1889), Anton Ritter von Frisch (1849–1917), Maximilian von Zeissel (1853–1925) und Eugen Steinach (1861–1944). Einige Protagonisten des frühen 20. Jahrhunderts, darunter Robert Lichtenstern (1874–1955) sowie Oswald Schwartz (1883–1949), wurden bis heute lange vergessen.

Material und Methode: Veröffentlichungen und archivalische Quellen zu den genannten Wiener Protagonisten werden qualitativ ausgewertet. Das Augenmerk wird auf Aspekte der Sexualwissenschaft und Sexualmedizin gerichtet.

Ergebnisse: In den Jahrzehnten vor und nach der Wende zum 20. Jahrhundert gab es enge Wechselwirkungen zwischen Urologie und Sexualmedizin. Dies war nicht nur für die Diagnostik und Therapie von sexuell übertragbaren Krankheiten relevant.

Schlussfolgerung: Neben den psychiatrisch-neurologischen Aspekten von Sexualstörungen und der Beschreibung der Sexualitäten spielte die konkrete organmedizinische Therapie von Funktionsstörungen eine bedeutende Rolle. Während in der Historiographie der Sexualwissenschaften heute Neurologie und Psychiatrie als wichtige Quellenfächer angesehen werden, wird der Beitrag von Urologie und Venerologie für das „Wissen über Sexualität“ (Schoßer) oft unterschätzt.

V06.8

Dora Brücke-Teleky (1879–1963) Frauen in der Urologie in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts

F. Moll^{*1,2}, T. Halling³, J. Nebe¹, H. Fangerau¹

¹Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ²Urologische Klinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V., Köln, Deutschland; ³Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Das Fachgebiet Urologie konstituierte sich im letzten Viertel des 19. Jh. aus verschiedenen Wissenschaftlergruppen. Im Sinne einer Spezialisierung fanden sich hier Operateure der „Harn- und Geschlechtsorgane“, Endoskopiker, Venerologen, Gynäkologen und Internisten in einem Fach zusammen. Zu den Ärztinnen, die das neue medizinische Feld erschlossen, gehörte Dora Teleky. Ihre Rolle als weibliche Integrationsfigur in der urol. Erinnerungskultur soll im Vortrag analysiert werden.

Material und Methode: Anhand von Primärquellen zum Leben und Werk DoraTelekys wie z. B. Nekrologen oder anderen Eulogien sowie mit Hilfe ihres Publikations/Zitationsprofils wird eine ergo-biographische Skizze erstellt. In vergleichender Perspektive werden strukturelle Aspekte von Anerkennung von Frauen in den Wissenschaften sowie die fachkulturelle Erinnerung an Frauen in Medizin und Urologie mit Bezug auf die Person Brücke-Telekys analysiert.

Ergebnisse: D. Teleky gehörte zu den frühen Urologinnen im Grenzgebiet zur Frauenheilkunde. Auf wissenschaftlicher Ebene befasste sie sich neben klinischen Untersuchungen mit Fragen der Schulgesundheits. In der Erinnerungskultur der Urologie spielte sie als weibliche Integrationsfigur eine wichtige Rolle. Nicht nur war sie das erste weibliche Mitglied in der DGU (1911), auch war sie als 1938 nach dem „Anschluss“ Österreichs emigrierte Person eine nicht belastete Bezugspersonlichkeit.

Schlussfolgerung: In der Urologie war bis in die 1990er-Jahre der Frauenanteil gering. Mit dem Dora-Teleky-Preis der DGU wurde eine spezielle Form der Frauenförderung etabliert. Diese setzt auf erinnerungskulturelle Modelle der Erzählung weiblicher Wissenschaftskarrieren, in denen vor allem die erfolgreiche Überwindung von Widerständen im Vordergrund steht.

V07 – Operative Techniken: endourologisch, minimal invasiv, offen chirurgisch

22.09.2022, Saal B, 13.30–15.00

V07.1

Venöse Thrombembolien nach offen-operativer radikaler Zystoprostato-vesikulektomie – Ergebnisse einer Real-World-Data-Analyse

J. Kranz^{*1,2}, L. Schneidewind³, N. Hall⁴, A. Schlattmann⁵, A. Haferkamp⁶, J. Steffens³, T. Hüsche⁶

¹Uniklinik RWTH Aachen, Klinik und Poliklinik für Urologie, Aachen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie, Halle (Saale), Deutschland; ³Universitätsmedizin Rostock, Urologische Klinik und Poliklinik, Rostock, Deutschland; ⁴St.-Antonius Hospital gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen, Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, Eschweiler, Deutschland; ⁵St.-Antonius Hospital gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Eschweiler, Deutschland; ⁶Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Deutschland

Einleitung: Thrombembolische Ereignisse gehören zu den häufigsten potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen uroonkologischer Eingriffe. Die vorliegende Studie analysiert die Häufigkeit und mögliche Risikofaktoren venöser Thrombembolien nach offen-operativer radikaler Zystoprostato-vesikulektomie.

Material und Methodik: Im Rahmen dieser monozentrischen Kohortenstudie wurden perioperative Variablen männlicher, im Zeitraum von 01/2008–12/2019 operierter Patienten retrospektiv analysiert. Univariate Analysen wurden zur Identifizierung von Risikofaktoren thrombembolischer Ereignisse durchgeführt. Als Risikofaktoren wurden folgende Variablen definiert: OP-Dauer, Alter, BMI, Nikotinkonsum, Blutgruppe, T-Stadium, vorbestehende Antikoagulation, Clavien-Dindo-Klassifikation, Lymphadenektomie, Lymphozelen, Revisionen und Sepsis.

Ergebnisse: 289 Männer mit einem medianen Alter von 71,0 [IQR 13] Jahren, medianen BMI und ASA-Score von 26,6 [IQR 5,1] bzw. 3 [IQR 1] wurden im o.g. Zeitraum mit einer medianen OP-Dauer von 340 min [IQR 120] operiert. Insgesamt traten 20 (6,9 %) tiefe Beinvenenthrombosen (TVT) und 14 (4,8 %) Lungenembolien (LE) auf. Signifikante Korrelationen zwischen dem Auftreten einer TVT und dem Schweregrad einer postoperativen Komplikation ($p=0,013$) sowie einer längeren OP-Dauer ($p=0,030$) wurden identifiziert. Das Auftreten einer LE war ebenfalls signifikant mit dem Schweregrad der postoperativen Komplikation ($p < 0,001$) assoziiert. Die verbliebenen Risikofaktoren korrelierten nicht mit dem Auftreten einer TVT oder LE.

Schlussfolgerung: Vor allem bei komplikativen Verläufen und/oder längerer OP-Dauer sollte die perioperative Thromboseprophylaxe eingehalten und ein engmaschiges Monitoring umgesetzt werden.

V07.2

Prospektive, randomisierte Bewertung des Einsatzes einer stützenden Herrenunterhose nach skrotalen Eingriffen hinsichtlich postoperativer Ergebnisse und gesundheitsbezogener Lebensqualität

M. A. Baierl^{*1}, C. Leitsmann¹, A. Strauß¹, T.R. Schneider¹, A. Uhligh¹, O. Hahn¹, M. Reichert¹, J. Lüdecke¹, H. Körber-Ahrens¹, M. N. Mohr¹, J.W. Voss¹, L. Fischer¹, H.-C. von Knobloch¹, L. Trojan¹, M. Leitsmann^{1,2}

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Deutschland; ²Medizinische Universität Graz, Klinik für Urologie, Graz, Österreich

Hintergrund: Die prospektive Studie untersuchte die Versorgung mit einer stützenden Herrenunterhose nach skrotalen Eingriffen hinsichtlich Komplikationsrate und Lebensqualität.

Material/Methoden: Von 07/2020 bis 11/2021 wurden Patienten vor elektiver skrotaler Operation in die Interventionsgruppe „stützende Herrenunterhose“ oder die Kontrollgruppe randomisiert. Neben Basischarakteristika der Patienten wurden intraoperative und postoperative Befunde erfasst. Der primäre Endpunkt umfasste postoperative Komplikationen. Sekundäre Endpunkte waren verlängerte Aufenthaltsdauer, ungeplante Wiedervorstellungen, -aufnahmen, Analgetikabedarf und Lebensqualität, welche mittels EQ5D-Fragebogen präoperativ, am 1. Tag und 4 Wochen postoperativ erfasst wurde.

Ergebnisse: Daten von 50 Patienten konnten ausgewertet werden. Das mittlere Alter betrug 46,7 Jahre (SD 18,6). Am häufigsten wurden inguinale Hodenfreilegungen ± Ablatio testis (52 %), Hydrozelenresektionen (22 %) oder Varikozelenoperationen (14 %) durchgeführt. Die mittlere OP-Dauer betrug 62,8 min (SD 35,2), die stationäre Verweildauer 2,6 Tage (SD 1,2). 20 % der Patienten erlitten eine postoperative Komplikation. Die Art des Eingriffs korrelierte signifikant mit postoperativen Komplikationen ($p=0,01$) und einer ungeplanten Wiederaufnahme ($p=0,04$). Die Lebensqualität erholte sich nach 4 Wochen auf den Ausgangszustand. Hinsichtlich biometrischer und perioperativer Daten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Unterhosengruppe ($n=27$) und der Kontrollgruppe ($n=23$).

Schlussfolgerung: Nach elektiven skrotalen Eingriffen tritt eine nicht zu vernachlässigende Anzahl an Komplikationen auf. Die Art der postoperativen Versorgung scheint keinen Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate oder Lebensqualität zu haben.

V07.3

Prospektive Evaluation der nicht-anästhesiologischen Sedierung durch Urologen bei endourologischen Eingriffen

F. Waldbillig^{*1}, F. Wessels¹, R. von Haken², M. Lenhart¹, M. Nientiedt¹, M. S. Michel¹, K.-F. Kowalewski¹

¹Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Universitätsklinikum Mannheim, Chirurgische Klinik, Operative Intensivmedizin, Mannheim, Deutschland

Einleitung: Ziel der prospektiven Machbarkeitsstudie war die Evaluation einer von UrologInnen durchgeführten, nicht-anästhesiologischen Sedierung (NAS) bei endourologischen und kleineren urochirurgischen Eingriffen.

Material/Methoden: Auf Basis einer interdisziplinären, S3-Leitlinien angelehnten SOP haben urologische AssistenzärztInnen nach einer 6-mtl. IMC-Rotation anästhesiologisch zertifiziert das Management einer NAS (Propofol, Ketamin, Midazolam, Pirritramid) erlernt. Nach definierten Selektionskriterien und Checklisten-basierter Vorbereitung wurden ambulante, stationäre, elektive und notfallmäßige Eingriffe in NAS durchgeführt. Endpunkte waren das Auftreten von sedierungsbedingten Komplikationen, die Durchführbarkeit des Eingriffes und die Operateurszufriedenheit (Likertskala basierte Fragebögen ($n=5$)).

Ergebnisse: Zwischen 03/2021–02/2022 erfolgten 73 NAS-Eingriffe (Eingriffsarten $n=9$; ♂/♀ $n=54/19$; Ø19,7 min) durch 4 Sedierende und 23 OperateurInnen. Der häufigste Eingriff ($n=39$) war eine DJ-Einlage, der längste eine ESWL (68 min). Bei 6 PatientInnen (8 %) war eine passage-re Guedeltubus-Beatmung notwendig. Keiner der Eingriffe musste abgebrochen werden, anästhesiologische Unterstützung musste in keinem Fall angefordert werden. Die OperateurInnenzufriedenheit ergab gemittelt bezüglich Einleitungszeit (4,7), Patientensicherheit (4,8), Sedierungstiefe (4,5), Kommunikation (4,9) und nicht Unterlegenheit zur anästhesiologischen Sedierung (4,4) hohe Zustimmungswerte.

Schlussfolgerung: Die NAS in der Urologie ist ein sicher durchführbares Verfahren welches aus OperateurInnensicht einer anästhesiologischen Sedierung nicht unterlegen ist. In Zeiten des Anästhesiemangels maxi-

miert die NAS die Verfügbarkeit der anästhesiologischen Narkosekapazität für uroonkologische Eingriffe.

V07.4

Perkutane Tumorresektion beim Urothelkarzinom des oberen Harntraktes

K. Meisterhofer*, B. Amend, S. Rausch, M. Maas, A. Stenzl, S. Aufderklamm
Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Die perkutane Tumorresektion (PKTR) stellt eine organerhaltende Alternative zur Nephroureterektomie (NUX) beim Urothelkarzinom des oberen Harntraktes (UTUC) dar. In dieser Arbeit präsentieren wir unsere Erfahrungen mit dieser Technik.

Methodik: In dieser retrospektiven Studie wurden von 10 Patienten, die im Zeitraum von 2007 bis 2022 eine PKTR erhielten, demographische und klinische Daten ausgewertet. Die Resektion erfolgte mittels 16 Chr. Resektoskop über einen 20 Chr. Schaft.

Ergebnisse: Indikationen der PKTR waren NUX der Gegenseite (3/10), beidseitiger Tumorbefall (2/10), Tumorbefall der funktionstüchtigeren Niere (2/10), mit URS nicht zugängiger Tumor (1/10), Z.n. Zystektomie mit Ileum-Neoblase (1/10) und V.a. Nierenzellkarzinom der Gegenseite (1/10). Ein low- bzw. high-grade Tumor lag bei jeweils 5 Patienten vor. 8/10 Patienten hatten in der Vorgeschichte oder zur selben Zeit ein Urothelkarzinom der Harnblase. Das mediane Follow-Up beträgt 23,5 (1–91) Monate. Der mediane Zeitraum bis zum Auftreten eines Rezidivs ($n=6$) beträgt 12 (3–47) Monate. Ein Patient erhielt im Abstand von 29 Monaten zur PKTR eine NUX. In 4/10 Fällen (alle high-grade Tumore) kam es zum Auftreten von Metastasen (medianer Zeitraum ab PKTR 10,5 (0–25) Monate). Die Operation musste in einem Fall nach Punktion bei schlechten Sichtverhältnissen abgebrochen werden. In einem anderen Fall war intraoperativ die Transfusion von 3 Erythrozytenkonzentraten notwendig. Ein Spilling im Bereich des Zugangsweges wurde bei keinem der Patienten beobachtet.

Schlussfolgerung: Die PKTR ist eine technisch sicher durchführbare Behandlungsoption bei UTUC und ein wichtiges Tool für den Erhalt der Nierenfunktion. Die PKTR soll bevorzugt bei low-grade Tumoren und in erfahrenen Zentren durchgeführt werden.

V07.5

A novel endoscopic surgery method: transurethral surgery–natural orifice transluminal endoscopic surgery (TUS-NOTES) for treatment of vesicovaginal fistula

J. Neymeyer*, S. Weinberger, D.-E. Moldovan, T. Schlomm
Universitätsmedizin Berlin–Charité, Klinik für Urologie, Berlin, Germany

Background: Vesicovaginal fistula (VVF) formation represents a condition with devastating consequences for the patient and continues to pose a significant challenge to the surgeon. To minimize the morbidity of classical fistula repair, we hereby present a new minimally invasive surgery technique to perform a fistulae repair of inside closing without transcutaneous, laparoscopic or vaginal incision: transurethral surgery–natural orifice transluminal endoscopic surgery (TUS-NOTES) by using a new small fine needle holder and knot pusher.

Methods: Setting: A rigid cystoscope with 30 degree optics is inserted into the patients bladder with CO(2) insufflation. Finding the fistulae orifices–the fistulae area is manipulated with an endoscopic hooklet. The bladder segment is excised with electrocautery. The needle is put loose next to the cystoskope put into the bladder and after touching the wall the fibre is fixed at the end of the needle holder with a clamp. Now by a rotation the whole is at both sides stitched. With a grasp–put through the working channel–the needle is grasped and by loosening the clamp everything can

be pulled out. By tying an extracorporeal knot and putting a knot pusher over the fibre, the knot is fixed.

Equipment needed: Cystoscope, MRSD-Ney, Knot pusher, grasper and scissor.

Results: The aim is to present the TUS-NOTES technique and teach the viewer how to apply this novel intervention to close the fistulae inside of bladder at 25 cases. Mean operative time: 55 min (35–110 min); blood loss: less 10 ml. Discharged: 3 days after surgery; catheter removed: 10 days after surgery.

Conclusions: To reduce morbidity and prolonged recovery of excision of the VVF–TUS-NOTES technique is efficacious and the preferred method of intervention.

V07.6

Interventionelle Ureter-Okklusion – Ultima ratio bei persistierenden Harnleiterleckagen

I. Leuchtweis*, C. Radosa², C. Thomas¹, R.-T. Hoffmann², S. Propping³

¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Uniklinikum Dresden, Urologie, Dresden, Deutschland; ²Institut und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie Uniklinikum Dresden, Dresden, Deutschland; ³Abteilung für Urologie, St. Elisabeth-Krankenhaus Leipzig, Urologie, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Die Versorgung von Ureterfisteln, oder -Leckagen ist vor allem bei multimorbiden, oder voroperierten Patient*innen eine therapeutische Herausforderung. Ultima ratio ist der Verschluss des Ureters. Seit 2016 führen wir bei diesen Patient*innen nach erfolgloser konservativer Therapie eine interventionelle Ureter-Okklusion durch. Einzelne Fallserien zeigen die technische Machbarkeit; allerdings bleibt unklar, inwieweit die Patient*innen von dem Eingriff profitieren.

Material und Methode: In dieser retrospektiven Analyse wurden insgesamt 3 weibliche und 7 männliche Patient*innen zwischen 30 und 82 Jahren (mittleres Alter: 62 Jahre) eingeschlossen, bei denen mindestens ein Ureter interventionell verschlossen wurde. Alle 10 Patient*innen hatten multiple abdominelle Voroperationen, 9 davon eine palliative onkologische Grunderkrankung.

Die Ureterokklusion erfolgte in Seldinger-Technik über die bereits vorhandene perkutane Nephrostomie unter Durchleuchtung mittels Micro Vascular Plugs (MVP) (Medtronic, USA). Insgesamt wurden auf diese Weise 19 Ureter okkludiert.

Ergebnisse: Bei 19 von 19 Ureteren war der Verschluss in der initialen Röntgenkontrolle erfolgreich. Bei einem Patienten musste aufgrund rezidivierender Urinleckagen nach 3 Monaten eine erneute Ureter-Okklusion beidseits durchgeführt werden. Die mediane Nachverfolgungszeit betrug 3 Monate.

Schlussfolgerung: Die Ureter-Okklusion mittels MVPs ist als interventionelles Verfahren mit relativ kleinem Aufwand möglich und komplikationsarm durchzuführen. Dieses minimalinvasive Verfahren ist besonders vorteilhaft bei mehrfach abdominell voroperierten und palliativen Patient*innen zur Vermeidung weiterer operativer Eingriffe und stellt eine gute Therapieoption bei persistierenden Harnleiterleckagen dar.

V07.7

Ureterstenting mit einem vollbeschichteten Polymerstent – eine sichere Therapieoption für Ureterverletzungen nach Sectio cesarea

J. Neymeyer*, S. Weinberger, D.-E. Moldovan, T. Schlomm
Universitätsmedizin Berlin – Charité, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland

Ziel: Verletzungen des unteren Harntrakts bei einem Kaiserschnitt sind seltene Komplikation. Blasenverletzungen werden meistens intraoperativ erkannt – Ureterverletzungen hingegen sind seltene Komplikation des Kaiserschnitts und werden häufig erst nach dem Eingriff erkannt. Es handelt sich um Ureterdurchtrennung oder obliterierende Naht beim Uterus-

verschluss. Untersucht wurde ob die Verwendung eines vollständig ummantelten Ureterstents (URS) für eine Heilung der Harnleiterläsion ohne anschließende Behandlung möglich ist.

Material: Harnleiterläsionen ($n=12$) wurden von 09/2014–05/2020 mit URS (Größe: 120×10 mm oder 200×9 mm, Allium) versorgt. Die Insertion erfolgte in Seldinger-Technik unter radiologischer Kontrolle. Transureterale Nahtdissektion $n=4$. Ureterolyse mit Vaginaler Versorgung $n=3$. Rendezvous-Manöver $n=3$. Abgetrennte Harnleiter konnten mittels Ureterorenoskop gefunden und überbrückt werden (Ureteral bridging) $n=5$. Stent-in-Stent Einlage (DJ) in 7 Fällen. Die Operationszeit betrug 46 min (21–96 min). Stationäre Aufenthalt: 2 d. Stententfernung: nach 4 Monaten (3–6 Monate) endoskopisch mittels Faßzange.

Ergebnisse: Die frühzeitige Erstbehandlung mit einem URS ist eine sichere, minimalinvasive Therapieoption für Ureterläsionen. Nachuntersuchungen erfolgten nach 1, 3 und 6 Monaten. Wundheilung konnte mittels US, Elastographie und Power-Mode-Sonographie und endoskopisch überprüft werden. Infektionen oder Verkrustung traten nicht auf. Folgeeingriffe wurden vermieden. Die Patientenzufriedenheit war hoch.

Schlussfolgerung: Der vollständig beschichteten Polymerstents ist eine gute Option für die Behandlung eines beschädigten Harnleiters. Die Wundheilung wurde verbessert, eine vollständige Heilung ohne Strikturen und ohne nachfolgende Interventionen wurde erreicht.

V07.8

Pneumozystoskopie – eine alternative zur herkömmlichen Zystoskopie?

J. Neymeyer*, S. Weinberger, T. Schlömm

Universitätsmedizin Berlin – Charité, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland

Ziel: Die Zystoskopie (Zysto) ist ein etabliertes urologisches Standardverfahren. Gelegentlich kommt es jedoch bei infizierter putrider Blase, Makrohämaturie oder Fistelung zu Sichteseinschränkungen. Mittels Pneumozystoskopie (PnZysto) sind diese störenden Faktoren nicht mehr sichtbar und diagnoseeinschränkend. Die PnZysto sollte als einfaches Verfahren mit vorhandenem Instrumentarium in der ambulanten Praxis und Klinik durchführbar sein.

Methode: 296 Patienten wurden zwischen 01/2016–02/2022 mittels PnZysto diagnostiziert und operiert. Die „Pneumozystoskopie“ ist eine Zystoskopie unter alleiniger Nutzung von Gas (CO₂ oder Luft) anstelle von Flüssigkeit. Die Insufflation erfolgt über den luer lock (CO₂ oder Luft)-Anschluss des Zystoskopes. Vorteilhaft erwies sich die Spritze, da nicht nur eine Insufflation möglich ist, sondern auch ein Absaugen aktiv erfolgen kann ohne diese zu wechseln. Unter PnZysto lassen sich operative Verfahren wie Transurethral-Surgery (TUS-NOTES – Fistelversorgung, Blasenteilresektion, Ostiumresektion, Divertikelabtragung) und Stenteinlagen optimiert durchführen.

Ergebnisse: Im Vergleich zur klassischen flüssigkeitsbasierten Zystoskopie besteht mittels PnZysto kein Unterschied in der Durchführung der Zystoskopie oder im operativen Einsatz. Die PnZysto erwies sich in der Beurteilung der Blase überlegen bei störenden Faktoren wie trüber oder eingeschränkter Sicht. Dadurch verringerte sich die mittlere OP-Zeit (Zeitersparnis PnZysto vs. Zysto: 2–10 min).

Zusammenfassung: Der ambulante sowie operative Einsatz der Pneumozystoskopie als einfache Methode zur Diagnostik und Therapie erwies sich als vorteilhaft. Vorhandenes Instrumentarium kann genutzt werden. Mehrkosten traten nicht auf. Prospektivstudien folgen.

V08 – Harninkontinenz und Neurourologie: Forschung bis Klinik

22.09.2022, Saal X1-2, 13.30–15.00

V08.1

Inhibition of smooth muscle contraction in isolated human detrusor tissues by mirabegron requires concentrations out of therapeutic range, and is limited to neurogenic contractions

R. Huang, A. Tamalunas, R. Waidelich, F. Strittmatter, C. G. Stief, M. Hennenberg*

Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Germany

Introduction: Mirabegron is used for treatment of storage symptoms, caused by spontaneous detrusor contractions. In vitro studies examined relaxations of slightly precontracted detrusor tissues or used up to 30 μ M mirabegron, while plasma levels do not exceed 150 nM. Its specificity and β_3 -adrenergic bladder smooth muscle relaxation as the mechanism underlying improvements by mirabegron have been challenged, and effects of therapeutic concentrations on full agonist-induced detrusor contractions are unknown. Here, we assessed effects of mirabegron on full neurogenic and agonist-induced contractions of human detrusor tissues.

Methods: Detrusor tissues were obtained from patients undergoing radical cystectomy. Frequency response curves by electric field stimulation (EFS), and concentration response curves for agonists were constructed in an organ bath.

Results: EFS-induced contractions of human detrusor tissues were inhibited using 10 μ M, but not 1 μ M mirabegron. Inhibition by 10 μ M mirabegron was resistant to the β_3 -antagonist L-748,337. Concentration-dependent contractions by carbachol were not inhibited by 1 μ M or 10 μ M mirabegron. Concentration response curves for methacholine were slightly right-shifted by 10 μ M, but not 1 μ M mirabegron. Contractions by endothelin-1 or U46619 were not changed by 10 μ M mirabegron. Tolterodine rightshifted concentration response curves for carbachol and methacholine, including increased EC₅₀ values, and inhibited EFS-induced contractions.

Conclusions: Improvements of storage symptoms by mirabegron do not involve β_3 -adrenoceptors in bladder smooth muscle, but rather β_3 -adrenoceptors in afferent nerves or the central nervous system. Effects in isolated tissues are limited to inhibition of neurotransmission by off-target effects.

V08.2

Cognitive ability as a non-modifiable risk factor for post-prostatectomy urinary incontinence: a double-blinded, prospective, single-center trial

M. Reichert, I. V. Popeneciu, A. Uhlig, L. Trojan, M. N. Mohr*

Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Germany

Introduction: Urinary incontinence (UI) is a wide-spread and feared side-effect of conventional or even robot-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP) due to its high impact on patients' quality of life (QoL). Non-modifiable risk factors for UI have already been identified—on surgical and patient side. Yet, to our knowledge, focus thus far has not been placed on functional aspects regarding general cognitive ability.

Material/Methods: This is an observational single-center, prospective, double-blinded evaluation of 109 RALPs performed between 07/2020 and 03/2021. All patients underwent a Mini Mental State Examination (MMSE) prior to surgery to evaluate their cognitive ability. Early post-prostatec-

tomy incontinence (PPI) was evaluated using a standardized 1 h pad test performed 24 h after removal of the urinary catheter. The association between MMSE results and PPI were evaluated using univariate and multivariable logistic regression models.

Results: Multivariable logistic regression analyses identified MMSE results and nerve sparing (NS) as independent predictors for PPI in patients with an intermediate MMSE result (25–27 points) having a 3.17 times higher risk of PPI when compared to patients with a good MMSE result (≥ 28) (95 % Confidence Interval (CI): 1.22–9.06, $p = 0.023$), while patients without NS had a 3.53 times higher risk of PPI when compared to patients with NS (95 % CI: 1.54–11.09, $p = 0.006$).

Conclusion: A lower cognitive ability should be treated as a non-modifiable risk factor for early PPI. In the future, it could find its place as a clinical screening tool to identify patients who require more attention, especially in the pre-, but also in the postoperative phase.

V08.3

Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe bei der Urodynamik – Ergebnisse einer interdisziplinären, internationalen Umfrage

J. Kranz^{*1,2}, L. Schneidewind³, F. Stangl⁴, F. Wagenlehner⁵, D. Schultz-Lampel⁶, K. Baeßler⁷, G. Naumann^{8,9}, S. Schönburg², P. Anheuser¹⁰, S. Winkelhog-Gran¹¹, M. Saar¹, T. Hüscher¹²

¹Uniklinik RWTH Aachen, Klinik und Poliklinik für Urologie, Aachen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie, Halle (Saale), Deutschland; ³Universitätsmedizin Rostock, Urologische Klinik und Poliklinik, Rostock, Deutschland; ⁴Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Urologie, Bern, Schweiz; ⁵Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Gießen, Deutschland; ⁶Schwarzwaldbaar-Klinikum, Kontinenzzentrum Südwest, Villingen-Schwenningen, Deutschland; ⁷Franziskus-Krankenhaus Berlin, Berliner Kontinenz- und Beckenbodenzentrum, Berlin, Deutschland; ⁸Helios Klinikum Erfurt, Frauenklinik, Erfurt, Deutschland; ⁹Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Universitätsfrauenklinik, Düsseldorf, Deutschland; ¹⁰Asklepios Klinik Wandsbek, Klinik für Urologie, Hamburg, Deutschland; ¹¹St.-Antonius Hospital gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Eschweiler, Deutschland; ¹²Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Deutschland

Einleitung: Die periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe dient der Vermeidung symptomatischer Harnwegsinfektionen. Ziel dieser Untersuchung ist die Erfassung des gegenwärtigen Status zur periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe bei der invasiven Urodynamik.

Material und Methoden: Mithilfe eines 22-Item umfassenden Fragebogens werden seit 09/2021 sowohl Urologen als auch Gynäkologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz zur periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe bei der invasiven Urodynamik befragt. Nur vollständig ausgefüllte Fragebögen werden berücksichtigt. Die statistische Analyse wurde mit SPSS für Windows (SPSS Inc., Version 23.0, Chicago, IL, USA) durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 105 Fragebögen analysiert. Mit einer Rücklaufquote von 66,67 % nahmen mehrheitlich Urologen an der Umfrage teil. Die überwiegende Mehrheit (93,81 %) führt regelhaft einen Urinesteststreifen vor Urodynamik durch, jedoch kein Urinsediment (70 %) und keine Urinkultur (63 %). 8,25 % der Befragten verabreichen regelhaft eine Antibiotikaprophylaxe; 78,75 % setzen sie in ausgewählten Situationen wie z. B. bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen oder dauerhaft katheterisierten Patienten ein. Im Falle einer asymptomatischen Bakteriurie führen 50 % keine Urodynamik durch, sondern leiten nach Erhalt des Antibiotogramms eine antimikrobielle Therapie ein. 77,17 % der Befragten verneinen eine klinikerne Standardvorgehensweise zur periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe bei Urodynamik.

Schlussfolgerung: Teil der Strategie gegen eine bakterielle Resistenzentwicklung ist ein optimierter Einsatz von Antibiotika, auch in der Prävention. Die Etablierung einer Standardvorgehensweise bei der periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe vor Urodynamik ist dringend notwendig und zielführend

V08.4

Full functional-length urethral sphincter- and neurovascular bundle preservation improves long-term continence rates after robotic-assisted radical prostatectomy

B. Hoeh^{*1}, M. Wenzel¹, L. Hohenhorst², C. Humke¹, F. Preisser¹, C. Wittler¹, M. Brand¹, J. Köllermann³, T. Steuber², M. Graefen², D. Tilki², P. Karakiewicz⁴, A. Becker¹, L. Kluth¹, F. Chun¹, P. Mandel¹

¹University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Germany, Department of Urology, Frankfurt am Main, Germany; ²University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik Prostate Cancer Center, Hamburg, Germany; ³University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Germany, Dr. Senckenberg Institute of Pathology, Frankfurt am Main, Germany; ⁴University of Montréal Health Center, Canada, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Montreal, Canada

Objective: To test the impact of implementing standard full functional-length urethral sphincter (FFLU) and neurovascular bundle preservation (NVBP) with intraoperative frozen section technique (IFT) on long-term urinary continence in patients undergoing robotic-assisted radical prostatectomy (RARP).

Materials and methods: We relied on an institutional tertiary-care database to identify patients who underwent RARP between 01/2014 and 09/2019. Until 10/2017, FFLU was not performed and decision for NVBP was taken without IFT. From 11/2017, FFLU and IFT-guided NVBP was routinely performed in all patients undergoing RARP. Long-term continence (≥ 12 months) was defined as the usage of no or one safety-pad. Uni- and multivariable logistic regression models tested the correlation between surgical approach (standard vs FFLU+NVBP) and long-term continence. Covariates consisted of age, BMI, prostate volume and extraprostatic extension of tumor. The study cohort consisted of 142 patients, with equally sized groups for standard vs FFLU+NVBP RARP (68 vs 74 patients).

Results: Routine FFLU+NVBP implementation resulted in a long-term continence rate of 91%, compared to 63% in standard RARP ($p < 0.001$). Following FFLU+NVBP RARP, 5% needed 1–2, 4% 3–5 pads/24 h and no patient (0%) suffered severe long-term incontinence (> 5 pads/24 h). No significant differences in patient or tumor characteristics were recorded between both groups. In multivariable logistic regression models, FFLU+NVBP was a robust predictor for continence (odds ratio [OR]: 7.62; 95%-CI: 2.51–27.36; $p < 0.001$).

Conclusions: Implementation of FFLU and NVBP in patients undergoing RARP results in improved long-term continence rates of 91 %.

V08.5

Prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Studie zur Untersuchung der Behandlung der idiopathisch überaktiven Harnblase mithilfe der transkutanen tibialen Nervenstimulation (TTNS), Ergebnisse des Münsteraner TNT-Trials

F. Queisser^{*}, B. Brücher, K. Seitzer, D. Klein, K. Schlack, P. Luchtefeld, S. Pferdenges, A. J. Schrader

Universitätsklinikum Münster, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Münster, Deutschland

Einleitung: Symptome der überaktiven Harnblase (OAB) imperativer Harndrang, Pollakisurie, Nykturie und ggf. Harndranginkontinenz betreffen allein in Deutschland etwa 6 Mio. Menschen. 1st line erfolgt eine medikamentöse Therapie mit Antimuskarinergika oder Mirabegron. 2nd line kann u. a. eine perkutane tibiale Nervenstimulation (PTNS) erfolgen, besitzt aufgrund des hohen Zeitaufwandes jedoch in Dtl. keinen Stellenwert. Im Rahmen unseres TNT-Trials wurde erstmals die transkutane Adaptation TTNS als potenzielle neue 1st-line Therapie im Rahmen einer prospektiven, placebokontrollierten Studie untersucht.

Material und Methoden: Nach Ausschluss anderer Ursachen wurden Patienten (Pat.,gn*) mit einer idiopathischen (i)OAB 1:1 einfach verblindet randomisiert. Die Stimulation (20 Hertz, Placebo N.fibularis superficialis/Verum N.tibialis posterior) erfolgte mit dem BasicCon-Therapie-Gerät der Firma TIC-Medizintechnik GmbH an 15 min an 7 Tagen/Woche über 6 Wochen.

Ergebnisse: 82 Pat. (68 Frauen/14 Männer) wurden randomisiert, 79 schlossen das 6-Wochen-Follow up ab. Objektiv veränderten sich die Miktionsfrequenz/24 h (Placebo -1,94 vs. Verum -1,27; Chi Quadrat $p=0,2$), Dranginkontinenzepisoden/24 h (0,22 vs. 0,22; $p=0,32$) und Nykturie (-0,27 vs. -0,16; $p=0,76$) in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. OAB-SS (-0,76 vs. -1,33; $p=0,18$); ICIQ-SF (-1,13 vs. -0,74; $p=0,48$) zeigten ebenfalls keine signifikant unterschiedlichen Veränderungen in der 6 Wochen-Kontrolle. Der PGI-I betrug im Mittel 2,47 vs. 2,54 (0 = sehr viel besser, 1 = viel besser, 2 = ein wenig besser, 3 = keine Veränderung); T-Test $p=0,72$.

Schlussfolgerung: In der ersten placebokontrollierten Studie der TTNS bei iOAB konnte kein signifikanter Effekt der Behandlung gegenüber der Placebotherapie nachgewiesen werden.

V08.6 Neurogene Belastungsincontinenz bei Patientinnen mit Rückenmarkläsionen – Renaissance der Fasziengügelplastik?

J. Wöllner*, J. Pannek

Schweizer Paraplegiker Zentrum, Neuro-Urologie, Nottwil, Schweiz

Einleitung: Die chirurgische Behandlung der Belastungsincontinenz (SUI) bei Frauen mit neurogener Blasenfunktionsstörung (NLUTD) stellt eine Herausforderung dar. Die Ergebnisse minimal-invasiver Verfahren (z.B. bulking agents) sind nicht zufriedenstellend, während synthetische Schlingen mit signifikanten Risiken (Arrosion) verbunden sind. Daher evaluieren wir die Resultate einer Fasziengügelplastik (FZP) in dieser Gruppe von Patientinnen.

Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Analyse der objektiven, subjektiven und urodynamischen Ergebnisse bei Frauen, die aufgrund einer SUI bei NLUTD eine FZP erhielten.

Ergebnisse: Die Datensätze von 17 Patientinnen, die sich eine FZP unterzogen, konnten vollständig ausgewertet werden. Nach einem medianen Follow-up von 40 Monaten waren 8 Frauen (47 %) vollständig kontinent, bei weiteren 8 Patientinnen (47 %) war die SUI signifikant verbessert (1 Vorlage/Tag). Die video-urodynamischen Parameter blieben nach der FZP unverändert. Postoperative Komplikationen traten bei 6 Patientinnen (35,3 %) auf, die bei zwei Patientinnen (12 %) eine chirurgische Intervention erforderten (Harnröhrenarrosion durch die Schlinge bzw. Katheterisierungsprobleme nach Katheterentfernung). In beiden Fällen konnten die Komplikationen unter Erhalt der Kontinenz therapiert werden.

Schlussfolgerung: In unserer Fallserie erwies sich die FZP als eine effektive Behandlungsoption der Belastungsincontinenz bei Frauen mit NLUTD. Da sie effektiver als minimal-invasive Verfahren erscheinen und sie die möglichen Komplikationen von Fremdkörperimplantaten (synthetische Bänder, artifizierender Sphinkter) vermeiden, stellen sie eine gute Behandlungsoption bei diesen Patientinnen dar.

V08.7 Kompletter Austausch und sofortige Reaktivierung des Systems bei Revision eines artifizierender Sphinkters: Beschreibung der Technik und der Ergebnisse

A. Venneri Becci*, F. Schünemann, M. S. Aragona, R. Olianias

Städtisches Klinikum Lüneburg, Urologie, Lüneburg, Deutschland

Einleitung: Der artifizierender Sphinkter (AS) ist der Goldstandard für die Behandlung der Stressincontinenz. Die Revisionsrate schwankt je nach Literatur (21–28 %).

Bei Rezidivinkontinenz ist bei veraltetem System bzw. mehrerer defekter Komponente ein kompletter Austausch zu empfehlen. Erfolgt die Reimplantation in der gleichen Lokalisation, ist eine sofortige Aktivierung des Systems möglich.

Materialien und Methoden: Im Vortrag beschreiben wir unsere Vorgehensweise bei Komplettaustausch mit sofortiger Aktivierung.

Studienendpunkt war die Auswertung der Revisions- und Komplikationsraten.

Die klin. Daten erfassten wir durch retrospektive Analysen.

Ergebnisse: Von 2010 bis 2021 führten wir 318 AS-Neuimplantationen durch.

Bei 28 Pat. führten wir einen kompletten Systemaustausch durch. Bei 25 war ein Follow-up möglich (Ø 38,76 Monate (M))

Bei 16 Pat. wurde die Manschette um 0,5 cm verkleinert. Die mittlere Zeit bis zur Reaktivierung betrug 3,25 Tage.

Postoperativ traten keine schweren Komplikationen auf (Clavien Dindo III–IV).

In vier Fällen war eine passagere DK-Einlage bei postoperativem Harnverhalt nötig. Dieser konnte im gleichen Aufenthalt mit anschließend problemloser Miktion entfernt werden.

Während unseres Follow-ups lag die Explantationsrate bei 12 % (3 Pat.), die Revisionsrate bei 16 % (4 Pat.).

Die durchschnittliche Zeit bis zur Explantation betrug 41,7 M.

Die durchschnittliche Zeit bis zur Revision betrug 18 M.

Bei 72 % der Pat. ist das System noch in situ, die Pat. sind kontinent.

Schlussfolgerung: Unsere Erfahrung zeigt, dass diese Vorgehensweise sicher ist und eine schnelle Wiederherstellung der Kontinenz und somit eine schnelle Verbesserung der Lebensqualität erlaubt.

V08.8 Entwicklung der Inkontinenzoperationen von Männern in Deutschland von 2006 bis 2020

M. Baunacke*¹, I. Leuchtweis¹, N. Eisenmenger², A. Borkowetz¹, C. Thomas¹, J. Huber³, E. Nikitin¹

¹Technische Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland;

²Reimbursement Institute, Hürth, Deutschland; ³Philipps-Universität Marburg, Klinik für Urologie, Marburg, Deutschland

Einleitung: Die männliche Harninkontinenz ist überwiegend iatrogen bedingt, deren häufigste Ursache die radikale Prostatektomie (RPE) ist. Ziel dieser Studie ist eine Darstellung der Entwicklung der Inkontinenzoperationen (IO) von Männern in Deutschland von 2006 bis 2020.

Material und Methoden: Die Analyse der IO und RPE erfolgte anhand von OPS-Codes der Qualitätsberichtsdaten der deutschen Krankenhäuser sowie Daten des statistischen Bundesamtes von 2006 bis 2020. Die Auswertung erfolgte mit der Software reimbursement.INFO.

Ergebnisse: Die Zahl der IO stieg von 2006 bis 2011 um +53 % (1843 auf 2818; 178 ± 22 OPs/a; $p < 0,001$). Von 2011 bis 2019 fiel die Zahl um -36 % (2818 auf 1799; -140 ± 14 OPs/a; $p < 0,001$). 2020 fanden pandemiebedingt nur 1435 Inkontinenzoperationen statt. Bei der Altersverteilung der IO Patienten zeigt sich von 2006 bis 2019 eine Zunahme von älteren Patienten (>80 a: 5 auf 19 %, $p < 0,001$; 70–79 a: 48 auf 64 %, $p < 0,001$). 2019 war die Verteilung der IO folgende: 63 % Sphinkter, 21 % Band/-systeme, 8 % adjustierbare Ballons, 6 % paraurethrale Injektion, 2 % Sonstige. Von 2011 bis 2019 zeigt sich keine signifikante Veränderung der Sphinkterimplantationen (1172 auf 1132; $p = 0,06$), während Bänder/Bandsysteme abgenommen haben (1337 auf 374; -120 ± 11 OPs/a; $p < 0,001$). Paraurethrale Injektionen haben von 2006 bis 2019 abgenommen (von 838 auf 103; -51 ± 7 OPs/a; $p < 0,001$).

Die RPE fallen von 2011 bis 2014 um -28 % (28.615 auf 20.760) und steigen 2019 wieder auf 27.509. Bei der Altersverteilung der RPE Patienten

zeigt sich von 2006 bis 2019 eine Zunahme von älteren Patienten (>80 a: 0,2 auf 1 %, $p < 0,001$; 70–79 a: 23 auf 33 %, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Seit 2011 zeigt sich ein kontinuierlicher Abfall an männlichen IO. Der Anteil an älteren Patienten steigt deutlich. Der Abfall der IO geht nicht mit der Entwicklung der RPE einher. Dies kann ein Anhalt für ein Versorgungsdefizit sein.

V08.9

Ergebnisse des adjustierbaren suburethralen Schlingensystems Argus® bei Patienten mit einer „fragilen Urethra“ und Risikofaktoren

G. Ameli*, P. Weibl, M. Rutkowski, W. A. Hübner

Landeskrankenhaus Korneuburg, Urologie, Korneuburg, Österreich

Hintergrund: Diese Datenanalyse soll die Ergebnisse der Argus-Schlinge bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für einer Arrosion evaluieren.

Material und Methode: Es wurde eine retrospektive Datenanalyse zwischen 2005–2020 durchgeführt. Als erhöhter Risikofaktor bzw. „fragile Urethra“ wurden vorangegangene Radiotherapie (RTx) und Inkontinenzoperationen, sowie Eingriffen im Bereich des Blasen Hals oder der Harnröhre definiert. Der primäre Endpunkt war die postoperative Kontinenzrate, die sekundären Endpunkte waren Komplikationen, notwendige Folgeeingriffe und die Zufriedenheitsrate. Erfolg war als eine ≥ 50 % Reduktion der p/d definiert.

Resultate: Innerhalb des Beobachtungszeitraums sind insgesamt 122 Argus Schlingensysteme implantiert worden, 69 Pat. mit Risikofaktoren entsprechend den Einschlusskriterien wurden eingeschlossen. 16 Pat. (23 %) hatten eine vorangegangene RTx und 23 (33 %) eine Inkontinenzoperation. Ein Eingriff im Bereich des Blasen Hals oder der Harnröhre war bei 22 % ($n = 15$) dokumentiert und weitere 22 % hatten multiple Risikofaktoren. Die Erfolgsrate lag bei 76,5 %, davon waren 64 % ($n = 44$) socially dry (≤ 1 p/d). Der p/d hat sich durchschnittlich von 3,7 auf 1,5 reduziert und die Zufriedenheitsrate bzgl. Kontinenz und QoL lag bei 90 %. Postoperative Komplikationen umfassten Hämatome ($n = 4$), transiente Schmerzen ($n = 5$) sowie Harnröhrenarrosionen ($n = 6$) und Infektionen ($n = 4$). Die häufigste Ursache für die Explantation war die persistierende Inkontinenz ($n = 18$). Zeit bis zur Explantation lag im Median bei 42 Mo (1,4–164,8 Mo).

Conclusion: Die Argus-Schlinge ist eine effektive Behandlungsmethode mit guten Langzeitergebnissen. In dieser Datenanalyse mit Patienten mit erhöhtem Risiko für Komplikationen konnte eine 77 % Erfolgs- und eine 90 % Zufriedenheitsrate verzeichnet werden.

V09 – Nierenkarzinom: Grundlagenforschung und Marker

22.09.2022, Saal X 5-6, 13.30–15.00

V09.1

Anwendung des Vision Transformers „DINO“ zur H&E Schnitt-basierten Prädiktion des Überlebens beim klarzelligen Nierenzellkarzinom

F. Wessels*^{1,2}, M. Schmitt², E. Krieghoff-Henning², M. Nientiedt¹, M. Neuberger¹, F. Waldbillig¹, K.-F. Kowalewski¹, T. Worst¹, M. Steeg³, Z. Popovic³, T. Gaiser³, C. von Kalle⁴, J. Utikal⁵, S. Fröhling⁶, M. Kriegmair¹, M. S. Michel¹, P. Nuhn¹, T. Brinker²

¹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Deutsches Krebsforschungszentrum, Digitale Biomarker für die Onkologie, Heidelberg, Deutschland; ³Universitätsmedizin Mannheim, Pathologisches Institut, Mannheim, Deutschland; ⁴Charité – Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte, Klinisch-Translazionale Wissenschaften, Berlin, Deutschland; ⁵Universitätsmedizin Mannheim und Deutsches Krebsforschungszentrum, Klinische Kooperationsseinheit (KKE) Dermatologie, Mannheim, Deutschland; ⁶Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Translazionale Medizinische Onkologie, Heidelberg, Deutschland

Einleitung: Künstliche Intelligenz konnte in der automatisierten Tumordetektion von Nierenzellkarzinomen (RCC) auf histologischen Schnitten vielversprechende Ergebnisse erzielen. Pilotstudien zeigen das Potenzial einer Bild-basierten Prädiktion onkologischer Verläufe. Limitationen der Modelle sind jedoch eine fehlende externe Validierung und eine mangelnde Erklärbarkeit.

Material und Methoden: DINO (self-distillation with no labels), eine Kombination aus Vision Transformer und selbst-überwachtem Lernen, wurde zur Extraktion von Feature-Vektoren aus Hämatoxylin-Eosin-gefärbten (H&E) Schnitten beim klarzelligen RCC (ccRCC) verwendet. Mit den Feature Vektoren wurden Cox-Hazard-Modelle auf die Endpunkte Gesamt- (OS) und Krebs-spezifisches Überleben (DSS) trainiert, Risikogruppen (Niedrig- vs. Hochrisiko) gebildet und extern validiert.

Ergebnisse: Das Trainings-Set bestand aus 443 H&E Schnitten der TCGA ccRCC Kohorte, das Validierungs-Set aus 266 Schnitten einer ccRCC Kohorte unserer Institution. Die DINO-Risikogruppen für das DSS und das OS zeigten im Log-rank-Test signifikante Unterschiede im Trainings- und Validierungsset (jeweils $p < 0,01$). Im multivariablen Cox-Hazard-Modell war die DINO-Hochrisikogruppe ein signifikanter prognostischer Faktor für das DSS (HR = 2,15; 95 %-KI: 1,05–2,46; $p = 0,03$), nicht aber für das OS ($p = 0,41$). Die Visualisierung der DINO-Features zeigte, dass primär Features der Zellkerne, des Zytoplasmas und des peritumoralen Stromas extrahiert wurden.

Schlussfolgerung: DINO stellt eine erklärbare Methode der künstlichen Intelligenz dar, die ohne vorheriges Labeln relevante Bild-Features histologischer H&E Schnitte beim ccRCC extrahiert. Diese Features könnten einen zusätzlichen Nutzen in der Prädiktion des DSS bieten.

BMG-Förderung (#2519DAT712)

V09.2

Pathological and genetic markers improve recurrence prognostication with the University of California Los Angeles Integrated Staging System (UISS) for clear cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) patients

N. Kroeger^{*1,2}, C. Lebacqz³, J. Hein⁴, P. N. Rao⁵, R. Nejadi⁶, S. Wei⁶, M. Burchard¹, A. Drakaki⁷, M. Strother⁸, A. Kutikov⁸, R. Uzzo⁸, A. J. Pantuck⁷

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Urologie, Greifswald, Germany; ²Urologie Altstadtquartier, Magdeburg, Germany; ³Hospital Bicetre, APHP, University Paris-Saclay, Urology, Le Kremlin-Bicêtre, France; ⁴Klinikum Magdeburg, Urologie, Magdeburg, Germany; ⁵University of California Los Angeles, Pathology, Los Angeles, United States; ⁶Fox Chase Cancer Center, Pathology, Philadelphia, United States; ⁷David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles, UCLA Institute of Urologic Oncology, Los Angeles, United States; ⁸Fox Chase Cancer Center, Urology, Philadelphia, United States

Purpose: The UISS is an important prognostication tool for disease recurrence in ccRCC. To discriminate between intermediate and high risk ccRCC patients is challenging with the UISS. Pathological and genetic markers were integrated to improve the prognostication with the UISS.

Patients/Methods: Necrosis, sarcomatoid and Rhabdoid features, chromosomal loss 9p, combined chromosomal loss 3p14q, and microvascular invasion (MVI) were tested in uni- and multivariable analyses for their ability to improve the discriminatory ability of the UISS.

Results: In the development cohort, during median follow-up time of 43.4 months (\pm SD 54.1 months), 50/240 (21%) patients developed disease recurrence. MVI (HR: 2.22; $p=0.013$) and the combined loss of chromosome 3p/14q (HR: 2.89; $p=0.004$) demonstrated independent association with RFS and were used to improve the assignment to the UISS risk category. In the current UISS high-risk group, only 7/50 (14%) recurrence cases were correctly identified, while in the improved system 23/50 (45%) were correctly prognosticated. The concordance index meaningfully improved from 0.55 to 0.68 to distinguish intermediate vs. High-risk patients. Internal validation demonstrated a robust prognostication of RFS. In the external validation cohort, there was no case with disease recurrence in the low-risk group, and the mean RFS times were 13.2 (\pm 1.8) and 8.2 (\pm 0.8) years in the intermediate and high-risk groups, respectively.

Conclusions: Adding MVI and combined chromosomal loss3p/14q to the UISS improves the ability to define the patient group with ccRCC who are at the highest risk for disease relapse after surgical treatment. Improved definition of a high-risk group for disease relapse could have a major impact on patient selection for adjuvant therapies.

V09.3

Autophagie als neuer Biomarker und therapeutischer Signalweg beim Nierenzellkarzinom

V. Stühler^{*1}, S. Rausch¹, S. Winter², A. Stenzl¹, M. Schwab², E. Schaeffeler², J. Bedke¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland; ²Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institute of Clinical Pharmacology, Stuttgart, Deutschland

Fragestellung: Der Zusammenhang zwischen Autophagie und der Tumorentstehung und -progression ist für das Nierenzellkarzinom (NZK) noch nicht eindeutig geklärt.

Material und Methoden: Die Untersuchung erfolgte an Tumor- ($n=324$), Normal- und Metastasengewebe ($n=164$). Auf Proteinebene wurden immunhistochemische Analysen für ATG5, ATG7, LC3B und SQSTM1 und auf Transkriptomebene für 129 Autophagie-Kandidatengene durchgeführt. Anschließend wurden die Protein- und mRNA-Expressionsdaten mit klinisch-pathologischen Parametern und dem Überleben korreliert. Darüber hinaus erfolgte eine somatische Mutationsanalyse anhand eines Genpanels mit 33 Kandidatengenen.

Ergebnisse: Die Transkriptomdaten zeigen vergleichbare Expressionsniveaus der Autophagie-Kandidatengenen sowohl in Primärtumoren als

auch in Metastasen, wobei Gensatz-Anreicherungsanalysen in beiden Fällen aktivierte Autophagie-Signalwege aufzeigten. CTSD, RAB7A und GABARAP gehören zu den am stärksten exprimierten Autophagie-Kandidatengenen sowohl in Primärtumoren als auch Metastasen. Die Assoziationsanalyse ergab signifikante Zusammenhänge für Mutationen in mTOR und der ATG7-Proteinexpression sowie für Mutationen in STAG2 und der ATG5-, ATG7- und SQSTM1-Proteinexpression. Nach Korrektur für Mehrfachtests blieb jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Proteinexpression und der Tumormutationslast bestehen.

Schlussfolgerungen: ATG7 scheint das wichtigste Autophagie-Target beim NZK zu sein, wobei die Verbindung zu Stoffwechselwegen wie dem mTOR-Metabolismus noch weiter untersucht werden muss, insbesondere im Hinblick auf das Transkriptom und die Proteinebene.

Gefördert durch ein Ferdinand Eisenberger-Forschungsstipendium der DGU, Fördernummer StV1/FE-19 und durch die Robert Bosch Stiftung, Stuttgart, Deutschland.

V09.4

The *in vitro* effect of therapy sequencing with Sunitinib and Cabozantinib in renal cell carcinoma

A. Zaccagnino^{*}, B. Vynnytska-Myronovska, M. Stöckle, K. Junker

Universität des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany

Cabozantinib (Cbz), a MET/AXL/VEGFR inhibitor, showed clinical benefits as first and second-line agent in mRCC. We tested the cellular and molecular effects of Cbz in treatment-naïve cells and after a chronic exposure to Sun *in vitro*. The response to Cbz was tested by the IC₅₀ method in the Sun-resistant cells, 786-O/S and Caki-2/S, and the matching 786-O/WT and Caki-2/WT. Immunoblotting was used to study the cell signaling. The IC₅₀ of 786-O/WT was 10.8 μ M and 13.6 μ M for Caki-2/WT. In 786-O/WT Cbz induced early activation of MET (pMET) and AXL (pAXL) before decreasing at 72 h, also reducing the Src and FAK level for 24 h. Cbz impaired pAKT(S473) but increased pAKT(T308) by 2-fold. The AKT(T308)'s substrate S6K (mTOR) remained active during the treatment. Cbz-treated CAKI-2/WT showed a strong inhibition of pMET and pAXL but a compensatory activation of ERK1/2, FAK and S6K. As second-line drug, Cbz showed less efficacy in 786-O/S cells (IC₅₀ of 13 μ M, p -value 0.02 vs. WT), but no change was seen in Caki-2/S (IC₅₀ of 12.6 μ M). The Sun-pretreatment enhanced pMET level only in 786-O/S. Both, pMET and pAXL were blocked after short-term exposure to Cbz, followed by a recovery at 24 h. Cbz boosted Src and FAK, and fully activated AKT (S473 and T308) for 24 h. In CAKI-2/S, Cbz impaired pMET and pAXL, but did not affect the baseline activation of ERK1/2 and FAK. The sequence of Sun followed by Cbz impeded mTOR. Our results shed light on the *in vitro* effects of therapy sequencing in mRCC. Cbz after Sun was no more effective than Cbz alone. The response to Cbz was cell line-dependent, reflecting the heterogeneity among the patients. The upregulation of pMET and pAXL did not suffice to sensitize the cells to Cbz, while the activation of Src-FAK, AKT and ERK may counteract Cbz's activity.

V09.5

Shikonin induziert die Nekroptose und moduliert den AKT/mTOR Signalweg bei therapieresistenten Nierenzellkarzinom-Zellen

S. D. Markowitsch^{*1}, O. Vakhrusheva¹, P. Schupp¹, Y. Akele¹, J. Kitanovic¹, T. Efferth², A. Haferkamp¹, E. Jüngerl¹

¹Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; ²Institut für Pharmazeutische und Biomedizinische Wissenschaften, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Trotz neuer zielgerichteter Therapien beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom (NZK) ist die Wirkung dieser durch Resistenzen li-

miert. Shikonin (SHI) aus der Traditionellen Chinesischen Medizin zeigte bereits bei verschiedenen, auch resistenten, Tumorentitäten antitumorale Effekte. Wir haben daher erstmalig die antitumorale Aktivität von SHI am therapieresistenten NZK untersucht.

Material und Methoden: Therapiesensitive (parentale) und Sunitinib-resistente [1 µM] Caki-1, 786-O, KTCTL-26 und A-498 Zellen wurden mit SHI [0,5–2,5 µM] behandelt. Anschließend wurden Dosis-Wirkungskurven von SHI erstellt. Zudem wurde die Proliferation, das klonogene Wachstum, die Apoptose und Nekroptose evaluiert. Weiterhin wurde die Expression und Aktivität von Proteinen des Nekrosomkomplexes und AKT/mTOR Signalwegs untersucht.

Ergebnisse: SHI induzierte sowohl in den parentalen als auch therapieresistenten NZK-Zellen zeit- und dosisabhängig eine signifikante Reduktion des Tumorzellwachstums und der Proliferation gegenüber den unbehandelten Kontrollen. Zudem wurde das klonogene Wachstum der NZK-Zellen durch SHI signifikant inhibiert. Die beobachtete Wachstumsinhibition nach SHI-Gabe ging mit einer Nekroptoseinduktion und einer signifikanten Erhöhung der Expression und Aktivität der Nekrosomkomplexproteine RIP1, RIP3 sowie MLKL einher. SHI reduzierte weiterhin signifikant die Expression und Aktivität von AKT und mTOR in den parentalen und resistenten NZK-Zellen.

Schlussfolgerung: SHI konnte sowohl in parentalen als auch in therapieresistenten NZK-Zellen signifikante antitumorale Effekte induzieren. SHI könnte somit vielversprechend als ergänzende Therapie für Patienten mit fortgeschrittenem oder therapieresistenten NZK sein. Weiterführende Untersuchungen sollen dies klären.

V09.6

Analysis of epigenetic alterations of Cabozantinib-resistance in renal cell carcinoma

A. Zaccagnino*, H. Ayoubian, M. Stöckle, K. Junker

Universität des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany

Acquired drug resistance has been related to epigenetic alterations including small non-coding microRNAs (miRNAs). We aimed to generate renal cell carcinoma (RCC) cell lines resistant to Cabozantinib (Cbz) and to identify miRNA alterations of Cbz-resistance.

The 786-O, Caki-2 and KTCTL-26 cell lines were exposed to the IC₅₀ of Cbz for 4 months. Drug tolerance was monitored with WST-1 test. Microarray and RT-qPCR analyses of Cbz-treated cells (786-O/Cbz, Caki-2/Cbz and KTCTL-26/Cbz) and the untreated wild type (WT) counterparts were performed to study the miRNAs changes after Cbz-treatment.

The cell viability of 786-O/Cbz and KTCTL-26/Cbz increased from 18–50 % after 4 months of treatment, recovering to that of the WT cell lines. The viability of Caki-2/Cbz rose up to 80% related to Caki-2/WT. By comparing the Cbz-treated and WT cell lines 56, 17 and 25 miRNAs resulted dysregulated in 786-O/Cbz, Caki-2/Cbz and KTCTL-26/Cbz, respectively. After Venny and miRPathBD pathway analysis, we selected five miRNAs for validation by RT-qPCR. All Cbz-resistant cell lines showed a common upregulation of miR-424-5p and miR-9-3p. These miRNAs are involved in MAPK, PI3K-AKT-signaling, and invasion. While, miR-551-3p and miR-34a-5p (involved in cell-cycle regulation, survival and apoptosis escaping) were upregulated in Caki-2/Cbz and KTCTL-26/Cbz. Overall, RT-qPCR confirmed a time-dependent miRNA expression comparing short, mid-term and long-term treatment with Cbz.

We successfully established three Cbz-resistant RCC cell lines. Our data confirmed the role of miRNAs as epigenetic regulators of therapy response and resistance towards Cbz. This study suggests also potential new biomarkers for the prediction of Cbz therapeutic response and outcome in patients with metastatic RCC.

V09.7

Einfluss PD-L1-positiver extrazellulärer Vesikel von Nierenzellkarzinomen auf CD8+ T-Zellen

G. Jaschko¹, D. Himbert¹, A. Zaccagnino¹, M. Stöckle¹, E. Noessner², K. Junker¹, P. Zeuschner¹

¹Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universität des Saarlandes, Homburg, Deutschland; ²Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, IMA Immunoanalytics, München, Deutschland

PD-L1 auf Tumorzellen stellt ein wichtiges Ziel der Checkpoint Inhibition dar. In mehreren Tumorentitäten wurde für PD-L1 auf extrazellulären Vesikeln (EVs) eine Rolle als Biomarker sowie eine immunmodulatorische Wirkung belegt. Die Bedeutung im Nierenzellkarzinom (NZK) ist bisher jedoch unklar. Ziel dieser Studie ist die Evaluation immunmodulatorischer Effekte PD-L1-positiver EVs auf CD8+ T-Zellen.

6 NZK-Zelllinien wurden repetitiv mit Interferon γ (IFN γ) stimuliert. Aus den Zellüberständen wurden mittels differentieller Ultrazentrifugation EVs isoliert. Deren Qualität und Quantität wurden durch Western Blotting (WB), Nano Tracking Analyse (NTA) sowie Elektronenmikroskopie überprüft, der PD-L1 Status semiquantitativ mittels WB bestimmt. CD8+ T-Zellen wurden aus dem Blut gesunder Spender isoliert, aktiviert und mit den isolierten NZK-EVs für 3 Tage ko-kultiviert. Proliferation und PD-1 Expression der T-Zellen wurden mittels Durchflusszytometrie analysiert.

Alle NZK-Zelllinien exprimierten PD-L1, jedoch in unterschiedlicher Intensität. In 4 von 6 Zelllinien erhöhte sich die Expression sowohl auf Zellen wie auch auf EVs durch repetitive IFN γ Gabe. In Ko-Kulturen inhibierten EVs von NZK Zelllinien die Proliferation der CD8+ T-Zellen und führten zu einer verringerten PD-1 Expression. Diese Effekte waren stärker bei EVs von IFN γ -stimulierten NZK-Zellen mit erhöhter PD-L1-Expression.

Alle NZK-Zelllinien exprimieren PD-L1 in geringen Mengen. IFN γ Stimulation kann, in Abhängigkeit von der Zelllinie, die PD-L1 Expression erhöhen. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass NZK-EVs die frühe T-Zell-Proliferation und -Aktivierung PD-L1-abhängig beeinflussen und somit an der tumorinduzierten Immunsuppression beteiligt sind.

V09.8

PD-L1 as a urine biomarker in renal cell carcinoma

P. ScienReimoldes¹, G. Tosev¹, A. Kaczorowski², W. Wahafu³, C. Aksoy¹, R. Himmelsbach¹, V. Schütz¹, N. Panzer¹, F. Falkenbach¹, M. Heller¹, M. Görtz¹

¹Urologische Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany; ²Universitätsklinikum Heidelberg, Molekulare Uroonkologie, Heidelberg, Germany; ³Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, National Cancer Center/Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Beijing, China

Background: Renal cell carcinoma (RCC) is the most lethal urological malignancy once metastatic. High PD-L1 expression in tumor tissue has been identified to be a negative prognostic factor in metastatic RCC. However, the role of PD-L1 as a liquid biomarker has not yet been evaluated in this context. Therefore, we analyzed urine levels of PD-L1 in mRCC patients under immunotherapy, as well as in patients with therapy-naïve RCC.

Materials and Methods: Urine of patients with mRCC was analyzed for PD-L1 before and after initiation of immunotherapy or change in therapy regimen. In patients with suspect renal mass prior to surgery we analyzed PD-L1 levels before surgery. In a control group of patients with non-malignant urologic diseases urinary PD-L1 levels were analyzed at the time of presentation.

Results: In patients under systemic therapy, significant decrease in urine PD-L1 levels could be detected after initiation of therapy targeting the PD-1/PD-L1 pathway. Significant decrease in PD-L1 levels could be detected after cytoreductive nephrectomy. In patients before surgery PD-L1 levels were significantly elevated in the RCC group (median 59.04 vs. 25.71, $p=0.011$). Exosome analysis by immunoblotting revealed exosomal PD-L1 in some patients.

Conclusion: In this proof-of-concept study, we show that PD-L1 can be detected in the urine of RCC patients. Urinary PD-L1 levels in patients under systemic therapy decreased when the PD-1/PD-L1 pathway was addressed. In comparison to non-malignant urologic diseases, urine levels of PD-L1 were significantly elevated in the RCC group. Immunoblotting suggests, that exosomal secretion of PD-L1 might play a role in this context. To reveal the prognostic and predictive value of urinary PD-L1 in RCC, further studies need to be conducted.

V09.9

G-quadruplex DNA as novel therapeutic target in renal cell carcinoma (RCC)

L. Pohl^{*1}, A. Kaczorowski¹, F. Schneider¹, C. Jurcic¹, J. Friedhoff¹, M. Teroerde¹, M. Kirsch², A. Krämer², A. Stenzinger³, A. Duensing^{4,5,6,7}, M. Hohenfellner⁷, S. Duensing^{1,7}

¹Molecular Urooncology, Department of Urology, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany; ²Clinical Cooperation Unit Molecular Hematology/Oncology, German Cancer Research Center (DKFZ) and Department of Internal Medicine, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany; ³Institute of Pathology, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany; ⁴Cancer Therapeutics Program, UPMC Hillman Cancer Center, Pittsburgh, United States; ⁵University of Pittsburgh School of Medicine, Department of Pathology, Pittsburgh, United States; ⁶Precision Oncology of Urological Malignancies, Department of Urology, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany; ⁷University Hospital Heidelberg, Department of Urology, Heidelberg, Germany

Background: Novel treatment options for metastatic RCC are still urgently needed and should ideally entail a personalised approach based on molecular alterations to increase the therapeutic efficacy. However, since many driver mutations found in RCC are difficult to target, a broader approach to exploit therapeutic vulnerabilities may be required.

Methods: We sought to analyse whether drugs that target cellular immortalisation, specifically human telomerase (hTERT), can be used to treat RCC. An in vitro compound screen, various functional assays, RNA sequencing and a murine subcutaneous xenograft model were used. In vivo treatment responses were interrogated by immunohistochemistry and targeted next-generation sequencing.

Results: We identified the G-quadruplex (G4) stabilising agent and telomerase inhibitor RHPS4 as novel compound with significant antitumoral activity in RCC. RHPS4 exerted significant acute and long-term cytotoxicity in RCC cell lines at a low micromolar range. These antitumoral effects were associated with a late S/G2 cell cycle arrest and DNA damage indicating replication stress. RHPS4 also showed in vivo activity where tumour growth control was associated with a formation of tertiary lymphoid structures (TLS). This host response correlated with extensive chromosomal gains and losses and an increase of tumour mutational burden (TMB) of the xenografts.

Conclusion: We identified RHPS4 as novel antitumoral compound in RCC that exerts its effects in a two-pronged approach involving growth inhibition and stimulation of TLS while an inhibition of hTERT expression could not be corroborated. Targeting G4 DNA therefore holds the promise to improve treatment options for patients with mRCC in the future.

V10 – Geriatrische Urologie: Einfluss des Alters auf Therapie, Nebenwirkungen und Lebensqualität

22.09.2022, Saal X 7-8, 13.30–15.00

V10.1

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen am Harntrakt – der Wittener Harntrakt-Nebenwirkungs-Score

A. Wiedemann^{*1,2}

¹Ev. Krankenhaus Witten, Urologie, Witten, Deutschland; ²Universität Witten/Herdecke, Lehrstuhl für Geriatrie, Witten, Deutschland

Einleitung: Obwohl der Harntrakt häufig den Schauplatz unerwünschter Arzneimittelwirkungen wie Polyurie, Pollakisurie, Restharnbildung, Hämaturie oder Steinbildung darstellt, fehlt es an einer Gesamtübersicht und Risikobewertung der Substanzen, die eine solche Harntraktnebenwirkung auslösen können. Mit dem folgenden interdisziplinären Projekt aus der Arbeitsgruppe Uro-Geriatrie der Universität Witten/Herdecke sollte diese Lücke geschlossen werden.

Material und Methoden: Es erfolgte eine Identifikation von Substanzen, die eine Harntraktnebenwirkung lt. diverser Datenbanken (ABDA, EMA, Rote Liste[®]) prinzipiell auslösen können, eine Kategorisierung und Bepunktung der hierzu vorhandenen Literatur sowie eine strukturierte Bewertung des Risikos durch 33 Experten.

Ergebnisse: Identifiziert wurden 235 Substanzen, die zu verschiedenen Harntraktnebenwirkungen führen können. Jede Substanz erhielt einen die Nennung in Datenbanken bzw. deren Korrelat in der Literatur darstellenden „theroretischen“ Punktwert, einen die klinische Realität lt. Expertenurteil abbildenden „praktischen“ Punktwert und einen Summenscore. Diese Informationen liegen inzwischen in einer browsergestützten App zusammen mit PZN-Nummern und Handelsnamen unter www.harntrakt.de vor.

Schlussfolgerungen: Erstmals wäre damit sowohl bei der Neuverordnung einer Substanz vor dem Hintergrund bestehender patientenseitiger Risiken eine Einschätzung eines Wirkstoffes im Hinblick auf Harntraktnebenwirkungen möglich; andersherum könnte die Durchsicht des Medikationsplanes bei Vorhandensein einer Harntraktfunktionsstörung die Frage klären, ob diese medikamentös (mit-)verursacht ist.

V10.2

Der Einfluss der Androgendeprivationstherapie auf die Kognition älterer Männer mit Prostatakrebs

D. L. Dräger^{*}, J. Nolting, L. Schneidewind, O. Hakenberg

Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Urologie, Rostock, Deutschland

Einleitung: Es gibt Hinweise darauf, dass die Androgenentzugstherapie (ADT) die Kognition erheblich beeinträchtigen kann. Die Ergebnisse waren jedoch möglicherweise widersprüchlich, da sich diese Studien nicht auf ältere Männer konzentrierten, die für eine kognitiven Verschlechterung prädisponiert sein könnten. Diese Studie untersucht den kognitiven Einfluss von ADT auf Männer, die älter als 65 Jahre sind und seit 1 Jahr ADT erhalten.

Material und Methoden: Männer > 65 Jahre wurden aus einer von zwei Gruppen rekrutiert: Prostatakrebs unter ADT für 1–3 Jahre und Prostatakrebs ohne ADT (Vergleichsgruppe). Allen Teilnehmern wurde einmalig mittels neuropsychologischer Batterie über folgenden Domänen getestet: verbale Funktion, verbale Erinnerung, visuelles Gedächtnis, räumliche Funktion, psychomotorische Funktion, Aufmerksamkeit und exekutive Funktion. Cohen's d wurde genutzt, um Effektstärken abzuschätzen (d = 0,2; kleiner Effekt; d = 0,5; mittlerer Effekt; d = 0,8; großer Effekt).

Ergebnisse: In dieser Studie haben insgesamt 60 Männer mit einem Durchschnittsalter von 73 die neuropsychologischen Untersuchungen ab-

geschlossen. Männer, die ADT erhielten ($n = 30$), bei Tests des verbalen Gedächtnisses ($p = 0,02$; $d = 0,50$), der visuell-räumlichen Fähigkeit ($p = 0,02$; $d = 0,49$) signifikant schlechter ab als die Vergleichsgruppe ($n = 30$) ($p = 0,02$; $d = 0,49$) und Verarbeitungsgeschwindigkeit ($p = 0,01$; $d = 0,51$). **Schlussfolgerung:** Diese Daten deuten darauf hin, dass ältere Männer mit Prostatakrebs kognitive Einbußen erfahren können, wenn sie ADT erhalten. Als Arzt sollte man sich dieser Möglichkeit bewusst sein, und dass das Alter die Wahrscheinlichkeit der Verschlechterung von kognitiven Leistungen unter ADT erhöhen. Darüber hinaus sollten spezifische Interventionen auf diese Risikogruppe abzielen.

V10.3

Wertvoller Informationsgewinn bezüglich der Kognition durch ein zusätzliches Mini-Cog®-Screening im Rahmen des G8-Screening bei urogeriatrischen Patienten

J. Bouzan^{*1}, H.-P. Willschrei², M. Horstmann³

¹Helios St. Josefhospital Uerdingen, Urologie, Krefeld, Deutschland; ²Kliniken Essen-Mitte, Geriatrie, Essen, Deutschland; ³Klinikum Gütersloh, Urologie, Gütersloh, Deutschland

Einleitung: Ziel der Arbeit war es, den Informationsgewinn durch ein zusätzliches Mini-Cog® Screening im Rahmen eines G8-Screenings bei urogeriatrischen Patienten zu evaluieren.

Methoden: 74 Patienten im Alter von 75 Jahren und darüber wurden untersucht. Alle wurden einem G8- und Mini-Cog®-Screening unterzogen. Patienten mit einem G8-Score über 14 galten als geriatrisch „gesund oder fit“. Ein Mini-Cog® von vier bis fünf Punkten galt beim Screening auf kognitive Beeinträchtigungen als unauffällig. Die zusätzlichen Informationen eines Mini-Cog® während des G8-Screenings wurden ausgewertet, indem G8-„gesunde“ Patienten mit auffälligen Mini-Cog®-Tests betrachtet wurden und umgekehrt. Zusätzlich wurden die Ergebnisse des neuropsychologischen Subitems „E“ des G8-Scores mit den Ergebnissen des Mini-Cog®-Screenings verglichen.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 83 Jahre (min. 75–max. 102). 61 der Patienten waren Männer und 13 Frauen. 29 der Patienten hatten einen normalen G8-Score und wurden als „gesund oder fit“ eingestuft, 45 nicht. 43 der Patienten hatten einen unauffälligen und 31 einen auffälligen Mini-Cog® von weniger als vier Punkten. Die Mehrheit der G8 „gesund oder fit“ Patienten ($n = 24/29$) hatte einen unauffälligen Mini-Cog® Test. Davon hatten fünf Patienten einen Mini-Cog® von weniger als vier Punkten, der für kognitive Störungen verdächtig war. Von den 43 Patienten mit einem normalen G8-Subscore von zwei Punkten in Item „E“ hatten sechs Patienten einen auffälligen Mini-Cog® von weniger als vier Punkten.

Schlussfolgerung: Das Mini-Cog® erweitert das G8-Screening sinnvoll im Hinblick auf die Erkennung kognitiver Funktionseinschränkungen, die durch das G8-Screening alleine nicht erfasst werden. Es kann einfach zum G8-Screening hinzugefügt werden.

V10.4

Lebensqualität bei Trägern eines suprapubischen oder transurethralen Harnblasenkatheters in lebenslanger Intention mit Dauerableitung und Ventilversorgung – Ergebnisse einer Untersuchung des AK geriatrische Urologie

A. Wiedemann^{*1,2}, C. Gedding^{1,2}, A. Mourad^{2,3}

¹Ev. Krankenhaus Witten, Urologie, Witten, Deutschland; ²Universität Witten/Herdecke, Lehrstuhl für Geriatrie, Witten, Deutschland; ³Evangelisches Krankenhaus Witten gGmbH, Urologische Abteilung, Witten, Deutschland

Fragestellung: Die katheterbezogene Lebensqualität (kbQoL) der mit einem suprapubischen (SPK) oder transurethralen Katheter (DK) palliativ versorgten Patienten ist bisher noch nie untersucht worden.

Methodik: Zur Anwendung kam ein validiertes Assessment zur kbQoL mit 25 Items in 5 Domänen. Befragt wurden im Rahmen eines Katheterwechsels Patienten mit einem DK oder SPK in lebenslanger Indikation, die diesen mindestens 3 Monate trugen.

Ergebnisse: Der mittlere Gesamt-Lebensqualitätsscore lag bei 357 Patienten bei $4,1 \pm 0,9$ Punkten auf einer Skala von 1 (maximal beeinträchtigte kbQoL) bis 5 (keine Beeinträchtigung der kbQoL). Es zeigten sich im Einzelnen eine vermehrte Angst vor Katheterlecks, Angst vor Uringurch und Harnwegsinfektionen, vor schmerzhaften Katheterwechseln, Sorge vor im Alter größer werdenden Problemen und Einschränkungen im täglichen Leben. Diese Sorgen bestanden vor allem bei Frauen, Frauen mit Harninkontinenz als Indikation, Trägern eines Katheters von ≥ 18 Charr. Durchmesser sowie bei Patienten < 70 Jahren. Frauen mit einem SPK wiesen eine schlechtere kbQoL als Männer mit SPK auf, wohingegen die Bewertung der Lebensqualität bei DK-Trägern zwischen Männern und Frauen vergleichbar ausfiel. Unter den Ventil-versorgten Patienten ($n = 70$) waren statistisch signifikant mehr Patienten mit SPK als mit DK (73,4 vs. 54,4 % SPK, $p = 0,005$), signifikant mehr Patienten mit Blasenentleerungsstörungen (73,5 vs. 52,6 %, $p = 0,003$) und signifikant mehr Patienten mit geringen Kathetergrößen ($p = 0,001$). Die kbLQ ventilversorgter Patienten war mit median 4,2 von 5 Punkten insgesamt nur moderat eingeschränkt, sie war jedoch tendenziell schlechter als die dauerabgeleitete Patienten mit median 4,4 Punkten. Die kbLQ zeigte sich weder für die Art des Katheters, noch für das Geschlecht, noch für die Anzahl der berichteten Stürze zwischen dauerabgeleiteten und ventilversorgten Patienten signifikant unterschiedlich.

Schlussfolgerungen: Erstmals wurden mit einem validierten Assessment die Veränderungen der kbQoL bei Kathetrträgern in lebenslanger Intention gemessen. Diese ist zwar insgesamt nur mild beeinträchtigt, darstellbar sind jedoch relevante Sorgen vor Urinlecks, Uringurch, schmerzhaften Katheterwechseln. Frauen mit SPK bewerten ihre QoL schlechter als Männer mit SPK, besonders auch, wenn die Indikation zur Anlage eine Harninkontinenz war. Eine Ventilversorgung zeigt im Vergleich mit einer Dauerableitung keine Unterschiede in der kbLQ. Dies sollte bei der Beratung von Patienten, bei denen eine solche Ableitung geplant ist, berücksichtigt werden.

V10.5

Lebensqualität bei Trägern eines Nierenfistelkatheters – Ergebnisse einer Untersuchung des Arbeitskreises geriatrische Urologie

A. Wiedemann^{*1,2}, M. Weinhofer²

¹Ev. Krankenhaus Witten, Urologie, Witten, Deutschland; ²Universität Witten/Herdecke, Lehrstuhl für Geriatrie, Witten, Deutschland

Einleitung: Die katheterbezogene Lebensqualität (kbQoL) bei Nephrostomieträgern wurde bisher noch nie systematisch untersucht. Dieses sollte nur erstmalig vergleichend mit einer ebenfalls externen Urinableitung, dem suprapubischen Katheter (SPK), geschehen.

Material und Methoden: Das die kbQoL untersuchende Assessment nach Mary Wilde wurde bei Patienten mit PCN in lebenslanger Intention und minimaler Liegedauer von 3 Monaten vorgelegt und mit den Ergebnissen der LQ bei Trägern eines SPK aus einer anderen Untersuchung des AK geriatrische Urologie abgeglichen.

Ergebnisse: Es zeigte sich insgesamt bei 66 Patienten mit einem Punktwert von median 4,0 (0–5) eine nur moderat eingeschränkte kbQoL. Diese wurde insgesamt und in allen Domänen schlechter als bei Patienten mit suprapubischem Katheter (SPK) bewertet (Punktwert median 4,3). Signifikant waren die Unterschiede in den Einzelitems „Gefühl der Erniedrigung“, „Konflikte mit ärztlichem oder pflegerischem Personal“, „Angst vor schmerzhaften Katheterwechseln“, „Gefühl als kranke Person“, „Behinderungen in Aktivitäten des täglichen Lebens“ und „Besorgnis, nicht alles tun zu können“. Es ergaben signifikant häufiger Angst vor Katheterlecks und

Uringeruch. Die Anzahl der einliegenden PCNs und die Grunderkrankung spielten für die Beurteilung der kbQoL keine Rolle.

Schlussfolgerungen: Erstmals wurde die kbQoL, die sich bei PCN-Trägern nur moderat eingeschränkt fand, mit einem validierten Assessment quantitativ eingeordnet. Die Angabe der Betroffenen, sich als „krank“ und in der Ausübung von Aktivitäten des täglichen Lebens „behindert“ zu fühlen und die Angst vor Urinleckagen und schmerzhaften Wechsellern sollten Ansporn für eine sorgfältige Indikationsstellung und technisch korrekte Katheterwechsel sein.

V10.6

TURP bei hochbetagten Patienten (85 Jahre und älter): eine retrospektive, multizentrische Untersuchung

M. Lotterstätter^{*1}, S. Seklehner², F. Wimpissinger³, J. Gombos⁴, J. Bektic⁵, P. Stolzlechner⁶, S. Laimer⁶, S. Madersbacher¹, C. Ramesmayer⁷

¹Klinik Favoriten, Urologie, Wien, Österreich; ²Landeskrankenhaus Baden, Urologie, Baden, Österreich; ³Landeskrankenhaus Mistelbach, Urologie, Mistelbach, Österreich; ⁴Landeskrankenhaus Wr. Neustadt, Urologie, Wiener Neustadt, Österreich; ⁵Universitätsklinik Innsbruck, Universitätsklinik für Urologie, Innsbruck, Österreich; ⁶Tauernklinikum Zell am See, Urologie, Zell, Österreich; ⁷Landeskrankenhaus Salzburg, Universitätsklinik für Urologie und Andrologie, Salzburg, Österreich

Einleitung: Der demographische Wandel führt zu einer deutlichen Zunahme von betagten/hochbetagten Patienten, die eine minimal-invasive/chirurgische Intervention bei BPE/LUTS benötigen. Ziel dieser Studie war das Ergebnis von 85+ Patienten, die mittels TURP behandelt wurden, zu evaluieren

Methodik: In diese retrospektive, multizentrische ($n=7$) Studie wurden alle Patienten inkludiert, die zum Zeitpunkt der Operation (2015–2020) 85 Jahre oder älter waren. Die prä-, intra- oder postoperativen Daten wurden erhoben, ebenso die follow-up Ergebnisse nach 3 und 12 Monaten.

Ergebnisse: Insgesamt gingen in diese Untersuchung 168 Männer (Durchschnittsalter: 87 Jahre; 85–98 Jahre) analysiert. Die Patienten nahmen im Durchschnitt 5 Dauermedikamente, antikoaguliert waren 64% ($n=107$), neurologische Ko-Morbiditäten lagen bei 17% vor. Die Indikation für die Operation war bei 65% ($n=110$) rezidivierende Retention mit Dauerharnableitung. Die TURP wurde in 74% ($n=125$) bipolar durchgeführt. Das durchschnittliche Resektionsvolumen betrug 26,9 gr (2–105 gr). Fünf Patienten (3%) mussten wegen einer Nachblutung revidiert werden, die Gabe von Blutkonserven war bei 13 Patienten (7,7%) notwendig. Nach der Katheterentfernung konnten 85% der Patienten spontan und restharnarm die Blasen entleeren. 14,3% der Patienten wurden mit Dauerharnableitung entlassen. Die Daten nach 12 Monaten lagen von 55% ($n=93$) der Patienten vor. Von diesen 93 Patienten konnten 78 (83,9%) spontan mit einem Restharn unter 100 ml urinieren, 13% ($n=12$) waren mit einem Dauerkatheter versorgt. Die perioperative Mortalität lag bei 0,6% ($n=1$).

Schlussfolgerung: Diese retrospektive Studie dokumentiert Sicherheit und Effizienz der TURP bei hochbetagten Patienten. Nach 12 Monaten waren 84% der Patienten katheter-frei.

V10.7

The clinical value of holmium laser enucleation of the prostate in octogenarians

A. Tamalunas*, M. Schott, P. Keller, B. Ebner, M. Atzler, C. Stief, G. Magistro
LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, Urologie, München, Germany

Objectives: With holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) a size independent method for surgical treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic obstruction (BPO) has been introduced. HoLEP offers durable long-term results with reduced perioperative morbidity. As the risk of disease progression increases with age, the main goals, when offering surgery to an elderly population, are reducing perioperative morbidity and preserving quality of life. We therefore ana-

lyzed the impact of age on outcomes and perioperative morbidity in patients undergoing HoLEP for LUTS at our tertiary referral center.

Methods: We retrospectively collected data of 487 patients who underwent holmium laser enucleation of the prostate LUTS secondary to BPO between 2018–2019. Patients were divided into group 1 (<70 years), group 2 (70–79 years), group 3 (≥80 years). Perioperative parameters, safety and short-term functional outcomes were assessed and analyzed.

Results: Perioperative Clavien-Dindo grade ≥II complications were seen in 3.3% of patients (20/487). There was no difference in perioperative complications between all age groups ($p=0.176$). Functional outcome was assessed 30 days post-surgery. There was significant improvement in median IPSS of 14, 10 and 8 points for groups 1, 2 and 3 ($p<0.001$), respectively, with constant improvement of median QoL of 3 points for all groups. Median Q_{max} showed significant improvement of 14.5, 10.5 and 13 ml/s for groups 1–3 ($p=0.467$), respectively.

Conclusion: HoLEP offers acceptable perioperative complication rates even in the oldest patient cohort (≥80 years). Therefore, HoLEP is a safe and efficient option even in oldest patients.

V10.8

Ab welchem PIRADS Grad macht die Prostatabiopsie beim 75+ Patienten Sinn?

I. Schauer^{*1}, C. Meyer¹, M. Lotterstätter¹, S. Madersbacher^{1,2}, U. Stoces¹

¹Klinik Favoriten, Urologie, Wien, Österreich; ²Sigmund Freud Universität Wien, Wien, Österreich

Fragestellung: MpMRT und FusionsBx haben die Diagnostik des Prostatakarzinoms revolutioniert. Obgleich die PSA-Testung beim asymptomatischen 75+ Patienten nicht empfohlen wird, zeichnet die gängige Praxis doch ein anderes Bild. Der technische Aufwand und die Komplikationsrate der FusionsBx veranlassten uns die Wertigkeit dieses Vorgehens bei 75+ Patienten zu hinterfragen.

Material und Methoden: Es wurde eine unizentrische, retrospektive Analyse einer kontinuierlich geführten prospektiven Datenbank durchgeführt. Die technische Fusion wurde mit dem BioJet™ System durchgeführt, alle Bx wurden von einer Fachärztin (U.S.) supervidiert. Analysiert wurden alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Biopsie (Erst- und Re-Biopsie) älter als 74 Jahre waren (ca. 25% aller biopsierten Patienten).

Ergebnisse: Analysiert wurden 116 Patienten mit einem Alter von $78 \pm 3,1$ Jahren (mean±SD), einem PSA von $11,8 \pm 7,7$ ng/ml und einem Prostatavolumen von 56 ± 32 ml. Die PIRADS-Verteilung war wie folgt: 3 $n=7$ (6%), 4 $n=65$ (56%) und 5 $n=44$ (38%). Die Rate an positiven Biopsien in den PIRADS Graden 3, 4 und 5 lag bei 14,3% ($n=1$), 69,2% ($n=45$) und 95,5% ($n=42$). Die Rate an ISUP >1 war bei PIRADS 3 $n=0$ (0%), bei PIRADS 4 $n=34$ (52,3%) und bei PIRADS 5 $n=36$ (86,4%); legt man die Grenze bei ISUP >2 so betrogen die entsprechenden Prozentsätze 0%, 27,7% und 59,1%. ISUP 4/5 Tumore lagen bei PIRADS 3 in 0% vor, bei PIRADS 4 in 10,8% und bei PIRADS 5 in 22,7%.

Schlussfolgerungen: In der 75+ Alterskohorte kann bei PIRADS 3 sicher auf eine FusionsBx verzichtet werden, PIRADS 5 Läsionen bedürfen auf jeden Fall einer Bx. Ungeklärt ist die Frage, ob die Indikation zur Bx bei PIRADS 4 durch eine Kombination tumorspezifischer (PSA-Dichte, PSA-velocity u. a.) und geriatrischer Parameter besser stratifiziert werden könnte.

V10.9

Inzidentelle Raumforderungen der Niere in der prä-TAVI Computertomographie. Was weiß der Urologe?

S. Ziewers¹, L. Kaufmann¹, A. Tamm², Y. Yang³, F. Jungmann³, R. Dotzauer¹, P. Sparwasser¹, I. Tsaui¹, T. Höfner¹, A. Haferkamp¹, R. Mager^{*1}

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Deutschland; ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Deutschland; ³Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Mainz, Deutschland

Einleitung: Inzidentelle Raumforderungen der Niere (IRN) begleiten die demografiebedingt zunehmende CT-Diagnostik bei Patienten mit symptomatischen Aortenklappenstenosen (sAS) und kathetergestütztem Klappenersatz (TAVI). Ob diese Befunde vor dem Hintergrund von Alter und Komorbiditäten ignoriert werden können oder urologisch abzuklären sind, ist unklar, und soll mit dieser Arbeit untersucht werden.

Material und Methoden: Nach Zustimmung der Ethikkommission erfolgte für 2014–19 eine retrospektive Analyse der prä-TAVI CTs von 1253 Patienten mit sAS auf das Vorliegen einer IRN. Je nach klinischem Umgang wurden die Gruppen 1 (Befund ignoriert) und 2 (Urologisch abgeklärt) gebildet und bzgl. Overall survival (OS) analysiert.

Ergebnisse: Die Prävalenz von IRN lag bei 9% (119/1253), wovon 23 (19%) urologisch vorgestellt wurden (Gruppe 2). Ausgangs zeigte Gruppe 2 gegenüber 1 eine signifikant höhere Rate an malignomsuspekten Raumforderungen ($p < 0,01$). Weitere klinische Parameter unterschieden sich nicht ($p > 0,05$). In Gruppe 2 wurden 4 (17%) Befunde histologisch gesichert, wovon 3 (13%) nierenerhaltend operiert wurden. Beim OS zum medianen Follow-up von 10,8 Monaten und bei 43 Events zeigte sich zwischen Gruppe 1 mit 38,8 (95%-CI [18,8; 58,9]) und 2 mit 58,2 Monaten (95%-CI, [14,3; 102,1]) kein signifikanter Unterschied ($p = 0,8$). In der Cox-Regression stellte sich Niereninsuffizienz, aber nicht urologische Abklärung, COPD oder Herzinsuffizienz als unabhängiger ungünstiger Vorhersageparameter für OS dar (HR 2,31; 95%-CI 1,17; 4,58; $p = 0,02$).

Schlussfolgerung: Erstmals wurde eine prä-TAVI Population mit IRN aus der Perspektive des Urologen analysiert. Urologische Mitbeurteilung und Abklärung verschaffen dieser besonderen Population keinen signifikanten Vorteil hinsichtlich des OS. Klinisch bedeutsam scheint der Erhalt der Nierenfunktion zu sein.

V11 – Benigne Prostatahyperplasie (BPH): endourologische Therapie

22.09.2022, Saal X 9-10, 13.30–15.00

V11.1

Makrohämaturie unter Einnahme von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern – Analyse der Relevanz von Komedikation und pharmakologischen Interaktionen

L. Lawaczek*, R. Slomma, S. Aufderklamm, A. Stenzl, S. Rausch
Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Eine spülpflichtige Makrohämaturie ist häufig mit der Einnahme von oralen Antikoagulantien (AK)/Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) assoziiert. Die Komedikation und pharmakologische Interaktionen können sich negativ auf die Inzidenz und den Verlauf einer Makrohämaturie auswirken.

Material und Methoden: Anhand einer Analyse stationär behandelter Patienten mit spülpflichtiger Makrohämaturie zwischen 2013 und 2019 wurde der Zusammenhang zwischen dem Verlauf einer Makrohämaturie und

der Einnahme von AK/TAH untersucht. Zudem erfolgte eine Analyse von pharmakologischen Interaktionen (Cytochrom P450 (CYP)-Isoenzyme) in Bezug auf klinische Endpunkte (Transfusionen, Dauer der Hospitalisierung, Interventionen, Spüldauer, Inzidenz von Malignomen).

Ergebnisse: Es wurden 189 Patienten eingeschlossen. Das mittlere Patientenalter betrug 80 Jahre (Range 44–100). AK/TAH wurden von 76,2% der Patienten eingenommen. In 78,7% bestand eine einfache, in 19,4% eine doppelte und in 2,1% eine dreifache Medikation mit AK und/oder TAH. Pharmakologische Interaktionen zwischen einer AK/TAH und der Komedikation der Patienten wurden in 31,9% beobachtet. Am häufigsten kam es zu CYP3A4-Interaktionen zwischen P2Y₁₂-Antagonisten und Statinen (43,5%) sowie P2Y₁₂-Antagonisten und Pantoprazol (32,6%). Während die Spüldauer ($p = 0,05$) und die Menge der Spüflüssigkeit ($p = 0,01$) signifikant mit dem Einsatz von AK/TAH korrelierten, waren spezifische CYP-Interaktionen nicht mit den untersuchten klinischen Endpunkten assoziiert. **Schlussfolgerung:** Die Einnahme von AK/TAH kann zu schweren Verläufen einer Makrohämaturie führen. Insbesondere bei Patienten mit wiederkehrender Makrohämaturie oder urogenitalen Tumorerkrankungen wird eine kritische Evaluation der Komedikation und Interaktionsprofile empfohlen.

V11.2

Blasenhalsklerose nach transurethraler Resektion der Prostata

C. Goßler*, F. Pfänder, M. Burger, J. Breyer

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

Fragestellung: Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) ist der Standard der operativen Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) mit einem Volumen < 80 ml. Eine Langzeit-Komplikation des Eingriffs sind Blasenhalsklerosen. Das Ziel der Studie war die Erfassung der Häufigkeit sowie der Risikofaktoren für Blasenhalsklerosen nach TUR-P.

Material und Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Auswertung aller TUR-P-Ersteingriffe, die von 2013 bis 2018 an unserem Zentrum durchgeführt wurden. Die Patienten wurden im Hinblick auf das Auftreten einer behandlungswürdigen Blasenhalsklerose im Verlauf sowie mögliche Risikofaktoren hierfür analysiert.

Ergebnisse: Es wurden 1368 Patienten in die Analyse eingeschlossen. Bei 88 Patienten (6,4%) trat im Verlauf eine Blasenhalsklerose auf, aufgrund derer ein erneuter operativer Eingriff erforderlich wurde. Die folgenden Faktoren zeigten eine statistisch signifikante Assoziation mit dem Auftreten einer Blasenhalsklerose: Kleineres präoperatives Prostatavolumen ($p = 0,001$), kleineres intraoperatives Resektatvolumen ($p = 0,004$), niedrigerer präoperativer PSA-Wert ($p < 0,001$), operative Revision (bei Makrohämaturie oder Harnverhalt) während desselben stationären Aufenthaltes ($p = 0,022$). Präoperative antibiotische Therapie zeigte einen protektiven Effekt ($p = 0,042$). Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich im Hinblick auf Operationsdauer, Patientenalter bei TUR-P, Vorliegen von Diabetes mellitus Typ 2, orale Antikoagulation, Body-Mass-Index, Histologie (Prostatakarzinom, Prostatitis, BPH), prä- oder postoperative Radiotherapie oder Re-TUR-P im Verlauf.

Schlussfolgerungen: Blasenhalsklerosen sind eine relevante Komplikation nach TUR-P. Insbesondere Patienten mit kleinerem Prostatavolumen sollten über dieses Risiko aufgeklärt werden.

V11.3

BPS-Chirurgie im palliativen Setting. Was ist für die TURP und HoLEP zu beachten?

P. Keller*, G. Magistro, M. Götz, S. Christian, A. Michael, B. Ebner, A. Tamalunas
LMU Klinikum München, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland

Fragestellung: Im vorliegenden Projekt wurden perioperative und klinische Outcomes von Patienten untersucht, die sich im palliativen Setting bei bekanntem Prostatakarzinom einer TURP oder HoLEP unterzogen, um Unterschiede zu Patienten mit BPS zu identifizieren.

Methoden: In dieser retrospektiven, monozentrischen Studie wurden aus 4213 BPS-Patienten, die sich von 2014 bis 2021 einem Eingriff unterzogen, gematchte Kohorten (Prostatagröße, IPSS) selektiert, um technische und klinische Unterschiede für die TURP (40 ccm) und HoLEP (80 ccm) bei klassischem BPS und bekanntem Vorliegen eines Prostatakarzinoms zu bestimmen.

Ergebnisse: Für die TURP wurden eine signifikant längere OP-Zeit (73 min vs. 56,4 min; $p=0,035$) und niedrigere Resektionseffizienz (0,31 g/min vs. 0,85 gr/min) bei palliativer Indikation festgestellt. Entsprechend länger dauerte auch der Eingriff für die HoLEP (OP-Zeit: 85,14 min vs. 58,15 min; $p=0,033$) bei verlängerter Enukleationszeit (37,21 min vs. 24,14 min; $p=0,012$) und Effizienzparameter fielen signifikant geringer aus (0,68 gr/min vs. 0,89 gr/min; $p=0,001$). Eine vorausgegangene Radiatio erschwerte die Durchführung signifikant. Hinsichtlich weiterer operativer Parameter, klinischer Verbesserungen und Sicherheitsprofil gemäß Clavien-Dindo ≥ 2 ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerung: Eine Resektion oder Enukleation der Prostata sind keine Standardverfahren bei bekanntem Vorliegen eines un- oder vorbehandelten Prostatakarzinoms. Nach sorgfältiger Abwägung können diese jedoch für ein bestimmtes Patientenkollektiv in palliativer Absicht durchgeführt werden, wobei die Durchführung signifikant erschwert erscheint im Vergleich zur klassischen Indikation beim BPS.

V11.4

Global experience and progress in GreenLight-XPS 180 W photoselective vaporization of the prostate

I. Lichy^{*1}, K. Law², C. Tholomier³, D.-D. Nguyen³, I. Sadri³, D. Bouhadana³, F. Couture², A. S. Zakaria⁴, N. Bhojani², K. C. Zorn², M. Schostak⁵, F. Bruyère⁶, L. Cindolo⁷, G. Ferrari⁷, C. Vasquez-Lastra⁸, T. J. Borelli-Bovo⁹, E. F. Becher¹⁰, V. Misrai¹¹, D. Elterman¹², M. Reimann¹, H. Cash¹³

¹Charité, Urologie, Berlin, Germany; ²University of Montreal Hospital Center (CHUM), Montreal, Canada; ³McGill University, Montreal, Canada; ⁴Northern Ontario School of Medicine, Thunder Bay, Canada; ⁵Universität Krankenhaus Magdeburg, Magdeburg, Germany; ⁶Centre Hospitalier Universitaire de Tours, Centre-Val de Loire, France; ⁷Hesperia Hospital, Modena, Italy; ⁸ABC Medical Center, Mexico City, Mexico; ⁹Borelli Urologia, Ribeirão Preto, Brazil; ¹⁰Centro de Urologia, CDU, Buenos Aires, Argentina; ¹¹Clinique Pasteur, Toulouse, France; ¹²University Health Network, Toronto, Canada; ¹³Prouro, Berlin, Germany

Purpose: To evaluate changes in global perioperative data of GreenLight-XPS 180-Watt photo-selective vaporization of the prostate (GL-XPS) of the Global Greenlight Group (GGG) database.

Methods: 3441 men, who underwent GL-XPS for symptomatic BPH between 2011 and 2019 at seven high volume international centers, were included. Primary outcome measurements were operative time (OT; min), effective laser time (LT; min of OT), as well as intraoperative and postoperative adverse events (AEs), all analyzed by year of surgery (2011–2019) and prostate volume (PV) group (<80 ml vs. 80–150 ml vs. >150 ml).

Results: The median age was 70 years (interquartile range 64–77), the median PV was 64 ml (IQR 47–90). The OT and LT slightly increased but stayed highly efficient all in all. Median OT was 60 min (IQR 45–83) and LT was 33 min (IQR 23–46). Median energy use was 253 kJ (IQR 170–375) with an energy density of 3.94 kJ/ml (IQR 2.94–5.02). The relative probability of perioperative AEs decreased by 17 % each year ($p < 0.001$). The relative prob-

ability of perioperative transfusion dropped significantly from 2% in 2011 to 0% in 2019 ($p=0.007$). The early postoperative complications (within 30 days after surgery) decreased significantly from 48.8% ($n=106$) in 2011 to 24.7% ($n=20$) in 2019 ($p > 0.001$).

Conclusion: These findings from the GGG demonstrate significant improvement secondary to growing experience with GL-XPS between 2011–2019 in intraoperative AEs, including transfusions, and postoperative AEs. While staying highly efficient in OT and LT of GL-XPS within a nine-year period of experience.

V11.5

Rezum Wasserdampfablation bei multimorbiden Patienten

C. Falkensammer*, C. Meyer, S. Madersbacher, H. Bock, U. Stoces
Klinik Favoriten, Urologie, Wien, Österreich

Einleitung: Die Wasserdampfablation (Rezum) der Prostata ist eine minimal invasive Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). Wir berichten über Sicherheit und Durchführbarkeit bei multimorbiden Patienten, die nicht bzw. nur mit einem sehr hohen Risiko narkosetauglich waren.

Methoden: In diese retrospektive Studie wurden alle Patienten, die an unserer Abteilung von Juli 2020 bis November 2021 behandelt wurden, evaluiert. Inkludiert wurden Patienten, die eine sehr hohes Operationsrisiko aufwiesen bzw. nicht narkosetauglich waren. Der primäre Zielparame- ter war eine Spontanmiktio- n mit Restharn <100 ml nach 3 Monaten.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 26 Patienten inkludiert. Das durchschnittliche Patientenalter betrug 81 Jahre (59–93 Jahre), das Prostata- volumen 51 ccm (25–93 ccm) und der Restharn 532 ml. 20/26 Patienten hatten präop. einen Dauerkatheter (DK) trotz zumindest zweier Auslassversuchen. Alle Eingriffe wurden tagesklinisch unter Lokalanästhesie durchgeführt. Das durchschnittliche Follow-up betrug 8,6 Monate (1–18 Monate), 21 Patienten (80,7 %) erreichten ein Follow-up von 3 Monaten. Nach drei Monaten konnten 18/21 Patienten (85,7 %) mit einem RH <100 ml spontan miktio- nieren. Von den 20 Patienten mit DK präoperativ konnten nach drei Mona- ten 14 (70 %) spontan mit einem Restharn <100 ml urinieren. Die häufigste Nebenwirkung war eine passagere Makrohämaturie bei 7/26 Patienten (27 %). Drei Patienten (11,5 %) mussten wegen eines Harnwegsinfekts sta- tionär behandelt werden. Drei Patienten (11,5 %) verstarben 6 Wochen, 5 und 7 Monate postinterventionell; zwei dieser Patienten hatten einen DK in situ.

Zusammenfassung: Die Wasserdampfablation der Prostata scheint eine valide minimal invasive Methode für multimorbide Patienten mit BPS zu sein, 70 % der Patienten können vom DK befreit werden.

V11.6

Sicherheit und Effektivität der Laser Enukleation der Prostata (LEP) während der Learning curve – Ergebnisqualität anhand der Fallzahl

M. Kosiba*, B. Höh, M. Welte, K. Vitucci, N. Lindemann, J. Schröder, A.-K. von Hollen, P. Mandel, L. Kluth, F. Chun, A. Becker

Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Urologie, Frankfurt am Main, Deutschland

Einleitung: Wir evaluierten unsere Lernkurve im Hinblick auf funktionelle Ergebnisse und Komplikationen mit einem strukturierten Mentoring- programm.

Methoden: Patientencharakteristika, perioperative Daten, sowie funktionelle outcomes wurden deskriptiv analysiert. Linare und logistische Regressionsanalysen analysierten den Effekt der Fallzahl auf Komplikatio- nen, funktionelle Outcomes und OP Geschwindigkeit.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 665 Patienten aus unserer prospektiven Institutionellen Datenbank für die Analyse eingeschlossen werden. Hier- von wurden 72 Patienten (11 %) von Chirurgen zu Beginn ihrer Lernkur-

ve operiert, 75 Patienten (11 %) bei 25–49 Eingriffen, 83 Patienten (12 %) bei 50–99 Eingriffen, 106 Patienten (16 %) bei 100–199 Eingriffen und 329 Patienten (49 %) von Chirurgen mit ≥ 200 Eingriffen. Ein senior surgeon war bei den ersten 24 Eingriffen komplett, bei den Eingriffen 25–49 bei Teilschritten und danach bedarfsweise anwesend. Präoperative Charakteristika waren ausgeglichen.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Veränderung des IPSS, QoL, ICIQ, Pad-Verbrauchs, maximalen Harnstrahls, Restharns und major Komplikationen (6,9 % vs 7,6 %, $p=0,2$) in Abhängigkeit der Fallzahl. Die Fallzahl zeigte sich im multivariablen logistischen Regressionsmodell nicht als Prädiktor (OR 0,4–1,6; $p=0,7$) für major Komplikationen. Lediglich die OP Zeit zeigte sich in der multivariaten Analyse bei zunehmender Fallzahl signifikant kürzer (113–55 min, beta $-13,9$ bis $-66,4$; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Mit einem strukturierten Mentoringprogramm kann die Sicherheit und Effektivität der LEP auch während der Learning curve mit sehr guter Ergebnisqualität gewährleistet werden. Lediglich die OP Zeit vermindert sich signifikant mit zunehmender Erfahrung des Operateurs.

V11.7

Holmium-Laser-Enukleation der Prostata – Ergebnisse der Lernkurve und einer prospektiven Befragung

M. Musch*, C. Jensen, R. Herholz, S. Kregel

Kliniken Essen-Mitte, Urologie, Essen, Deutschland

Einleitung: In der Therapie des benignen Prostata-syndroms gilt die Holmium-Laser-Enukleation der Prostata [HoLEP] laut EAU-Leitlinie als operative Methode der 1. Wahl bei einem Prostata-volumen >80 ml sowie als Alternative bei einem Prostata-volumen 30–80 ml. Wir berichten die Ergebnisse der Lernkurve und einer prospektiven Befragung.

Material und Methoden: Zwischen 01/2019 und 10/2021 wurden 194 Patienten [PAT] einer HoLEP durch einen Operateur unterzogen. Seit 01/2021 wurde den PAT die Teilnahme an einer prospektiven Befragung angeboten. Die Fragebögen wurden präoperativ sowie 2, 6 und 12 Monate postoperativ ausgegeben (IPSS, ICSmaleSF, EPIC-26).

Ergebnisse: Die präoperativen Daten (Median [MED], interquartile range [IQR]) waren wie folgt: Alter (MED 74 Jahre; IQR 66–78), PSA (MED 5,46 ng/ml; IQR 3,26–10,9), TRUS-Prostata-volumen [tPV] (MED 80 ml; IQR 65–102). Bei einem Medianen Enukleatvolumen von 67 g (IQR 50–92) betrug die mediane OP-Zeit (Schnitt-Naht) pro Gramm Enukleat 1,2 min (IQR 1,0–1,6). Im Verlauf wurde eine signifikante Abnahme der OP-Zeit pro Gramm Enukleat beobachtet (PAT 1–99 vs 100–194; $p=0,01$). Bei 24 PAT (12,4 %) wurden 26 postoperative Komplikationen beobachtet (12 \times Clavien IIIb, 2 \times Clavien IIIa, 12 \times Clavien II). In der prospektiven Befragung zeigten sich 2 Monate postoperativ folgende Symptome signifikant gebessert: IPSS, IPSS QoL, ICSmaleSF VS, ICSmaleSF QoL, Nykturie (alle $p < 0,01$). ICSmaleSF IS ($p=0,22$) und Miktionsfrequenz ($p=0,78$) waren unverändert. 6 und 12 Monate postoperativ waren alle Symptome signifikant gebessert (alle $p < 0,01$; ICSmaleSF IS $p=0,02$). Die sexuelle Funktion (EPIC-26) war stets unverändert zur präoperativen Situation (alle $p > 0,05$).

Schlussfolgerung: Nach Einführung der HoLEP konnten bereits in der initialen Lernkurve gute perioperative und funktionelle Ergebnisse bei akzeptabler Komplikationsrate erreicht werden.

V11.8

Einflussfaktoren auf die chirurgische Effizienz bei der HoLEP – eine multivariate Analyse von 1475 konsekutiven Patienten

T. Westhofen*, A. Buchner, M. Götz, P. Keller, B. Ebner, A. Tamalunas, M. Atzler, C. G. Stief, G. Magistro

Urologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Hintergrund: Die Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP) ist weithin als Standard Enukleations-Verfahren zur Therapie der BPH akzeptiert. Unklarheit herrscht hinsichtlich, Einflussfaktoren auf die chirurgische Effizienz. Ziel war es, mögliche Einflussfaktoren auf die chirurgische Effizienz bei der HoLEP zu identifizieren.

Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Analyse von 1475 konsekutiven Patienten, die zwischen Januar 2017 und Juni 2020 mittels HoLEP bei BPH in unserem akademischen Zentrum behandelt wurden. Ein multivariates lineares Regressionsmodell wurde angewandt um Einflussfaktoren auf die chirurgische Effizienz bei der HoLEP zu identifizieren.

Ergebnisse: Das mediane Prostata-volumen der Kohorte betrug 105 ml (IQR 70–165), die mediane OP-Dauer betrug 65 min (IQR 50–90), die mediane Gesamtenergie appliziert betrug 55,3 kJ (IQR 39,1–74,5). Die Mediane Enukleationseffizienz betrug 1,42 gr/kJ (IQR 0,9–2,1). In der multivariaten linearen Regression zeigten sich das Prostata-volumen (Regressionskoeffizient 0,010; 95 %CI 0,009–0,012; $p=0,001$) und die Enukleationstechnik (one-lobe vs. three-lobe) (Regressionskoeffizient 0,965; 95 %CI 0,86–0,11; $p=0,001$) als unabhängige Prädiktoren für eine höhere chirurgische Effizienz.

Schlussfolgerung: Ein größeres Prostata-volumen, sowie Enukleationstechnik konnten als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte chirurgische Effizienz ermittelt werden. Diese Ergebnisse unterstützen möglicherweise die Patientenselektion vor geplanter HoLEP.

V11.9

Technische Optimierung der HoLEP – bedeutet mehr Power auch bessere Performance?

M. Atzler*, M. Götz, P. Keller, A. Tamalunas, B. Ebner, C. G. Stief, G. Magistro

Klinikum Großhadern, Urologie, München, Deutschland

Einleitung: Modifikationen von Enukleationsverfahren zur Optimierung der Technik werden aktuell kontrovers diskutiert. Im vorliegenden Projekt wird der Einfluss der Pulsenergie auf perioperative und klinische Parameter von Patienten untersucht, die mittels HoLEP operiert wurden.

Methoden: In dieser retrospektiven, monozentrischen Studie wurden aus 4213 BPS-Patienten, die sich von 2014 bis 2021 einem BPS-Eingriff unterzogen, gematchte Kohorten (Prostata-größe, IPSS) selektioniert, um technische und klinische Unterschiede aufgrund variabler Pulsenergie (1 vs. 2 vs. 3 J; Pulsfrequenz = 40 Hz; En-bloc-Enukleation), bei sonst identischem technischen Setup zu identifizieren.

Ergebnisse: Es wurden 3 gematchte Kohorten (jeweils $n=82$) gescreent, die bis auf die Pulsenergie unter gleichen operativen Bedingungen behandelt wurden. Die OP-Zeit (60,5 min vs. 54,1 min vs. 45,6 min; $p=0,006$) und die Enukleationszeit (19,3 min vs. 18,57 min vs. 14,9 min; $p=0,031$) fielen signifikant niedriger aus, wenn die höchste Energiestufe von 3 J gewählt wurde. Weitere perioperative Parameter (Morcellationszeit; Enukleations- und Morcellationseffizienz; Koagulationszeit, Hb-Abfall), klinische Ergebnisse (IPSS, QoL, Qmax, Restharn) und Komplikationen gemäß Clavien-Dindo ≥ 2 waren ohne signifikante Unterschiede zwischen den Kohorten.

Schlussfolgerung: Enukleationsverfahren zur Behandlung des BPS sind weiter auf dem Vormarsch. Durch technische Modifikation scheinen sich gewisse Nuancen noch verbessern zu lassen, allerdings sind deren tatsächlicher klinischer Benefit zu hinterfragen. Primäre Grundlage einer er-

folgreichen Enukleation stellt die präzise schichtgetreue Technik in erfahrenen Händen dar, während Aspekte wie Energiequelle oder technische Einstellungen eher eine sekundäre Bedeutung einnehmen.

V13 – Roboter Assistierte Chirurgie: klinische Studien

22.09.2022, Saal F, 13.30–15.00

V13.1

ROBOCOP II: eine randomisiert-kontrollierte Studie zur offenen versus roboter-assistierten Nierenteilresektion

K.-F. Kowalewski^{*1}, M. A. Sidoti Abate¹, M. Neuberger¹, M. Kirchner², R. Krisam², L. Egen¹, C. M. Haney², F. Siegel¹, M. S. Michel¹, P. Honeck¹, P. Nuhn¹, N. Westhoff¹, M. C. Kriegmair¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Urologie, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Die Nierenteilresektion (PN) stellt den Goldstandard zur Behandlung des lokalisierten Nierenzellkarzinoms in kurativer Intention dar. Bisher gibt es keine Daten aus randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs), die die roboter-assistierte partielle Nephrektomie (RAPN) mit der offenen PN (OPN) vergleichen. Hier werden die 90-Tages Ergebnisse der ROBOCOP II Studie, als erste randomisierte Studie vorgestellt.

Material und Methoden: Die Studie wurde an der Klinik für Urologie und Urochirurgie am Universitätsklinikum Mannheim als Investigator-initiierte, monozentrische, randomisierte (Verhältnis 1:1), open-label, Phase II Studie geplant (NCT04534998). Endpunkte umfassten Machbarkeit der Randomisierung, perioperative Parameter, Lebensqualität und Nierenfunktion. Ein unabhängiges Monitoring erfolgte durch das Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Die statistische Analyse erfolgte durch das Institut für Medizinische Biometrie und Informatik (IMBI) in Heidelberg. Ein Funding erfolgte durch die Dietmar-Hopp Stiftung (1DH2011061).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 50 Patienten eingeschlossen von denen sich je 25 einer OPN bzw. RAPN unterzogen haben. Die OPN zeigte kürzere Operationszeiten (OPN 112 ± 29 min. vs. RAPN 130 ± 32 min, $p=0,046$), während die RAPN überlegen war hinsichtlich Blutverlust (OPN 361 ± 238 ml vs. RAPN 149 ± 122 ml, $p<0,001$), Notwendigkeit für Opioiden (OPN 45,8 % vs. RAPN 16,0 %, $p=0,024$) sowie minor Komplikationen (OPN 40,9 % vs. RAPN 0 %, $p<0,05$). Keine Unterschiede zeigten sich für major Komplikationen (OPN 9,1 % vs. RAPN 12,0 %, $p>0,05$) und Krankenhausaufenthaltsdauer (OPN 7,6 ± 2,8 vs. RAPN 6,8 ± 7,2 Tage, $p=0,605$).

Schlussfolgerung: Die perioperativen Vorteile des roboter-assistierten Ansatzes konnten bestätigt werden. Langfristige Ergebnisse hinsichtlich des onkologischen Verlaufs und der Nierenfunktion sind ausstehend.

V13.2

Inzidenz von Faziendehiszenz nach roboterassistierter, radikaler Prostatektomie: supra-umbilikal versus „off-midline“ Bergeschnitt

J. Vollemaere^{*}, M. Stöckle, S. Siemer, J. Heinzelbecker

Universitätsklinikum des Saarlandes, Urologie, Homburg/Saar, Deutschland

Einleitung: Eine postoperative Komplikation nach roboterassistierter radikaler Prostatektomie (RALP) zur Behandlung des Prostatakarzinoms ist eine Faziendehiszenz oder Narbenhernie (FD) im Bereich des Bergeschnittes (BS). In dieser Studie wurde bei RALP-Patienten (Pat.) untersucht, ob die Position des BS (supra-umbilikal (SUI) versus „off-midline“ (OMI)) einen Einfluss auf die Inzidenz von FD hat.

Material und Methoden: Mit Einführung eines neuen DaVinci Robotersystems im Juni 2019 (Si auf X (Intuitive[®])), änderten wir die Position des Bergeschnittes von SUI auf OMI. In dieser retrospektiven, unizentrischen Studie, wurden alle RALP-Pat. 14 Monate vor und nach dem Systemwechsel im Hinblick auf das Auftreten von FDs untersucht. Zusätzlich wurde ein match-pair Analyse beider Gruppen durchgeführt.

Ergebnisse: Zwischen 06/2019 und 09/2020 wurden 917 Pat. eingeschlossen. Bei 442 wurde ein SUI und bei 475 ein OMI durchgeführt. Das mediane Patientenalter lag bei 66 Jahr [range: 39–83], das mediane Prostatavolumen betrug 42,4 gr [range: 8–159], der mediane BMI 27,1 [range: 16,7–41,9]. Bei 13 (2,9 %) der SUI P und bei 6 (1,3 %) der OMI P trat eine FD auf ($p=0,075$). Die mediane Zeit bis zum Auftreten der FD betrug 22 Tage [range: 7–214 d] (SUI: 117 d, [range 7–214], OMI: 13 d, [range 9–74]). Ein erhöhter BMI war signifikant mit dem vermehrten Auftreten von FD assoziiert ($p=0,020$). Voroperationen oder das Prostatavolumen waren nicht signifikant mit FD assoziiert ($p=0,084$; $p=0,987$). Nach match-pair Analyse unter Berücksichtigung des BMIs zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Zugangswegen ($p=0,180$).

Schlussfolgerung: Die Lokalisation des BS bei RALP hat keinen Einfluss auf das Auftreten von FD. Adipositas ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer FD nach RALP.

V13.3

Erfassung und Evaluation der Komplikationen nach roboterassistierter radikaler Zystektomie mit intrakorporaler Harnableitung: 30-Tagen-Morbidität anhand des Comprehensive Complication Index[®]

M. Mendrek^{*1}, J. H. Witt¹, S. Sarychev², N. Liakos¹, M. Addali³, C. Wagner¹, A. Schütte¹, T. Karagiotis¹, A. Soave⁴, M. Fisch⁴, J. Reinisch², T. Herrmann², M. W. Vetterlein⁴, S.-R. Leyh-Bannurah¹

¹Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, St. Antonius-Hospital Gronau, Gronau (Westf.), Deutschland; ²Klinik für Urologie, Spital Thurgau AG, Frauenfeld, Schweiz; ³Klinik für Urologie, Kreisklinikum Siegen, Siegen, Deutschland; ⁴Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Vergleich der 30-Tagen-Komplikationsrate nach roboterassistierter radikaler Zystektomie (RARC) mittels Comprehensive Complication Index (CCI[®]) zur Clavien-Dindo-Klassifikation (CDC).

Material und Methoden: Untersucht wurden 128-Patienten mit Urothelkarzinom der Harnblase (BCa) nach RARC mit intrakorporaler Harnableitung sowie pelviner Lymphadenektomie aus zwei Zentren. 30-Tage-Komplikationsraten wurden anhand eines definierten Katalogs retro- und prospektiv erfasst. Jede Komplikation wurde nach dem CDC und dem CCI[®] eingestuft. Mittels multivariablen Regressionsanalysen (MVA) wurden die Risikofaktoren für eine höhere Morbidität ermittelt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 381 Komplikationen bei 118 Patienten (92 %) erfasst. Bei 55 (43 %), 43 (34 %) und 20 (16 %) Patienten traten CDC-Grad 1–2, 3a und ≥3b Komplikationen auf. 16 (13 %), 27 (21 %) und 2 (1,6 %) Patienten sind innerhalb von 30 Tagen reoperiert, wieder aufgenommen bzw. verstorben. 31 Patienten (24 %) wurden nach der Erfassung der Gesamtmorbidität mittels CCI[®] im Vergleich zum entsprechenden CDC-Grad auf die schwerste Komplikation (CCI[®] ≥ 33,7) hochgestuft. In der MVA zeigte sich nur das Alter als statistisch signifikanter Risikofaktor (0,44; 95 % CI = 0,03–0,86; $p=0,04$) für eine höhere kumulative Morbidität.

Schlussfolgerung: Die Erfassung der Komplikationen mittels CCI[®] zeigte wesentlich höhere kumulative Morbidität nach RARC im Vergleich zur CDC. Das Alter erwies sich als ein Risikofaktor für eine höhere kumulative Morbidität. Diese Ergebnisse sollten bei der Patientenberatung hinsichtlich der Operationstechnik, der Harnableitung sowie des perioperativen Managements berücksichtigt werden.

V13.4

Übertragbarkeit von laparoskopischen Fähigkeiten auf die roboter-assistierte Chirurgie

A. L. Heinrichs*, M. C. Roesch, J. R. Wießmeyer, M. W. Kramer, A. S. Merseburger

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

Einleitung: Die derzeitige Studienlage zur Übertragbarkeit von laparoskopischen Erfahrungen auf das Erlernen von Fähigkeiten für die roboter-assistierte Chirurgie ist nicht eindeutig. Diese Studie untersucht die Übertragbarkeit von Fähigkeiten, die im Lübecker Toolbox Curriculum (LTB) trainiert werden, auf das Erlernen von robotischen Fähigkeiten.

Material und Methoden: Die neun Basisübungen des Vinci Skills Simulator (dVSS) wurden von 44 Proband:innen ($n=44$) absolviert, 22 von ihnen hatten zuvor das LTB bestanden. Die Leistung der Proband:innen wurde anhand des im dVSS integrierten Bewertungssystems erfasst, basierend auf der benötigten Zeit, der Bewegungsökonomie, der Bewegungsreichweite und einer Vielzahl von Strafpunkten. Die Mittelwerte der Bewertungskriterien wurden mittels t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen.

Ergebnisse: Der statistische Mittelwertvergleich der einzelnen Basisübungen des dVSS zeigte einen signifikanten Unterschied bei zwei von neun Übungen (Sea Spikes¹: $p=0,014$; Thread The Rings: $p=0,027$).

Proband:innen mit LTB waren im Mittel 21,24 s (16,21 %) schneller beim Absolvieren der Übungen ($p=0,011$). Die weiteren Bewertungskriterien zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Schlussfolgerungen: Die Daten zeigen, dass das Erlernen von robotischen Fähigkeiten durch das LTB unterstützt wird. Als laparoskopischer Boxtrainer ist es einfach verfügbar, sodass angehende Chirurg:innen wichtige Fähigkeiten auch schon vor dem robotischen Training erlernen können. Eine Untersuchung von Faktoren, wie Alter, Geschlecht, musikalische Fähigkeiten und das Spielen von Computerspielen wird zeigen, inwieweit diese vorteilhaft sind und so mögliche neue Pfade in der medizinischen Ausbildung eröffnen.

V13.5

Risikofaktoren einer Hypoxämie der unteren Extremitäten während robotisch-assistierter radikaler Prostatektomie

L. Häuser*¹, M. Münker¹, M. Klaaßen², U. H. Frey², J. Noldus¹, R.-J. Palisaar¹

¹Marien Hospital Herne, Klinik für Urologie und Neuro-Urologie, Herne, Deutschland;

²Marien Hospital Herne, Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin, Schmerz- und Palliativmedizin, Herne, Deutschland

Einleitung: Die Kopftieflagerung während robotisch-assistierter laparoskopischer Prostatektomie (RALPE) kann zu einer Minderdurchblutung der unteren Extremitäten führen. Ziel der Studie war, Häufigkeit und Risikofaktoren einer intraoperativen Hypoxämie der unteren Extremitäten während RALPE zu untersuchen.

Material und Methoden: Die prospektive Studie umfasste alle Patienten, die 01–04/2019 prostatektomiert wurden. Der Knöchel-Arm-Index (engl. ankle-brachial-index, ABI) wurde präoperativ bestimmt, die periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2) an beiden Großzehen intraoperativ kontinuierlich gemessen. Blutdruck, intraabdomineller Druck, SpO_2 der oberen Extremität und OP-Dauer wurden im Falle einer Hypoxämie (SpO_2 -Level $<90\%$) erfasst. Ein multivariablen logistisches Regressionsmodell wurde mit den unabhängigen Variablen Alter, BMI, Nikotinabusus, mittlerer arterieller Blutdruck, Komorbiditäten und dem Auftreten einer Hypoxämie der unteren Extremitäten als Outcome Variable, erstellt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 207 Patienten inkludiert. 10,6 % der Patienten wiesen einen abnormalen ABI-Wert auf. Ein, zwei oder mindestens drei Hypoxämie-Events traten intraoperativ in 19,7 %, 14,8 % und 16,9 % auf. In 20 Fällen schränkten Instrumente die Perfusion durch Kompression

ein. Keiner der untersuchten Variablen war statistisch signifikant für eine Hypoxämie.

Schlussfolgerung: Ein SpO_2 -Abfall der unteren Extremität tritt häufig während RALPE auf, ohne jegliche Risikofaktoren detektieren zu können. Die routinemäßige Pulsoxymetrie gewährleistet ein frühes Erkennen der Problematik, um sowohl Anästhesisten als auch Chirurgen die Möglichkeit zu geben, adäquate Änderungen intraoperativ vorzunehmen (Erhöhung des arteriellen Mitteldrucks, Beenden der Kompression der Iliakalgefäße).

V13.6

Is postoperative pelvic pain after robot-assisted radical prostatectomy associated with suture material used for sewing the anastomosis? A prospective randomized trial

B. Breu*, B. Förster, D. Jost, R. Rechner, H. John

Klinik für Urologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Switzerland

Objectives: The risk of developing pelvic pain after radical prostatectomy is clinically significant. The aim of this study is to compare two different suture materials for the anastomosis and its effect on postoperative pelvic pain and anastomotic leakage.

Material/methods: We prospectively randomized patients in a 1:1 ratio to a monofilament bidirectional polyglycolic-polycaprolactone suture with an anchoring system (Stratafix 4-0, Johnson&Johnson) and RB-1 needle shape (MS) versus a braided, double armored polydioxanon suture (PDS 2-0, Johnson&Johnson) with UR-6 needle shape (BS). All included patient underwent laparoscopic robot-assisted radical prostatectomy with continuously sutured anastomosis analogue the Van Velthoven technique. We prospectively assessed pelvic pain using the validated EPIC-26 questionnaire at 3 months postoperatively and tested for anastomotic leakage performing cystography at the sixth postoperative day.

Results: 191 patients ($n=191$) were randomized and eligible for analysis. 96 were included in the group treated with MS, 95 were included in the group treated with BS. Thereof 39 were locally advanced the MS group and 37 in the BS group. 62 of the MS group underwent extended lymphadenectomy and 63 of the BS group. 28 of the MS group were treated without nerve-sparing and 17 of the BS group. Median operation-time in the MS group was 219 min (196–254) and the median age 68 years (62–72) versus 218 min (187–278) and 67 years (62–72) in the BS group. There was no significant correlation between one of the suture materials to postoperative pelvic pain ($p=0.3$) neither to anastomotic leakage ($p=0.16$).

Conclusion: To date we can't record a significant difference between the two different suture materials according postoperative pain and anastomotic leakage.

V13.7

Intraoperative indocyanine green fluorescence: revention of uretero-enteric strictures after robotic assisted radical cystectomy

P. Kraft*, G. Frölicher, O. Burkhardt, F. Obrecht, H. John, C. Schregel

Kantonsspital Winterthur, Klinik für Urologie, Winterthur, Switzerland

Aim: To investigate the impact of intraoperative indocyanine green (ICG) fluorescence on uretero-enteric anastomotic strictures in patients undergoing robotic assisted radical cystectomy (RARC).

Materials and methods: In this institutional review board-approved, retrospective study, we identified all patients undergoing RARC for urothelial carcinoma with intracorporeal reconstruction of urinary diversion between October 2019 and October 2021. Intraoperative use of ICG and postoperative follow-up were retrieved from medical records. Computed tomography and fluoroscopy (cystogram or loopogram) served as reference standard for diagnosis of uretero-enteric strictures.

Results: 46 patients (mean age 74 ± 9 years, 30 women) were included, with only one kidney left in 4 patients. Intraoperative ICG was applied in 18/46 patients. Urinary diversion was performed with ileal conduit in 23/28 and 13/18 patients, and with neobladder in 5/28 and 5/18 patients, in the non-ICG group and the ICG group, respectively ($p=0.48$). Uretero-enteric anastomotic strictures occurred in 9/52 ureters in the non-ICG group compared with 0/36 ureters in the ICG group ($p=0.009$). Uretero-enteric strictures were only observed in patients with ileal conduits and were treated by ureteral stenting. At the date of analysis, no patient had undergone ureteral reimplantation.

Conclusion: Intraoperative use of ICG fluorescence bears the potential to prevent uretero-enteric strictures, especially when performing urinary diversion with ileal conduit. While afferent loop in orthotopic neobladder appears to preserve ureteral vascularization, intraoperative ICG fluorescence might reliably identify distal ureteral ischemia in longer ureteral segments required for ileal conduits and thus avoid uretero-enteric strictures.

V13.8

Follow-up von mehr als 250 radikalen Roboter-assistierten Zystektomien – eine unizentrische, prospektive Analyse

R. Mohr¹, S. Siemer¹, M. Stöckle¹, P. Zeuschner^{*1}, M. Saar²

¹Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland; ²Klinik für Urologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Fragestellung: Die Roboter-assistierte radikale Zystektomie (RARC) ist inzwischen etabliert in der Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms (UCC), doch es existieren wenige Daten zum Langzeit Follow-up.

Material und Methoden: Alle RARC seit 2007 wurden unizentrisch prospektiv hinsichtlich Patienten-, Tumorcharakteristika, postoperativem Verlauf mit Follow-up inkl. multipler Cox-Regression ausgewertet.

Ergebnisse: 251 von 277 (90,6%) RARC wurden bei UCC durchgeführt. 84,1% der Patienten waren männlich bei einem medianen Alter von 68,5 Jahren (Range 27,8–88,9). Die Eingriffe erfolgten in 377 min (Range 198–774) bei einem Blutverlust von 400 ml (20–2500), einer Konversionsrate von 4,4% und der Resektion von 15 Lymphknoten (Range 1–13). Die Verweildauer betrug 16 Tage (Range 1–96), die Komplikationsrate 51,6%. 31,9% der Tumore waren pT2 und 34,7% \geq pT3. 19,7% der Patienten waren pN+, 92,4% R0.

Bei einem medianen Follow-up von 4,6 Jahren (Range 0,03–13,1) betrug die time to progression (TTP) 1,0 Jahre (95%KI 0,8–1,1). Atypische Metastasen waren selten mit einer einzigen Metastase in der OP-Narbe. Das mittlere tumorspezifische Überleben (CSS) betrug 9,9 Jahre (95%KI 9,1–10,7), die 2- und 5-Jahres CSS-Raten 80% und 74%. Das mediane Gesamtüberleben (OS) war 9,5 Jahre bei einem 2- und 5-Jahres OS von 73% und 62%. In der multiplen Regression hatte das Tumorstadium den stärksten Einfluss auf das OS (HR=2,8; 95%KI 2,1–3,8) und CSS (HR=3,1; 95%KI 2,0–4,9; beide $p < 0,001$). Lymphknotenmetastasen waren ein weiterer Prädiktor für das CSS (HR=2,3; 95%KI 1,3–4,1; $p=0,006$).

Schlussfolgerungen: Die RARC ist auch bei lokal fortgeschrittenen Urothelkarzinomen sicher und mit guten perioperativen, funktionellen und onkologischen Ergebnissen durchführbar.

V13.9

Funktionelles Outcome nach radikaler Prostatektomie in 1313 Patienten: eine Single-Center Studie

L. Häuser*, K. H. Tully, S. Berg, F. Roghmann, R. Moritz, J. Noldus, R.-J. Palisaar
Marien Hospital Herne, Klinik für Urologie und Neuro-Urologie, Herne, Deutschland

Einleitung: Der Erhalt von Kontinenz und erektiler Funktion bleibt ein Hauptaspekt der Lebensqualität von Patienten nach radikaler Prostatektomie (RPE). Ziel unserer Arbeit war es, Faktoren zu untersuchen, die die Kontinenz und sexuelle Funktion nach RPE beeinflussen.

Material: Das funktionelle Outcome aller Männer, die von 02/2017–03/2020 prostatektomiert wurden, wurde retrospektiv untersucht. Mit Hilfe des Expanded Prostate Index Composite (EPIC-26) Fragebogen wurden Kontinenz, obstruktive Miktionsymptomatik, gastrointestinale Symptome, Sexualität und Vitalität untersucht und Scores zwischen 0 und 100 vergeben. Uni- und multivariable logistische Regressionsmodelle untersuchten den Einfluss der RPE auf die Kontinenz und sexuelle Funktion.

Ergebnisse: 1313 konsekutive Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 65,1 Jahre (SD 7,04). 46% der Patienten hat ein intermediäres Risiko Prostatakarzinom. Die robotisch assistierte RPE wurde in 71,5% angewendet, nerverhaltende Operationen in 81% aller Fälle. Der mediane Score für Kontinenz betrug 85,5 (IQR 64,75–100) und für sexuelle Funktion 22,2 (IQR 12,5–48,7). Während Alter ($p < 0,001$), Risikoklassifikation ($p=0,002$) und Nerverhaltung ($p=0,016$) mit einer guten sexuellen Funktion (EPIC-26 Score ≥ 60) assoziiert waren, korrelierten Alter ($p=0,029$), Nerverhaltung ($p=0,015$) und chirurgischer Zugang ($p < 0,001$) mit einer guten Harnkontinenz (EPIC-26 score ≥ 80 ; Table 1).

Schlussfolgerung: Nicht-veränderbare Faktoren wie Alter und Risikoklassifikation beeinflussen Kontinenz und sexuelle Funktion nach RPE. Nichtsdestotrotz sollten Urologen nerverhaltende Operationstechniken, die einzige veränderbare Variable, verbessern, um die negativen Auswirkungen einer radikalen Therapie auf Kontinenz und Potenz zu reduzieren.

V14 – Prostatakarzinom – Therapie lokal begrenzter Tumoren

22.09.2022, Saal G 1, 13.30–15.00

V14.1

Veränderungen im operativen Vorgehen beim lokal begrenzten Prostatakarzinom über die vergangenen 25 Jahre in Deutschland: ist der Vorwurf der Übertherapie noch zeitgemäß?

V. H. Meissner^{*1}, V. S. Glöckler¹, D. P. Ankerst², S. Schiele¹, M. Jahnen¹, J. E. Gschwend¹, K. Herkommer¹

¹Technische Universität München, Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; ²Technische Universität München, Lehrstuhl für Mathematische Modelle biologischer Systeme, Garching, Deutschland

Einleitung: Die Active Surveillance (AS) ist die präferierte Behandlungsoption beim niedrig-Risiko Prostatakarzinom (PC), um Übertherapie zu reduzieren, während beim hoch-Risiko PC die Indikation zur radikalen Prostatektomie (RP) erweitert wurde. Ziel vorliegender Studie war es diese Veränderungen über die vergangenen 25 Jahre in Deutschland darzustellen.

Material und Methoden: Es erfolgte eine Unterteilung der 11.071 Männer des nationalen Kollektivs *Familiäres PC*, die zwischen 1995 und 2019 operiert wurden, in die Untergruppen A: 1995–1999, B: 2000–2004, C: 2005–2009, D: 2010–2014 und E: 2015–2019. Mittels χ^2 -Test wurde auf Unterschiede bzgl. folgender Parameter untersucht: Alter, neoadjuvante Therapie, präoperative Risikogruppen-Verteilung, PSA-Wert, prä- und postoperativer Gleason-Score (GS) und TNM-Klassifikation, Resektionsrand und 5-Jahres-biochemisch-Rezidiv-freies-Überleben.

Ergebnisse: Der Anteil der niedrig-Risiko PC sank ab 2005 von 34,3% (C) auf 12,1% (E), während mehr hoch-Risiko PC operiert wurden (16,1% (C) auf 38,7% (E)). Der Anteil an Biopsie-GS-6-Tumoren sank von 66,3% (A) auf 19,2% (E) und der Anteil an Biopsie-GS-9/10-Tumoren stieg in dieser Zeit von 2,5% auf 14,6%. Während in Gruppe C bei 27,6% ein pT3/4-Tu-

mor vorlag, traf dies für Gruppe E auf 40,3 % zu. Der Anteil der im RP-Präparat diagnostizierten GS-6-Tumore sank von 59,7 % (A) auf 6,6 % (E) (alle $p < 0,001$). Ein pN1-, cM1- oder R1-Status war am häufigsten im Zeitraum E vertreten.

Schlussfolgerung: In den vergangenen 25 Jahre kam es zu einer Zunahme an RP bei hoch-Risiko PC, während niedrig-Risiko PC seltener operiert wurden. Dies zeigt die Zunahme der AS mit einer Reduktion an Übertherapie bei niedrig-Risiko PC, während die Indikation zur operativen Therapie bei hoch-Risiko PC zugenommen hat.

V14.2

S3-Guideline and international Active Surveillance inclusion criteria under scrutiny in magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy: a multicenter cohort study

K. Kornienko^{*1}, F. Siegel², A. Borkowetz³, M. Hoffmann⁴, M. Drerup⁵, V. Lieb⁶, J. Bruendl⁷, T. Höfner⁸, H. Cash⁹, J. von Hardenberg¹⁰, N. Westhoff¹⁰, GESRU Academics Prostate Cancer Group

¹Charité University Medicine Berlin, Department of Urology, Berlin, Germany; ²Center for Preventive Medicine and Digital Health, Department of Biomedical Informatics, Mannheim, Germany; ³University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Department of Urology, Dresden, Germany; ⁴Federal Ministry of Defense, Department of Occupational Health and Safety, Bonn, Germany; ⁵Paracelsus Medical University, Department of Urology, Salzburg, Austria; ⁶University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg, Department of Urology and Pediatric Urology, Erlangen, Germany; ⁷Caritas St. Josef Medical Center, University of Regensburg, Department of Urology, Regensburg, Germany; ⁸University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Department of Urology, Mainz, Germany; ⁹PROURO Berlin, Berlin, Germany; ¹⁰University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Department of Urology and Urology, Mannheim, Germany

Background: Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) is recommended for primary risk stratification and follow-up in Active Surveillance (AS) but it is not included in the AS criteria yet. This study aims to compare AS eligibility by systematic biopsy (SB) and combined MRI-targeted (MRI-TB) and SB within a multicenter real-world data setting using current AS guidelines.

Methods: The German prostate cancer (PCa) working group designed a retrospective multicenter study including six tertiary referral centers and one outpatient practice. Men with PCa and at least one MRI-visible lesion according to Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) v2 were included. By applying twenty different AS inclusion criteria of international guidelines AS eligibility using either a SB or a combined MRI-TB and SB was analysed and reasons for AS exclusion highlighted.

Results: The cohort of 1941 patients with PCa consisted of 583–1112 eligible patients with PCa in both MRI-TB and SB depending on the guideline criteria. Using SB, a median of 22.1% (range 6.4–72.4%) were eligible for AS. Using the combined approach, a median of 15% (range 1.7–68.3%) were eligible for AS. Addition of MRI-TB led to a 32.1% reduction of suitable patients. Gleason Score upgrading as well as the maximum number of positive cores were the main exclusion criteria. Limitations of the study were variability in MRI and biopsy protocols.

Conclusion: Current guidelines only allow a moderate number of patients with PCa to be monitored by AS. MRI-TB as an additional criterion markedly reduced this number. Therefore, the need for a contemporary adjustment of AS inclusion criteria with a prospective validation is needed.

V14.3

Two decades of Active Surveillance for prostate cancer in a single-center cohort: favorable outcomes after transurethral resection of the prostate

S. Hagmann^{*1}, V. Ramakrishnan², A. Tamalunas³, M. Hofmann¹, M. Vandenhirtz⁴, S. Vollmer⁴, J. Hug⁴, P. Niggli⁴, A. Nocito¹, R. A. Kubik-Huch¹, K. Lehmann¹, L. J. Hefermehl¹

¹Kantonsspital Baden, Baden, Switzerland; ²Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, United States; ³University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany; ⁴Swiss Federal Institute of Technology, Zürich, Switzerland

Objective: To report the outcomes of active surveillance (AS) for low-risk prostate cancer (PCa) in a single-center cohort.

Patients and methods: This is a prospective, single-center, observational study. The cohort included all patients who underwent AS for PCa between December 1999 and December 2020 at our institution. Follow-up appointments (FU) ended in February 2021.

Results: A total of 413 men were enrolled in the study, and 391 had at least one FU. Of those who followed up, 267 had PCa diagnosed by transrectal ultrasound (TRUS)-guided biopsy (T1c: 68.3%), while 124 were diagnosed after transurethral resection of the prostate (TURP) (T1a/b: 31.7%). Median FU was 46 months (IQR 25–90). Cancer specific survival was 99.7% and overall survival was 92.3%. Median reclassification time was 11.2 years. After 20 years, 25% of patients were reclassified within 4.58 years, 6.6% opted to switch to watchful waiting, 4.1% died, 17.4% were lost to FU, and 46.8% remained on AS. Those diagnosed by TRUS had a significantly higher reclassification rate than those diagnosed by TURP ($p < 0.0001$). Men diagnosed by targeted MRI/TRUS fusion biopsy tended to have a higher reclassification probability than those diagnosed by conventional template biopsies ($p = 0.083$).

Conclusions: Our single-center cohort spanning over two decades revealed that AS remains a safe option for low-risk PCa even in the long term. Approximately half of AS enrollees will eventually require definitive treatment due to disease progression. Men with incidental prostate cancer were significantly less likely to have disease progression.

V14.4

Fokale Therapie des Prostatakarzinoms: Trends in Deutschland von 2006 bis 2019

L. Flegar^{*1}, A. Zacharis¹, C. Aksoy¹, N. Eisenmenger², R. Koch³, C. Groeben¹, J. Huber¹

¹Klinik für Urologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland; ²Reimbursement Institute, RI Innovation, Hürth, Deutschland; ³Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland

Einleitung: Ziel war es, die Entwicklung der fokalen Therapie (FT) des Prostatakarzinoms (PCa) in Deutschland zu untersuchen.

Methoden: Wir definierten FT als HIFU, Hyperthermie-Ablation, Kryotherapie, TULSA oder VTP-TOOKAD®. In der DRG-Datenbank des Statistischen Bundesamtes (2006–2019) identifizierten wir alle Fälle mit einer PCa-Diagnose in Kombination mit FT. Für Analysen auf Krankensebene verwendeten wir das Tool reimbursement.INFO, das auf den Qualitätsberichten der Krankenhäuser basiert.

Ergebnisse: Wir schlossen 23.677 Fälle mit FT von 2006 bis 2019 ein. Die jährliche Fallzahl von FT stieg auf ein Maximum von 2653 Fällen im Jahr 2008 ($p < 0,001$) und sank dann auf 1182 Fälle im Jahr 2014 ($p < 0,001$). Seit 2015 blieb die Zahl der FT-Fälle stabil auf einem Plateau um 1400 Fälle pro Jahr. Betrachtet man alle PCa-Fälle mit Operation, Strahlentherapie oder FT, lag der Anteil der FT konstant bei 4%. Der Anteil der HIFU lag von 2006 bis 2017 konstant bei 92–96% und sank danach auf 75% im Jahr 2019 ($p = 0,015$). Im Jahr 2019 stieg der Anteil von VTP-TOOKAD® auf 11,5% und von TULSA auf 6%. Im Jahr 2006 führten 21% (62/299) der

urologischen Abteilungen FT durch und 20 Abteilungen erreichten >20 FT-Behandlungen. Im Jahr 2019 führten 16 % (58/368) der urologischen Abteilungen FT durch und 7 Abteilungen erreichten >20 FT. Im Jahr 2019 boten 24 urologische Abteilungen andere FT als HIFU an: 5 Zentren Hyperthermie-Ablation, 11 Zentren VTP TOOKAD®, 3 Zentren Kryotherapie und 5 Zentren TULSA.

Schlussfolgerung: Die Entwicklung der FT beim PCa in Deutschland folgte dem Hype-Zyklus. Während die HIFU-Behandlung die am häufigsten durchgeführte FT ist, nimmt der Anteil der neueren FT-Therapien wie VTP-TOOKAD® und TULSA zuletzt deutlich zu.

V14.5

Onkologische und patientenbezogene Ergebnisse bis 6 Jahre nach MRT/TRUS-fusionierter fokaler HIFU des lokalisierten Prostatakarzinoms: Die FOXPRO-Studie

N. Westhoff^{*1}, R. Ernst¹, K.-F. Kowalewski¹, F. Derigs¹, M. Neuberger¹, D. Nörenberg², Z.V. Popovic³, M. Ritter⁴, M.-S. Michel¹, J. von Hardenberg¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Mannheim, Deutschland; ³Universitätsmedizin Mannheim, Pathologisches Institut, Mannheim, Deutschland; ⁴Universitätsklinik Bonn, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Bonn, Deutschland

Einleitung: Hoch-intensiv fokussierter Ultraschall (HIFU) mit Fusion von multiparametrischer MRT (mpMRT) und transrektalem Ultraschall (TRUS) ist eine Behandlungsoption für ausgewählte lokalisierte Prostatakarzinome (PCa). Die Evidenz prospektiver Studien zur mittelfristigen onkologischen Wirksamkeit und patientenbezogenen Therapieergebnissen (PROMs) ist bisher gering.

Material und Methoden: In der prospektiven FOXPRO-Studie wurden zwischen November 2014 und Juni 2020 Patienten mit primärem PCa (ISUP≤2 in der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie, PSA <10 ng/ml) mit MRT/TRUS-fusionierter fokaler HIFU behandelt. Primärer Endpunkt war die histologische Tumorfreiheit im Behandlungsareal nach einem Jahr. Sekundäre Endpunkte waren biochemische und radiologische Tumorfreiheit, Salvage-Therapie-freies Überleben (STFS), metastasenfrees Überleben (MFS), Gesamtüberleben (OS) und PROMs.

Ergebnisse: Fünfzig Patienten wurden eingeschlossen (ISUP1 54 % (n=27), ISUP2 46 % (n=23)). 37/50 Patienten erhielten nach einem Jahr eine MRT/TRUS-fusionierte Kontrollbiopsie, die bei 23 Patienten (46 %; im Behandlungsareal 40 % (n=20)) ein PCa nachwies. Nach einem medianen Follow-up von 42 Monaten (Range 13–73) wiesen weitere sieben Patienten ein PCa auf (gesamt 60 %; ISUP1 24 % (n=12); ISUP>1 36 % (n=18); im Behandlungsareal 54 % (n=27)). 19 (38 %) Patienten erhielten eine Salvage-Therapie (medianes STFS 53 (95 %CI 44,3–61,7) Monate), das MFS betrug 100 %, das OS 98 %. Acht (16 %) Patienten berichteten von einer neuen klinisch relevanten Reduktion der erektilen Funktion.

Schlussfolgerungen: Mittels MRT/TRUS-fusionierter fokaler HIFU ist bei der Hälfte der Patienten nach einem Jahr eine Tumorkontrolle möglich. Mittelfristig treten weitere Tumornachweise auf. Die erektile Funktion reduziert sich dauerhaft bei einer geringen Anzahl der Patienten.

V14.6

Einfluss der MRT-Fusionsbiopsie auf den intraoperativen Nerverhalt während der roboterassistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomie

C. Leitsmann^{*1}, A. Uhlig¹, F. Bremmer², T.T. Mut¹, S. Ahyai^{3,1}, M. Reichert¹, M. Leitsmann^{3,1}, L. Trojan¹, I.-V. Popeneciu^{4,1}

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Deutschland; ²Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland; ³Medizinische Universität Graz, Klinik für Urologie, Graz, Österreich; ⁴Klinikum Nürnberg, Klinik für Urologie, Nürnberg, Deutschland

Hintergrund: Das Ziel unserer Studie war es, den Einfluss der Prostatabiopsietechnik (TRUS-gesteuerte Prostatabiopsie (PBx) versus mpMRT-gesteuerte Fusionsbiopsie (MRI-PBx)) auf den intraoperativen Nerverhalt und die Rate der sekundären Resektion des Gefäß-Nervenbündels (SNR) bei Patienten, die sich einer roboterassistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomie (RARP) aufgrund eines Prostatakarzinoms unterzogen, zu untersuchen.

Methoden: Die Studienkohorte wurde retrospektiv nach nicht-nervenerhaltender vs. nervenerhaltender RARP stratifiziert, die sich zwischen Januar 2016 und Dezember 2019 einer RARP an unserer Einrichtung unterzogen hatten. Eine mögliche Invasion des Gefäß-Nervenbündels war mittels Schnellschnittuntersuchung während der Operation (NeuroSAFE) untersucht worden. Patienten mit nervenschonendem Vorgehen wurden weiter nach Biopsietechnik unterteilt (PBx vs. MRT-PBx). Hier verglichen wir PBx vs. MRT-PBx gemäß SNR-Rate. Zusätzlich analysierten wir Risikofaktoren im Zusammenhang mit einer SNR, wie eine längere Operationszeit und postoperative Komplikationen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden n=470 konsekutive Patienten eingeschlossen. Patienten, die im Vorfeld zur Operation eine präoperativen MRT-PBx erhalten hatten, zeigten eine 2,12-fach höhere Chance auf eine erfolgreiche Nerverhaltung (ohne SNR) im Vergleich zu Patienten mit PBx (p < 0,01). Solche Patienten benötigten zudem um 73 % weniger Nahresektionen im Vergleich zu Patienten mit PBx (p < 0,01).

Schlussfolgerung: Die präoperative MRT-PBx führte zu besseren onkologischen Ergebnissen und einer geringeren SNR. Junge Patienten mit guter erektiler Funktion könnten von einer präoperativen MRT-PBx vor einer nervenschonenden RARP profitieren.

V14.7

Roboter-assistierte versus laparoskopische radikale Prostatektomie: 12-Monatsergebnisse der multizentrischen, randomisierten, kontrollierten LAP-01-Studie

S. Holze^{*1}, M. Mende², V.-K.-A. Arthanareeswaran¹, H. Caelán Max¹, M. C. Truss³, D. Teber^{4,5}, M. Hohenfellner⁴, R. Rabenalt^{6,7}, P. Albers⁶, J.-U. Stolzenburg¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Urologie, Leipzig, Deutschland; ²Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien, Leipzig, Deutschland; ³Klinikum Dortmund, Urologie, Dortmund, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Heidelberg, Urologie, Heidelberg, Deutschland; ⁵Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Deutschland; ⁶Universitätsklinikum Düsseldorf, Urologie, Düsseldorf, Deutschland; ⁷Marien Hospital Düsseldorf, Urologie, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: Die Überlegenheit der roboterassistierten (RARP) gegenüber der konventionellen laparoskopischen radikalen Prostatektomie (LRP) hinsichtlich der Kontinenz nach 3 Monaten wurde mit der LAP-01-Studie gezeigt. Wir berichten über das 12-Monats-Follow-Up (Kontinenz, Potenz, onkologische Ergebnisse).

Material und Methoden: In der multizentrischen, randomisierten Studie wurden Patienten, die zur radikalen Prostatektomie (RP) in 4 Krankenhäuser in Deutschland überwiesen wurden, nach dem Zufallsprinzip (3:1) entweder RARP oder LRP zugewiesen. Die Kontinenz wurde anhand von validierten Fragebögen als patientenbezogenes Ergebnis bewertet. Potenz wurde definiert durch die Fähigkeit, eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion aufrechtzuerhalten. Die Daten wurden mittels bivariater Tests und multivariabler Modelle statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Nach 12 Monaten lagen für 701 von 782 Patienten Follow-Up-Daten vor. Die Kontinenz war 6 und 12 Monate nach der Operation bei RARP-Patienten besser, allerdings nicht mehr statistisch signifikant (p=0,068 bzw. 0,38). Patienten, die bei Studienbeginn potent waren und sich einer nervenerhaltenden Operation unterzogen, berichteten nach RARP über eine signifikant höhere Potenz nach 3 (p=0,005), 6 (p=0,018) und 12 Monaten (p=0,013). Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in den onkologischen Ergebnissen nach 12 Monaten.

Schlussfolgerung: Sowohl LRP als auch RARP bieten einen hohen Therapiestandard für Prostatakrebspatienten. Allerdings liefert die robo-

tergestützte Operation bessere funktionelle Ergebnisse in bestimmten Bereichen wie Potenz und Frühkontinenz bei Patienten, die für eine ner-verhaltende RP in Frage kommen.

V14.8

Unterschiede in der Lebensqualität zwischen deutschen und niederländischen Prostatakarzinompatienten, die mit einer roboterassistierten radikalen Prostatektomie behandelt wurden: Implikationen für internationale randomisierte kontrollierte Studien

C. Wagner¹, J. H. Witt¹, M. Kolvatzis², N. Liakos¹, T. Karagiannis¹, M. Mendrek¹, L. Esch¹, T. Jankowski¹, A. Schütte¹, S.-R. Leyh-Bannurah^{*1}

¹Prostatazentrum Nordwest, St. Antonius Hospital Gronau GmbH, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, Gronau, Deutschland; ²General Hospital of Papageorgiou, Second Department of Urological Clinic of Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Griechenland

Einleitung: Validierte Instrumente wie der European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) sind für die Messung der Lebensqualität nach roboterassistierter Prostatektomie (RARP) essentiell, aber es gibt drastische Unterschiede zwischen den gesunden Populationen verschiedener Länder. Daher haben wir Unterschiede zwischen niederländischen und deutschen Prostatakarzinom(PCa)-Patienten untersucht.

Material und Methoden: Untersucht wurden 1934 niederländische und 6594 deutsche PCa-Patienten nach RARP. Ein multivariablen lineares gemischtes Modell für Analysen mit wiederholten Messungen (MVA) untersuchte den Einfluss der Nationalität auf die jeweiligen EORTC QLQ-C30-Skalen für (a) die Lebensqualität und (b) den Summary Score.

Ergebnisse: Die MVA der Lebensqualität ergab u. a. die Harnkontinenz nach RARP (est. 8,8 95 % CI 7,7–10) und die niederländische Staatsangehörigkeit (est. 6,0 95 % CI 4,4–7,6) als unabhängige positive Einflussfaktoren, hingegen u. a. ein biochemisches Rezidiv (est. –3,7 95 % CI –4,4 bis 2,9) und post-RARP Radiotherapie (est. –1,9 95 % CI –2,8 bis –0,96) als negativ (jeweils $p < 0,001$). Die MVA des EORTC Summary Score waren vergleichbar.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen trotz des identischen Settings und nach multivariabler Adjustierung deutliche Unterschiede zwischen niederländischen und deutschen PCa-Patienten bzgl. der Lebensqualität und des Summary Score. Dies muss bei internationalen randomisierten Studien berücksichtigt werden.

V14.9

Perioperative, funktionelle und onkologische Ergebnisse nach roboter-assistierter radikaler Prostatektomie bei Patienten mit Adipositas: Resultate eines high-volume Zentrums

S.-R. Leyh-Bannurah^{*1}, S. Sarychev², C. Wagner¹, M. Oelke¹, A. Schütte¹, N. Liakos¹, T. Karagiannis¹, M. Mendrek¹, M. Kachanov^{3,4}, M. Graefen⁵, M. W. Vetterlein³, C. P. Meyer⁶, Z. Tian⁷, J. H. Witt¹

¹Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, St. Antonius-Hospital Gronau, Gronau (Westf.), Deutschland; ²Klinik für Urologie, Spital Thurgau AG, Frauenfeld, Schweiz; ³Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ⁴Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ⁵Martini-Klinik Prostatakrebszentrum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ⁶Klinik für Urologie, Klinikum Herford, Ruhr-Universität Bochum, Campus OWL, Herford, Deutschland; ⁷Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, University of Montreal Health Center, Montreal, Kanada

Einleitung: Wir untersuchen den Einfluss der Adipositas auf chirurgische, onkologische und funktionelle Ergebnisse nach roboter-assistierter radikaler Prostatektomie (RARP).

Material und Methoden: Wir analysierten 4555 RARP-Patienten, eingeteilt in zwei Gruppen normalgewicht vs. adipös ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Multivariable Cox-Regressionsanalysen (MVA) evaluierten den Einfluss von Adipositas auf ein biochemisches Rezidiv (BCR), metastatische Progression (MP), erektile Funktion und Harnkontinenz. Die Analysen wurden nach Propensity Score Matching (PSM) wiederholt.

Ergebnisse: Die adipösen Patienten wiesen im Vergleich zu normalgewichtigen höheren Raten des pathologischen Gleason-Score ≥ 4 (14 vs. 18 %; $p = 0,004$) und des pT3-Stadiums (33 vs. 35 %; $p = 0,006$) bei ähnlichen Operationszeit, Blutverlust und 30-Tage-Komplikationsraten auf. Die BCR- und MP-freien Raten lagen nach 48 Monaten bei normalgewichtigen vs. adipösen Patienten bei 86 vs. 85 % ($p = 0,97$) und 97,5 vs. 97,8 % ($p = 0,8$). Die erektile Funktion lag nach 36 Monaten bei 56 vs. 49 % ($p = 0,01$) und die Harnkontinenz nach 12 Monaten bei 88 vs. 85 % ($p = 0,003$). In der MVA zeigte die Adipositas-Grad keinen signifikanten Einfluss auf BCR oder MP aber einen negativen Effekt auf die Erholung der erektilen Funktion (matched HR 0,87; 95 % CI 0,76–0,99; $p = 0,029$) und der Harnkontinenz (matched HR 0,91; 95 % CI 0,84–0,98; $p = 0,014$), sowohl vor als auch nach der PSM.

Schlussfolgerung: Adipositas war kein Risikofaktor für BCR oder MP nach RARP trotz höherer Raten prognostisch ungünstiger pathologischer Parameter. Adipöse Patienten wiesen allerdings höheres Risiko für eine perioperative Morbidität sowie eingeschränkte funktionelle Ergebnisse auf.

V15 – Prostatakarzinom – Neudiagnose, Diagnostik, Prädiktion

22.09.2022, Saal 4, 16.30–18.00

V15.1

Prospektive randomisierte Analyse der Schmerzerwartung und -empfindung bei der MR-Fusionsbiopsie der Prostata. Stimmt die Realität mit den Erwartungen der Patienten überein?

P. Krausewitz^{*1}, H. Schmeller¹, J. Luetkens², D. Dabir², J. Ellinger¹, M. Ritter¹, R. Conrad³

¹Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Bonn, Deutschland; ²Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland; ³Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Bonn, Deutschland

Die MR-fusionierte Prostatastanzbiopsie (MR-TBx) hat sich als führende Methode in der Prostatakrebsdiagnostik etabliert. Ziel dieser Studie war es, die erwarteten und empfundenen Schmerzen bei der MR-TBx in Abhängigkeit von der präinterventionellen medizinischen Beratung und psychischen Verfassung der Patienten zu bestimmen.

Wir untersuchten 108 Männer mit Verdacht auf Prostatakrebs, die sich einer MR-TBx unterzogen. Im Vorfeld der MRT erfolgte eine Randomisierung: eine Gruppe erhielt eine additive faktenzentrierte Aufklärung der MR-TBx, die andere eine emotionszentrierte Verfahrensbeschreibung. Alle Patienten beantworteten standardisierte Fragebögen zu Stress, Selbstwirksamkeit und Angst sowie studienspezifische Fragebögen zu erwarteten und erlebten Schmerzen vor und nach der MR-TBx. Klinische Patientenmerkmale und Befragungsergebnisse wurden prospektiv erfasst.

Unabhängig vom Aufklärungsstil (fakten- vs. emotionszentriert) wurde die MR-TBx als wenig schmerzhaft empfunden (2,8/10). Nur 11,6 % der Männer berichteten über starke Schmerzen ($\geq 7/10$). Schmerzen bei der Biopsie korrelierten stark mit Angst ($p < 0,01$), Stress ($p < 0,05$) und Schmerzerwartungshaltung ($p < 0,001$). Hohe Selbstwirksamkeit zeigte keine erhöhte Schmerzresilienz. Die Teilnehmer rechneten bei jedem Teilschritt der Biopsie mit mehr Schmerzen als sie tatsächlich empfanden. Signifikante Unterschiede zeigten sich u. a. beim periprostatitischem Block und

der Stanzzyylinderentnahme ($p < 0,001$). Auch stimmten Erwartungen und tatsächliches Schmerzempfinden in Bezug auf die Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder nicht überein ($p < 0,05$).

Es besteht dringender Bedarf, die Aufklärung vor MR-TBx hinsichtlich der zu erwartenden Schmerzen zu optimieren, um das periinterventionelle Wohlbefinden unserer Patienten zu verbessern.

V15.2

MRT Analysen von Texturparametern vor und nach HIFU-Therapie bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom

K. Boehm^{*1}, J. M. Oetzle², E. Dappa³, R. Dotzauer², G. Duwe², P. Sparwasser², S. Mehralivand¹, I. Tsaur², C. Thomas¹, A. Haferkamp², T. Höfner²

¹Universitätsklinikum der Carl Gustav Carus Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; ²Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Johannes Gutenberg Universität Mainz, Mainz, Deutschland; ³Institut für Radiologie, Klinikum Darmstadt, Darmstadt, Deutschland

Einleitung: Das MRT der Prostata wird zur Diagnostik, Therapieplanung und Nachsorge des Prostatakarzinoms (PCa) verwendet. Nach fokaler Therapie finden sich Veränderungen, die teils schwer interpretierbar sind. Unsere Studie vergleicht Texturanalysen des MRTs vor und nach einer HIFU Therapie um Art und Umfang der Veränderungen zu beschreiben und Möglichkeiten zur Erkennung von Rezidiven zu ermitteln.

Patienten und Methoden: Texturparameter wurden in 293 MRT-Bildern von 17 Patienten vor und nach HIFU Therapie analysiert. Analysiert wurde das behandelte Areal (ROI) und die gesamte Prostata. Die Texturanalysen erfolgten mit ImageJ. Die Prostatagrenzen und ROI wurden manuell gesetzt, postinterventionell wurden anatomische Korrelationspunkte (Femurkopf, Symphyse) zur Bildkorrelation genutzt.

Ergebnisse: 10/17 Patienten erlitten ein Rezidiv. Texturanalyseparameter unterschieden sich signifikant vor und nach Therapie. Texturparameter die Inhomogenität des Gewebes anzeigen, wie StdDev = Standard Deviation, Skewness = Schiefe (gibt Art und Stärke der Asymmetrie wieder), Kurtosis = Wölbung (gibt Nähe zu einer Normalverteilung wieder), zeigten höhere Werte für Patienten mit Rezidiv vs Patienten ohne Rezidiv.

Schlussfolgerung: Strukturparameter im MRT verändern sich postinterventionell nach HIFU Therapie. Ausmaß und Art der Änderung konnten in dieser Arbeit erstmals beschrieben werden. Wir erwarteten höhere Werte in Parametern, die Inhomogenität anzeigen für die Gesamtanalyse der Prostata, da durch die Behandlung Veränderungen verursacht werden. Im Behandlungsareal erwarteten wir Homogenität. Die erhöhten Inhomogenitätsmerkmale bei Patienten mit Rezidiv sind möglicherweise durch einen fehlenden Therapieeffekt verursacht. Dies kann helfen Rezidive nach HIFU Therapie früher zu erkennen.

V15.3

Accuracy of SelectMDx compared to mpMRI in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and diagnostic meta-analysis

R. Sari Motlagh^{*1}, T. Yanagisawa¹, T. Kawada¹, E. Laukhtina¹, P. Rajwa¹, A. Aydh¹, F. König², M. Pallauf¹, N. Huebner¹, P. Baltzer³, P. Karakiewicz⁴, A. Heidenreich⁵, S. Shariat¹

¹Medical University of Vienna, Urology, Vienna, Austria; ²University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Urology, Hamburg, Germany; ³Medical University of Vienna, Radiology, Vienna, Austria; ⁴University of Montreal Health Center, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Montreal, Canada; ⁵University Hospital, Urology, Köln, Germany

Introduction: We aimed to compare SelectMDx and mpMRI as a diagnostic test in detecting PCa and high grade(HG)-PCa in men suspected to have PCa.

Methods: Studies that compared sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of SelectMDx and

or mpMRI were included. The bivariate random model plotted sensitivity, specificity, PPV, NPV for PCa and HG-PCa detection was applied to compare SelectMDx, mpMRI, and combination strategies (both positive and one or both positive).

Results: Seven studies comprising 1328 patients who had undergone SelectMDx and mpMRI to detect PCa were included. Regarding PCa detection, SelectMDx had a pooled sensitivity of 81%, specificity of 69.8%, PPV of 64.7%, NPV of 85%, while mpMRI had a pooled sensitivity of 80.8%, specificity of 73.4%, PPV of 72.4%, NPV of 83.5%. The one or both positive strategy had the highest sensitivity (96.3%), NPV (95.7%). While the both positive strategy had the highest specificity (80.9%), the PPV (76.5%). Regarding HG-PCa, when the pooled sensitivity estimated for the four different strategies are applied to a hypothetical cohort of 1000 patients, the one or both positive strategy had a reasonable detection of HG-PCa differing from mpMRI was 20 more true-positives and 20 fewer false-negatives. In the scenario of PI-RADS 3 lesions not being biopsied in case of a negative SelectMDx ($n = 44$), unnecessary biopsies would be reduced by 42% (44/105) while the risk of missing HG-PCa would be 9% (4/44).

Conclusion: The performance of SelectMDx is comparable to that of mpMRI with regards to PCa and HG-PCa detection. Additionally, this biomarker could help refine the clinical decision-making regarding the necessity of a biopsy in patients suspected to have PCa.

V15.4

Pre-operative magnetic resonance imaging can predict prostate cancer with risk for positive surgical margins

L. Schimmöller¹, R. Al-Monajjed^{*2}, M. Quentin¹, C. Arsov², G. Antoch¹, P. Albers²

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Germany; ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Germany

Introduction: Analysis of patients with pre-operative 3 T multiparametric prostate MRI (mpMRI) to predict the risk of positive surgical margins (PSM) after robotic assisted radical prostatectomy (RPE).

Material and methods: Consecutive patients with 3 T mpMRI and subsequent RPE from 01/2015 to 12/2018 were retrospectively included. Patients were compared regarding clinical and MRI related parameters such as length of capsular tumor contact (LCC) and distance to the membranous urethra (UD).

Results: Forty-nine of 184 patients (26.6%) had PSM in 70 different localizations, with the majority (57%, 40/70) located at the capsule, mostly apical and/or posterior. The second most often PSM occurred at the urethra in the apex (22%, 15/70). PCA was visible on mpMRI at the localization of PSM in 93% at the capsule and in 80% at the urethra. PSA, PI-RADS classification, extraprostatic extension (EPE), and seminal vesicles infiltration (SVI) on MRI were significant higher/more frequent in patients with PSM. LCC (AUC 0.716), EPE (AUC 0.679), and UD (AUC 0.670) predicted PSM. An UD of ≤ 3.5 mm showed the highest accuracy of 95% ($J = 0.948$) for PSM at the urethra and a LCC of ≥ 22.5 mm with 77% ($J = 0.382$) for PSM at the capsule.

Conclusions: LCC, EPE, and UD of PCA lesions were excellent parameters in mpMRI to predict a risk for PSM. Using these MRI parameters experienced readers might pre-operatively determine PCA localizations at risk for PSM. PSM occurred mostly in the apex and/or posteriorly at the capsule or at the apical urethra.

V15.5

Combining targeted and systematic transrectal ultrasound guided prostate biopsy to improve verification and reduce misclassification of prostate cancer

J. Mischinger¹, H. Schoellnast², H. Zurl^{1*}, M. Geyer¹, K. Fischereider¹, L. Scheipner¹, S. Jasarevic¹, G. Adelsmayr², J. Igrec², G. Fritsch², M. Merdzo-Hörmann², J. Elstner², J. Schmid², A. Triebel², C. Reiter², J. Steiner², D. Rosenlechner¹, M. Seles¹, G. Pichler¹, M. Pichler³, J. Riedl³, S. Schöpfer-Schwab¹, G. Hutterer¹, R. Zigeuner¹, H. Augustin¹, S. Ahyai¹, S. Mannweiler², M. Fuchsjäger², E. Talakic²

¹Universitätsklinik für Urologie, Graz, Austria; ²Universitätsklinik für Radiologie, Graz, Austria; ³Universitätsklinik Innere Medizin, Klinische Abteilung für Onkologie, Graz, Austria

Background: To evaluate the clinical significant prostate cancer (csPca) detection rate of targeted mpMRI/transrectal ultrasound (TRUS)-fusion-guided-prostate-biopsy (TB) vs. the concomitant TRUS-systematic biopsy (SB) or the combined approach (TB&SB) and the International Society of Urological Pathology (ISUP)-grade agreement after radical prostatectomy (RP) according to biopsy-naïve (BN)- vs. prior-negative-biopsy (PB) patients.

Methods: 813 patients with suspicious multiparametric (mp) magnetic-resonance-imaging (MRI) and elevated PSA were included. All Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS) reports were intramurally reviewed for biopsy planning. We compared the PI-RADS-score and biopsy-method associated BN- and PB-csPca detection rate. Furthermore, we assessed the ISUP-grade variability between biopsy cores and the whole mount pathology report (WMPR).

Results: According to BN ($n=499$)- vs. PB ($n=314$)-patients, csPca was detected more frequently by the TB&SB approach (62% vs. 43%) than with the TB (54% vs. 34%) or SB (57% vs. 34%) (all $p < 0.0001$) alone. In case of csPca diagnosis the TB approach was more often false-negative in PB patients (BN 11% vs. PB 19%; $p=0.02$). The TB&SB technique showed in general significantly less upgrading, whereas a higher agreement was only observed for the total- and BN-patient cohort.

Conclusions: The TB&SB method detects csPca more often than the TB or SB approach but most frequently in BN patients. The SB approach is still essential for the diagnosis of csPca in PB men. The TB&SB technique predicts the ISUP-grade best in the total- and BN patient cohort and in general shows the lowest upgrading rates.

V15.6

Rates of upgrading and upstaging in prostate cancer patients with single GGG1 positive biopsy core

B. Hoeh^{*1}, R. Flammia², L. Hohenhorst³, G. Sorce⁴, F. Chierigo⁵, Z. Tian⁶, F. Saad⁶, A. Briganti⁴, M. Gallucci², C. Terrone⁵, S. Shariat⁷, M. Graefen³, D. Tilki³, L. Kluth¹, P. Mandel¹, F. Chun¹, P. Karakiewicz⁶

¹University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Germany, Department of Urology, Frankfurt am Main, Germany; ²Sapienza Rome University, Policlinico Umberto I Hospital, Rome, Italy, Department of Maternal-Child and Urological Sciences, Rom, Italy; ³University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik Prostate Cancer Center, Hamburg, Germany; ⁴Urological Research Institute, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Division of Experimental Oncology/Unit of Urology, Milan, Italy; ⁵University of Genova, Department of Surgical and Diagnostic Integrated Sciences, Genova, Italy; ⁶University of Montréal Health Center, Canada, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Montreal, Canada; ⁷Medical University of Vienna, Vienna, Austria, Department of Urology, Comprehensive Cancer Center, Wien, Austria

Objective: Not infrequently patients are diagnosed with clinically localized prostate based on a single positive biopsy core exhibiting Gleason grade group 1 (GGG1) with variable prostate-specific antigen (PSA) levels. We hypothesized that regardless of PSA in cT1 to cT2 patients, presence of GGG3/GGG4/GGG5 and/or non-organ confined (NOC) stage will rarely be identified.

Materials and methods: Within the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database (2010–2015), of all clinically localized PCa patients, we included those with PSA ≤ 50 ng/ml and a single positive biopsy core for GGG1. Rates of upgrading (GGG3/GGG4/GGG5) and/or upstaging ($\geq pT3$ and/or pN1) were tabulated in radical prostatectomy (RP) patients. Overall treatment rates were examined. Subsequently, treatment trends were examined, relying on estimated annual percentage changes analyses.

Results: Of all clinically localized PCa patients ($n=77,088$), 12,061 (15.6%) harbored single GGG1 positive biopsy core at diagnosis. In cT1-patients ($n=2074$), 132 (6.4%) and 135 (6.5%) were upgraded and upstaged vs 38 (6.5%) and 29 (4.9%) in cT2 patients ($n=587$). In cT1 patients, 235 (11.0%) patients exhibited upgrading and/or upstaging combined vs 58 (9.9%) in cT2 patients. No local treatment was recorded in 5235 (53.0%) cT1 vs in 1039 (49%) cT2 patients. No local treatment rates increased over time from 35.0 to 67.0% vs 34.0 to 63.0% in cT1 vs cT2 patients.

Conclusions: In single GGG1 positive biopsy core PCa patients, the combined proportion of upgrading and upstaging should be expected in one tenth. In consequence, the overwhelming majority harbors favorable grade and stage that is compatible with no local treatment.

V15.7

Serum miRNAs unterstützen die Entscheidungsfindung bezüglich einer Prostatastanzbiopsie speziell bei Patienten mit niedrigen PI-RADS scores

B. Keck¹, A. Borkowetz², J. Poellmann¹, T. Jansen¹, M. Fischer¹, S. Fuessel², A. Kahlmeyer¹, M. Wirth², J. Huber², A. Cavallaro³, M. Hammon³, I. Platzek⁴, A. Hartmann⁵, G. Baretton⁶, F. Kunath¹, D. Sikic¹, H. Taubert¹, B. Wullich¹, K. Erdmann², S. Wach^{*1}

¹Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; ²Urologische Klinik, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ³Radiologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; ⁴Radiologische Klinik, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ⁵Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; ⁶Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Einleitung: Das multiparametrische MRT und MRT-gesteuerte Stanzbiopsien sind in der Lage, die Detektionsraten von Prostatakarzinomen deutlich zu verbessern. Jedoch bleibt eine Vorhersage, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein klinisch signifikantes Karzinom vorliegt allein auf Basis von klinischen und radiologischen Daten schwierig.

Material und Methoden: Insgesamt 289 Patienten unterzogen sich einer MRT-TRUS Fusionsbiopsie, ergänzt durch systematische Stanzbiopsien. Begleitend wurden die Serumlevel von 7 selektierten mikroRNAs bestimmt. Die Diagnose eines Karzinoms oder eines signifikanten Karzinoms ($GS \geq 7$) dienten als klinische Endpunkte. Neben dem Serumlevel der mikroRNAs wurden die Parameter Patientenalter, der prä-biopsische PSA-level, der höchste dokumentierte PI-RADS score und vorhergegangene Prostatastanzbiopsien als Kovariaten betrachtet.

Ergebnisse: Im Vergleich mit einem prädiktiven Basismodell, dass das Patientenalter, den prä-biopsischen PSA-level, den höchsten PI-RADS score vorhergegangene Prostatastanzbiopsien beinhaltete, konnten insgesamt 4 miRNAs die Vorhersagegenauigkeit für das Vorliegen eines Karzinoms verbessern. Eine Stärke der prädiktiven Modelle lag in der Vorhersage eines klinisch signifikanten Karzinoms speziell bei Patienten ohne dringenden Tumorverdacht (PI-RADS ≤ 3). Hierbei ermittelten wir für das Modell eine Sensitivität von 95 % für die Anwesenheit eines signifikanten Karzinoms, kombiniert mit einem NPVt von 97 %.

Schlussfolgerungen: In Kombination mit routinemäßig erhobenen klinischen und radiologischen Informationen sind miRNAs in der Lage die Tumovorhersage zu verbessern. Speziell bei Patienten mit niedrigen PI-RADS scores können prädiktive Modelle die Entscheidungsfindung bezüglich der Notwendigkeit einer Prostatastanzbiopsie unterstützen.

V15.8

Neudiagnose Prostatakarzinom: 43-Monatsdaten aus der VERSUS-Studie von d-uo

F. König*¹, R. Eichenauer¹, M. Johannsen¹, J. Klier¹, R. Schönfelder¹, J. Schröder², E. Hempel³, C. Doehn¹

¹d-uo-Vorstand, Berlin, Deutschland; ²d-uo-Servicegesellschaft, Berlin, Deutschland; ³SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Eine 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 der prospektiven VERSUS-Studie.

Material und Methoden: Es handelt sich bei der VERSUS-Studie um eine nicht-interventionelle, prospektive, multizentrische Studie zur Dokumentation und deskriptiven statistischen Auswertung von Diagnostik, Behandlungsverlauf und Nachsorge uro-onkologischer Patienten in Deutschland. In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten mit der Erstdiagnose Prostatakarzinom untersucht.

Ergebnisse: Von Mai 2018 bis Dezember 2021 wurden in der VERSUS-Studie 11.136 Patienten mit der Erstdiagnose einer urologischen Tumorerkrankung dokumentiert. Bei 6946 Patienten (62,4 %) lag ein Prostatakarzinom vor. In 3337 Fällen (48 %) wurde das Prostatakarzinom im Rahmen einer Früherkennung und bei 1580 Patienten (22,7 %) aufgrund einer Symptomatik detektiert. Für 4905 Patienten (71 %) war ein TNM-Stadium verfügbar. Die Verteilung der T-Stadien (bei NOM0) war: 2809×T1 (57,3 %), 1101×T2 (22,4 %), 412×T3 (8,4 %) und 33×T4 (0,7 %). Bei 162 Patienten (3,3 %) lag ein primäres alleiniges N(+)-Stadium und bei 388 Patienten (7,9 %) ein primäres M(+)-Stadium vor.

Schlussfolgerung: Ein Prostatakarzinom macht laut RKI 56,1 % aller urologischen Tumorerkrankungen aus. Die Ergebnisse aus der vorliegenden VERSUS-Studie liegen mit 62,4 % etwas höher. Am häufigsten wurde die Diagnose PCa im Rahmen einer Früherkennungsmaßnahme gestellt. Durch die Früherkennung scheint die Diagnose fortgeschrittener PCa im Stadium UICC IV verringert zu werden (*stage shift*).

Keywords: Prostatakarzinom, d-uo, Versorgungsforschung, Register, Tumorstadium, Gleason, VERSUS-Studie

V16 – Digitalisierung: Plattformen, Entscheidungshilfen, KI, Telemedizin

22.09.2022, Saal A2, 16.30–18.00

V16.1

Stellenwert von digitalen Gesundheitsinformationen zum Thema Beckenbodenprolaps: ein Vergleich verschiedener digitaler Plattformen

T. Hüscher*¹, S. Ober², A. Haferkamp¹, G. Naumann³, R. Tunn⁴, M. Saar⁵, J. Kranz⁵

¹Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; ²Hospital Darmstadt, Darmstadt, Deutschland; ³Helios Klinik Erfurt, Erfurt, Deutschland; ⁴St. Hedwig Krankenhaus, Berlin, Deutschland; ⁵Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Einleitung: Das Interesse an digitalen Gesundheitsinformationen zum Beckenorganprolaps ist in den letzten Jahrzehnten stetig gestiegen, welches sich vor allem bei Patienten an zunehmender Beliebtheit erfreut. Ziel dieser Untersuchung war es, Unterschiede in der Qualität und dem Inhalt von digitalen Informationen in Abhängigkeit von der genutzten Quelle zu ermitteln.

Material und Methoden: Die Plattformen Google, Facebook, Instagram, LinkedIn und YouTube wurden nach dem Stichwort Beckenbodenprolaps durchsucht. Die Ergebnisse wurden in die Kategorien informativ, irrefüh-

rend, Werbung und persönliche Erfahrung unterteilt. Zudem wurde eine Lesbarkeitsbewertung und das HON-Codesiegel für google analysiert.

Ergebnisse: YouTube und Google boten den größten Informationsgehalt und wurden überwiegend von professionellen Organisationen übermittelt. Pathophysiologie des Beckenbodenprolaps wurde am häufigsten auf YouTube angesprochen (73,3 %), während Diagnostik und chirurgische Therapien am häufigsten auf Google genannt wurden. Die Angaben zu chirurgischen Therapieoptionen war dennoch limitiert wobei vaginale native-tissue Verfahren in 23 %, Uterus erhaltene Techniken in 33 % oder laparoskopische Verfahren in nur 50 % der Ergebnisse genannt wurden. 40,0 % der Webseiten hatten ein HON-Code-Siegel und der Lesbarkeitswert lag bei 10,4.

Schlussfolgerung: Neben Google wurde YouTube als wertvolle Quelle für Gesundheitsinformationen zum Beckenbodenprolaps identifiziert. Dennoch war der Informationsgehalt zu chirurgischen Therapieoptionen limitiert und nur mässig verständlich für die Allgemeinbevölkerung formuliert. Urogynäkologische Fachgesellschaften können zur Verbesserung der Informationen beitragen, indem sie vollständige und leicht verständliche Gesundheitsinformationen bereitstellt.

V16.2

Multidisziplinärer Ansatz zur Entwicklung einer digitalen Entscheidungshilfe für das perioperative Management urologischer Patienten unter antithrombotischer Medikation – die Zukunft der Entwicklung medizinischer Apps?

F. Praus*¹, T. Walther¹, A. Miernik¹, C. Gratzke¹, A. Runge², J. Tamm², P. Balsam³, J. Zembala-John⁴, P.-F. Pohlmann¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland; ²HID Human Interface Design GmbH, Hamburg, Deutschland; ³Warschauer Medizinische Universität, 1. Klinik für Kardiologie, Warschau, Polen; ⁴Kardio-Med Silesia Sp. z o.o., Zabrze, Polen

Einleitung: Das perioperative Management (PM) urologischer Patienten unter antithrombotischer Therapie ist herausfordernd, da Blutungs- und Thrombembolierisiko gegeneinander abzuwägen sind. Leitlinien geben zwar Empfehlungen, verhindern durch ihre Komplexität jedoch einen schnellen Zugriff auf die Information. Eine Smartphone-App kann dieses Problem überwinden, sofern sie intuitiv zu nutzen ist. In diesem multidisziplinären, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Projekt (Förderkennzeichen 01DS19010B) entwickeln Experten einen Demonstrator einer solchen App.

Material und Methoden: Ein Konsortium aus Urologen, Kardiologen und Produktentwicklern erarbeiteten Umfang und Inhalte der App. Zielgruppen und Funktionen wurden definiert. Eine Literaturrecherche zu Blutungs- und Thromboembolierisiken in der Urologie und Leitlinien zum PM wurde durchgeführt. Anschließend wurden die Empfehlungen und Textinhalte verfasst. Während der Programmierung durch Softwareentwickler erfolgten kontinuierliche Iterationen.

Ergebnisse: Das Konzept sieht für Urologen einen Empfehlungsrechner basierend auf dem individuellen Patientenrisiko und der Operation vor. Empfehlungen zum PM basieren überwiegend auf europäischen Leitlinien. Zu Blutungs- und Gerinnungsrisiken urologischer Eingriffe gibt es wenig Evidenz, 33 Eingriffe wurden inkludiert. Ein separater Patientenbereich wurde konzipiert. Ein funktionsfähiger Demonstrator der App wurde erstellt, welcher 369 Szenarien umfasst.

Schlussfolgerung: Durch die Bündelung von Expertisen konnte eine evidenzbasierte und gleichzeitig nutzerfreundliche App geschaffen werden. Die Kooperation von Medizin-, Design- und IT-Experten stellt eine Blaupause in der Entwicklung medizinischer Apps dar. Eine Evaluationsstudie ist geplant.

V16.3

Chance zur Verminderung der nicht wertschöpfenden Tätigkeit durch Digitalisierung

R. Seiler¹, D. Abt¹, P. Lyatoshinsky¹, J. Chevillat², J. Blarer^{*1}

¹Klinik für Urologie, Biel, Schweiz; ²Digital Office, Biel, Schweiz

Einleitung: Wir analysierten digitalisierbare Prozesse in der Klinik für Urologie mit dem Ziel nicht wertschöpfende Tätigkeiten zu verringern und die Patientensicherheit zu verbessern.

Material und Methoden: Prozessanalyse ist Zustand. Definition der zu digitalisierenden Schritte und Analyse der Zeiteinsparung.

Ergebnisse: 10–20 % der Zuweisungen sind nicht digital und müssen digitalisiert werden.

Bei Zuweisung per gemeinsamer Schnittstelle mit strukturierten Daten, würde sich der externe Zeitaufwand der Zuweiser von 5 min auf ca. 21 s pro Zuweisung verringern. Bei 5000 Zuweisungen/Jahr entspricht dies einer Reduktion von 390 Arbeitsstunden.

Intern bedeutet die Komplettintegration der Zuweisung ins Klinikinformationssystem eine Zeitersparnis zwischen 0,8 und 3,5 min (digitaler, sowie nicht digitaler Zuweisung entsprechend). Bei 5000 externen Zuweisungen (85 % digital/15 % nicht digital), entspricht dies einer Zeiteinsparung von rund 100 h/Jahr.

Die ambulante digitale Kommunikation zur Patienten-Verlaufsplanung erbringt eine Zeitersparnis von 485 h/Jahr.

Die direkt digitale Dokumentation von urologischen Untersuchungen (Sonografien, Harnflussmessungen) per KIS Schnittstelle, anstelle von manueller Digitalisierung nach analoger Dokumentation (Ausdruck), bringt eine Zeitersparnis von rund 700 h/Jahr.

Durch Datenstrukturierung und Prozessdigitalisierung kann die nicht-wertschöpfende Arbeitstätigkeit deutlich verringert werden (>1600 h/a).

Schlussfolgerung: Die Digitalisierung verringert die Anzahl Arbeitsschritte und erhöht die Patientensicherheit. Die Implementierung mit Prozessanpassungen bietet sich im Rahmen von Umstrukturierungen an. Eine Limitation ist jede nicht digitalisierte Schnittstelle die sich außerhalb des eigenen Einflussbereiches befindet.

V16.4

A case is not a case is not a case – „Fall“-Stricke bei der Abfrage urologischer Fallzahlen aus den Datenintegrationszentren (DIZ) der Medizininformatikinitiative (MII)

M. Glienke^{*1}, N. Binder², C. Gratzke¹, M. Schönthaler¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Allgemeinmedizin, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Die im Rahmen der MII neu aufgebauten DIZ der Universitätsklinik ermöglichen die Abfrage klinischer Daten aus Forschungsdatenbanken, die Patientendaten in pseudonymisierter und harmonisierter Form bereitstellen.

Methodik: Validierung der über das DIZ abgefragten vordefinierten jährlichen stationären Urolithiasis-Fälle (UF-D) zwischen 2010 und 2021 durch manuellen Abgleich der im Klinik-Managementprogramm erfassten stationären Urolithiasis-Fälle (UF) der Klinik für Urologie (KfU) in einem Zeitraum von 2 Monaten (UF-M) sowie weiterer Stichproben im gesamten Zeitfenster und Gesamtklinikum (UF-G).

Ergebnisse: Der manuelle Abgleich ergab eine vollständige Übereinstimmung von UF-D und UF-M, d. h. mit der DIZ-Abfrage wurden alle tatsächlich in der KfU behandelten Patienten gefunden. Für das Gesamtklinikum ergaben sich zwischen UF-D und UF-G unterschiedlich differente Fallzahlen, je nach Wahl der zugrunde gelegten kodierten Diagnoseform (Aufnahme-, Entlass-, Behandlungs-, Operations-, -haupt- oder -neben-diagnose). Bei Verwendung der ICD 10-Entlasshauptdiagnosen (EHD) für Urolithiasis wurden in den Jahren 2010, 2015 und 2020 jeweils 82 %,

90,5 % und 93,3 % aller geprüften UF gefunden. Bei Hinzunahme EHD für Kolik/Hydronephrose/HWI + Entlassneben-diagnose (END) Urolithiasis wurden 92,2 %, 95 % und 95,8 %, bei EHD + END Urolithiasis 101,6 %, 101,3 % und 101,1 % und bei EHD + END + Behandlungsdiagnose Urolithiasis 96 %, 98 % und 98,4 %.

Schlussfolgerung: Die über ein DIZ abgefragten Urolithiasis-Fälle variieren naturgemäß entsprechend der zugrunde gelegten Diagnose(-form). Bei Verwendung der ICD-Ziffern für Urolithiasis in der Entlasshaupt- oder neben-diagnose konnten alle Urolithiasis-Fälle am Gesamtklinikum mit einer sehr geringen Quote falsch positiver Fälle (< 2 %) gefunden werden.

V16.5

Telemedizinische Echtzeitpathologie KI-gezielter Prostatabiopsien: von der Biopsie zur Diagnose in 30 min

T. Loch^{*1}, J. Heidborn¹, M. Viol¹, B. Shahid¹, T. Hajili¹, H. Aljabali¹, K. Gremmelmaier², J. Wohlschläger², S. Kruck³, G. Reis⁴

¹Ev.-Luth. Diakonissenkrankenhaus, Urologische Klinik, Flensburg, Deutschland; ²Ev.-Luth. Diakonissenkrankenhaus, Pathologie, Flensburg, Deutschland; ³Evangelischer Diakonissenverein Siloah, Klinik für Urologie, Pforzheim, Deutschland; ⁴DFKI, Scanning, Deep Learning, Kaiserslautern, Deutschland

Einleitung: Die Frühdiagnose von Prostatakrebs (PC) auf der Grundlage einer schnellen histopathologischen Auswertung ist ein wesentlicher Schritt auf dem Weg zu einer personalisierten Medizin. Zum ersten Mal haben wir die Kombination von künstlicher Intelligenz (KI)-US und telepathologischer Fluoreszenzkonfokalmikroskopie (FCM) innerhalb von 30 min eingesetzt, um ein Prostatakarzinom nachzuweisen und die Konsequenzen mit dem Patienten sofort zu besprechen.

Material und Methoden: Nach informierter Zustimmung wurden 73 Patienten (medianes Alter: 73, PSA: 1,2–1173 ng/ml) zwischen 2020–2021 für eine gezielte AI-US Prostatabiopsie (1–6 Stenzen) vorgesehen. Die Stenzen wurden für die FCM-Analyse angefärbt, digitalen Bilder zur „Echtzeit“-Pathologie geschickt, gefolgt von dem pathologischen Standardverfahren (7–10 Tage).

Ergebnisse: Ein PC wurde in 34 % (25/73) entdeckt. Ein klinisch signifikanter PC (csPC: Gleason ≥ 7) wurde in 56 % (14/25 Fälle) gefunden. Die mediane Zeit von der Biopsie bis zur FCM-Diagnose betrug 30 min. Die FCM-Diagnose wurde in 88 % (64/73) durch die pathologische Standardbefundung hinsichtlich benignen und malignen Gewebe bestätigt. Alle csPC wurden durch sofortige FCM diagnostiziert, die Entdeckungsrate von (Gleason Score 6) betrug 60 % (6/10 Fälle). Alle Hochrisikopatienten gemäß der KI-US-Klassifizierung wurden mit nur 2 gezielten Stenzen durch die FCM-Analyse diagnostiziert.

Schlussfolgerung: Die Kombination aus KI-unterstützter gezielter US-Biopsie und sofortiger FCM-Analyse ist ein neues Instrument. Die Verringerung der Anzahl der Stenzen und die Bestätigung der csPC in Echtzeit ermöglichen eine Reduzierung des mit der Diagnoseprozedur verbundenen Stresses (Wartezeit, Unsicherheit, Angst) für die Patienten, der Kosten und des Zeitaufwands.

V16.6

Die Robotik in der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms – Was möchte der Patient von heute?

T. Westhofen^{*}, R. Koplík, A. Buchner, B. Schlenker, A. Becker, R. Waidelich, C. G. Stief, S. Rodler

Urologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Einleitung: Der Einsatz der Robotik in der Urologie ist fest etabliert. Es gibt jedoch wenig Erkenntnisse über die Patientensicht auf die Robotik in der Urologie.

Ziel war es, die Meinung der Patienten zur der Robotik in der Urologie und das Ausmaß der Kontrolle durch Robotik zu ermitteln, welche sie für angemessen halten.

Material und Methoden: Eine prospektive Analyse von Patienten, die sich zwischen 03/21 und 11/21 an unserem Zentrum bei Prostatakarzinom (PC) einem diagnostischen [MRT, Fusionsbiopsie (FBx)] oder therapeutischen [radikale Prostatektomie (RP)] Eingriffen unterzogen wurden. Vor jedem Schritt wurden sie mittels validiertem Fragebogen zu ihrer aktuellen Nutzung von Technologie und ihrem Vertrauen in Robotik-gestützte Diagnose- und Therapiealgorithmen befragt.

Ergebnisse: 443 Patienten wurden für diese Studie rekrutiert ($n = 105$ vor MRT, $n = 101$ vor FBx und $n = 237$ vor RP)

Patienten vor MRT, FBx und RP gaben ein gleichermaßen abnehmendes Vertrauen in die Robotik mit zunehmender Komplexität des Eingriffs an. Kein Unterschied in der Einstellung zur Robotik zeigte sich bei Stratifizierung nach Bildungsstand oder subj. Krankheitsempfinden (p -range 0,14–0,56). Patienten mit höherer Technik-Affinität zeigten ein insgesamt höheres Vertrauen in die Robotik, v. a. bei komplexen Eingriffen (confidence rating (cr) 4,71 [SD 0,47] vs. 3,03 [SD 1,41]; $p = 0,001$). Das Vertrauen, dass die Robotik den Chirurgen ersetzen kann, zeigte sich mit höherer Technik-Affinität eher abnehmend (cr 2,31 [SD 1,15] vs. 1,95 [SD 0,93]; $p = 0,063$).

Schlussfolgerung: Bei insgesamt hohem Vertrauen der Patienten in Robotik, zeigt sich vor allem bei niedriger Technik-Affinität und komplexen Eingriffen ein abnehmendes Vertrauen in Robotik. Hier ist möglicherweise gezieltere Aufklärung erforderlich.

V16.7

Künstliche Intelligenz (KI) in der Diagnose und Therapieentscheidung im Prostatakarzinom – bevorzugen Patienten KI-unterstützte Urologen?

S. Rodler*, R. Kopluku, A. Buchner, A. Kretschmer, D. Clever, T. Westhofen

Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Einleitung: Künstliche Intelligenz (KI) wird zunehmend im Rahmen von diagnostischen oder therapeutischen Entscheidungen in der Urologie getestet. Eine zukünftig optimale Anwendung von KI hängt jedoch entscheidend von der Patientenakzeptanz und Vermittlung durch den Urologen ab.

Material und Methoden: Von März 2021 bis Oktober 2021 wurden Patienten mit Prostatakarzinom vor diagnostischen (MRT, Fusionsbiopsie (FBx)) oder therapeutischen (radikale Prostatektomie (rPx)) Interventionen prospektiv mit einem validierten Fragebogen zu Ihrer aktuellen Nutzung von KI, dem Vertrauen in KI-unterstützte Entscheidungsfindung sowie Vorzug bei diskrepanten Empfehlungen von KI-Systemen und Ärzten befragt.

Ergebnisse: Es wurden 433 Patienten mit einer diagnostischen (MRT- $n = 205$, FBx $n = 237$) oder therapeutischen (rPx $n = 237$) Intervention bei Prostatakarzinom erfasst. Patienten aus allen drei Gruppen (MRT, FBx und rPx) gaben ein größeres Vertrauen in Ärzte als KI in Bezug auf die aktuelle Diagnose und Therapieentscheidung an. Die Mehrheit der Patienten vertraut im Falle einer Diskrepanz der Empfehlung einem Arzt mehr als einer KI (71,2% vor MRT; 83,7% vor FBx, 70,6% vor rPx). Ärzte, die von KI unterstützt werden, werden gegenüber KI oder Ärzten alleine für eine Therapieentscheidung vor MRT (Vertrauen: 4,33 [SD 0,89] vs 1,73 [SD 0,91] vs 3,60 [SD 1,12]) vor FBx (4,30 [SD 0,92] vs 1,76 [SD 1,04] vs 3,51 [SD 1,14]) and vor rPx (4,25 [SD 0,92] vs 1,91 [SD 0,90] vs 3,72 [SD 0,90]) (jeweils $p < 0,05$) vorgezogen.

Schlussfolgerung: Patienten ziehen aktuell Ärzte einer KI bei der Therapieentscheidung vor. Es wird jedoch in Fällen von Diskrepanz am stärksten Ärzten vertraut, die von KI unterstützt werden, als Ärzten oder KI alleine. KI sollte daher zur Unterstützung von Urologen vermehrt getestet werden.

V17 – Benigne Prostatahyperplasie (BPH): operative Therapie

22.09.2022, Saal C, 16.30–18.00

V17.1

Aquablation for benign prostatic hyperplasia in small prostates (30–50 ml)

S. Foller*¹, S. A. Kaplan²

¹Universitätsklinikum Jena, Klinik für Urologie, Jena, Germany; ²Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Benign Urologic Diseases and The Men's Health Program, New York, United States

Objective: To report clinical outcomes of the Aquablation procedure for the treatment of men with symptomatic BPH in small prostates compared to TURP.

Methods: Men with moderate-to-severe BPH symptoms and prostate volumes of 30–50 ml underwent Aquablation or TURP in various clinical studies (WATER, FRANCAIS WATER, and OPEN WATER). The one-year outcomes of this cohort will be analyzed.

Results: There were 138 Aquablation and 30 TURP procedures included in the analysis with a mean prostate volume 37 ml and 39 ml, respectively. The procedure times were similar for Aquablation (32 ± 16 min) and TURP (33 ± 16 min). There were no differences in IPSS, IPSS QoL, Qmax, and PVR between treatment groups at one year. However, ejaculatory function, as measured by MSHQ-EJD-SF, showed a worsening effect at one year for TURP ($p < 0.05$) and no change from baseline with Aquablation ($p = NS$).

Conclusions: Aquablation showed similar, significantly improved efficacy outcomes compared to TURP while preserving ejaculatory function in patients as measured by MSHQ-EJD-SF.

V17.2

Five-year outcomes after Aquablation compared to TURP: the final WATER study results

T. Bach*, Water Study Investigators

Asklepios Westklinikum Hamburg, Urologie, Hamburg, Germany

Introduction: To compare five-year outcomes after Aquablation or TURP for the treatment of LUTS related to BPS.

Methods: 181 patients with BPS were assigned at random (2:1 ratio) to Aquablation or TURP. Patients and follow-up assessors were blinded to treatment. Assessments included IPSS, MSHQ, IIEF and uroflow (Qmax).

Results: The primary safety endpoint was achieved at 3 months where the Aquablation group had a lower event rate compared to TURP (26% vs. 42%, $p = 0.0149$ for superiority). The rate of persistent grade 1 events at month 3 was lower (7% vs. 25%, $p = 0.0004$) after Aquablation and the rate of grade 2 and above events was similar across groups (20% for Aquablation vs. 23% for TURP, $p = .3038$). The primary efficacy endpoint was successfully achieved at 6 months where the mean IPSS decreased from baseline by 16.9 points for Aquablation and 15.1 points for TURP; the mean difference in change score at 6 months was 1.8 points larger for Aquablation ($p < 0.0001$ for non-inferiority, $p = 0.1346$ for superiority).

At five years, IPSS scores improved by 15.5 points in the Aquablation group and 13.5 points in TURP ($p = 0.3768$, 95% CI for difference -6.4 to 2.5 points). Improvements in Qmax were large in both groups at 10.4 and 9.0 ml/sec for Aquablation and TURP, respectively ($p = 0.9078$, 95% CI for difference -4.3 to 7.0). The PSA reduction at month 60 did not differ across groups ($p = 0.9460$).

Conclusion: Aquablation data at five years has been shown to be durable and consistent across all years of follow-up and comparable to TURP. Retrograde ejaculation rates were less for Aquablation.

V17.3

Aquablation: multi-pass impact

T. Bach^{*1}, S. Kaplan²

¹Asklepios Westklinikum Hamburg, Urologie, Hamburg, Germany; ²Mount Sinai Hospital, Urology, New York, United States

Introduction: Clinical evidence supports Aquablation procedure as an alternative to tissue resection-based procedures for men with LUTS secondary to BPS. On occasion, surgeons performing Aquablation will do additional full resection cycle. The focus of this report is to determine whether existing data supports the use of multiple passes in Aquablation for LUTS due BPH.

Methods: Data were combined from two sources. WATER and WATER II for prostate volumes from 30–150 ml. Each case was characterized as single pass or more than one pass. Subjects assigned to TURP (WATER only) were included in the analysis as a separate group.

Results: 127 Aquablation subjects underwent a single pass, 90 underwent multiple passes; 65 subjects underwent TURP. Men undergoing two or more passes with Aquablation had larger prostates but few differences in other baseline parameters including prostates size range treated. Compared to a single pass, use of two or more passes during Aquablation resulted in lower IPSS scores (by ~4 points, $p=0.0002$) and lower IPSS QOL scores (by ~0.7 points, $p=0.0096$) at late follow-up (24 and 36 months). Similarly, 36-month Qmax values were higher (by ~5 ml/sec, $p=0.0220$) in those with two or more passes. Post void residual was higher at follow-up in those with two or more passes, but baseline PVR was also higher in this group. Changes in scores from baseline showed a similar pattern with larger improvements in IPSS, IPSS QOL and Qmax. PVR change scores were similar across groups.

Conclusion: Despite larger prostate volume, multi-pass protocol leads to improved voiding outcome and IPSS improvement. In conclusion, a same contour second pass run-through has emerged as standard scheme in Aquablation, independent of prostate volume.

V17.4

Aquablation mit anschließender selektiver bipolarer Hämostase versus Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP) im Hinblick auf perioperative Blutungen

S. Gloger^{*1,2}, L. Paulics¹, B. Ubrig^{1,2}

¹Augusta Kliniken Bochum, Bochum, Deutschland; ²Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland

Einleitung: Die Aquablation ist eine neuartige Methode zur subvesikalen Desobstruktion der Prostata. Ob die athermische Aquablation allein für eine ausreichende perioperative Hämostase im Resektionsgebiet sorgt, ist umstritten. Daher erfolgte im Anschluss an die Aquablation eine fokale Hämostase am Blasenhals und im Resektionsgebiet, ohne das Profil der Aquablation zu beeinträchtigen. Wir verglichen die blutungsbedingten Komplikationen der Aquablation mit denen der Holmium-Laserenukleation der Prostata. Diese gilt als eine der Hauptmethoden der subvesikalen Desobstruktion der Prostata mit geringen perioperativen Blutungsrisiken.

Methoden: Zum Vergleich beider Operationsmethoden wurden insgesamt 400 Aquablationen und 700 Holmium-Laserenukleationen retrospektiv eingeschlossen. Untersucht wurden: Hb-Verlust, die Notwendigkeit von Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten und Hämaturie-bedingte Revisionen.

Ergebnisse: Transfusionen waren in der Aquablation-Gruppe nicht erforderlich, während ein Mann, der sich einer HoLEP unterzog, eine Transfusion erhalten musste. Bei 13,2 % der Aquablationen und bei 9,8 % der HoLEPs war im frühen postoperativen Verlauf eine blutungsbedingte Revisionsoperation notwendig (statistisch nicht signifikant; $p=0,329$). Der perioperative Hb-Verlust war in beiden Gesamtkollektiven vergleichbar

(A $1,37 \pm 1,13$ mg/dl, H $1,22 \pm 1,03$ mg/dl; statistisch nicht signifikant; $p=0,353$).

Schlussfolgerungen: Die Rate der perioperativen Hämaturie-bedingten Komplikationen der Aquablation mit anschließender selektiver Hämostase entspricht der nach der Holmium-Laser-Enukleation.

V17.5

Aquablation vs. HoLEP bei Patienten mit benignem Prostatasyndrom – Zwischenauswertung einer prospektiven, nicht-randomisierten Studie

J. Michaelis^{*}, C. Gratzke, A. Miernik, D. Schöb

Klinik für Urologie, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Vergleich der funktionellen Ergebnisse sowie des Sicherheitsprofils von Aquablation („AQ“) und Holmium-Laserenukleation („HoLEP“) bei benignem Prostatasyndrom („BPS“).

Material und Methoden: Patienten mit BPS wurden nach Patientenpräferenz mit AQ oder HoLEP therapiert. Präoperativ sowie 3, 6 und 12 Monaten postoperativ erfolgten Erhebungen von TRUS-basiertem Prostatavolumen („P_Vol“), PSA-Wert, Restharmenge, Uroflowmetrie, IPSS, ICIQ-SF, MSHQ-EjD und IIEF. Zusätzlich wurden Komplikationen und perioperative Charakteristika ausgewertet.

Ergebnisse: Bisher haben 29 Patienten (12 AQ, 17 HoLEP) bzw. 12 Patienten (5 AQ, 7 HoLEP) die Nachsorge nach 3 Monaten bzw. 12 Monaten abgeschlossen. Das P_Vol betrug präop. 56 cm^3 für AQ vs. 73 cm^3 für HoLEP ($p=0,02$), ansonsten bestanden keine signifikanten Gruppenunterschiede. Perioperativ war HoLEP mit signifikant kürzerer OP-Zeit (59 min vs. 85 min, $p < 0,001$) und weniger postop. Schmerzen verbunden ($p=0,02$). Nach 3 Monaten war HoLEP bzgl. Reduktion des P_Vol ($p=0,01$) sowie Flow max ($p=0,04$) überlegen, während AQ bzgl. ejakulativer ($p=0,04$, MSHQ-EjD) und Kontinenzfunktion ($p=0,001$, ICIQ-SF) signifikant bessere Ergebnisse zeigte. Nach 12 Monaten war HoLEP weiterhin hinsichtlich Reduktion des P_Vol ($p=0,05$) und Flow max ($p=0,05$) überlegen. Bzgl. IPSS, MSHQ-EjD, IIEF und ICIQ-SF bestanden nach 12 Monaten keine signifikanten Unterschiede. Es traten bei AQ 5 Clavien-Dindo 3b Komplikationen auf vs. 1 bei HoLEP ($p=0,03$).

Schlussfolgerungen: Funktionell und bezüglich der Komplikationen zeigte sich eine Überlegenheit der HoLEP, während AQ lediglich temporäre funktionelle Vorteile bezüglich Ejakulation und Kontinenz nach 3 Monaten aufwies. Die Studie ist limitiert durch ihr monozentrisches und nicht-randomisiertes Design.

V17.6

How does symptom severity impact the clinical outcomes of men with LUTS after HoLEP or TURP

A. Tamalunas^{*}, M. Schott, P. Keller, M. Atzler, B. Ebner, A. Buchner, C. Stief, G. Magistro

LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, Urologie, München, Germany

Purpose: International prostate symptom score (IPSS) is a validated outcome measure for the evaluation of patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic obstruction (BPO). When treating patients with transurethral resection of the prostate (TURP) or holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP), patient selection is key to achieve the best clinical outcome. Therefore, we analyzed how the severity of LUTS as determined by IPSS influenced postoperative functional outcomes.

Materials and methods: We conducted a retrospective, matched-pair analysis of 2011 men who underwent HoLEP or TURP for LUTS/BPO between 2013–2017. We included 195 patients in the final analysis (HoLEP $n=97$; TURP $n=98$), who were matched for prostate size (50 cc), age, and

body mass index. Patients were then stratified by IPSS. Groups were compared for perioperative parameters, safety and short-term functional outcomes.

Results: While preoperative symptom severity was a significant predictor of postoperative clinical improvement, patients who received HoLEP showed better postoperative functional results with higher peak flow rates and greater improvement in IPSS. In patients presenting with severe symptoms, we observed significantly less Clavien-Dindo grade \geq II and overall complications after receiving HoLEP compared to TURP.

Conclusion: Patients with severe LUTS were more likely to experience clinically significant improvement after surgery than patients with moderate LUTS, and HoLEP showed superior functional outcomes than TURP. However, patients with moderate LUTS should not be denied surgery, but may warrant a more comprehensive clinical work-up.

V17.7

Holmium laser enucleation of the prostate: a truly size-independent method?

A. Tamalunas*, T. Westhofen, M. Schott, B. Ebner, M. Atzler, P. Keller, C. Stief, G. Magistro

LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, Urologie, München, Germany

Purpose: To evaluate the impact of prostate size on functional outcomes and perioperative morbidity, we analyzed patients undergoing holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for lower urinary tract symptoms (LUTS). As LUTS secondary to benign prostatic obstruction (BPO) are a chronic progressive disease, prevalence and prostate size increase with age. HoLEP is a size independent method for surgical treatment of LUTS/BPO and can be offered in medication-refractory patients with durable long-term results and reduced perioperative morbidity.

Materials and methods: We retrospectively collected data of 852 patients who underwent HoLEP for LUTS secondary to BPO between 2014–2018. Patients were divided into group 1 (≤ 60 cc), group 2 ($>60 < 120$ cc), group 3 (≥ 120 cc). Perioperative parameters, safety and short-term functional outcomes were assessed and analyzed.

Results: Patients in group 3 were significantly older and showed a significantly higher median prostate-specific antigen (PSA) level. Perioperative parameters, such as enucleation time and morcellation time significantly differed in favor of smaller prostate sizes, while enucleation and morcellation speed showed favorable results for larger prostate sizes. Larger prostates ≥ 120 cc showed a significantly higher postoperative drop in haemoglobin. However, patients did not differ in postoperative functional outcomes or Clavien-Dindo grade \geq II complications with 4.8% of all patients (41/852). There was no difference in perioperative complications between all groups ($p=0.760$).

Conclusion: While larger prostates take significantly longer to operate on, postoperative functional outcomes show no difference between all sizes. In conclusion, HoLEP is a size-independent and effective method for surgical treatment of LUTS/BPO.

V17.8

Laserwechsel: Lernkurven für HoLEP bei Urologen mit ThuLEP-Erfahrung

M. Himmler*, B. Grüne, J. von Hardenberg, K.-F. Kowalewski, F.O. Hartung, M.-C. Rassweiler-Seyfried, M.-S. Michel, J. Herrmann

Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland

Fragestellung: Evaluation perioperativer Parameter, klinischer Ergebnisse und der Lernkurven bei der Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP) zweier Urologen mit Erfahrung in der Thulium-Laser-Enukleation der Prostata (ThuLEP).

Material und Methoden: Die Lernkurven über die ersten 50 konsekutiven HoLEP-Operationen von zwei in ThuLEP erfahrenen Urologen wurden analysiert. Zudem wurden demografische Parameter, klinische Ergebnisse und Komplikationen untersucht.

Ergebnisse: Die mittlere Operationszeit betrug $70,9 \pm 29,7$ min (SD) (Urologe 1) und $74,4 \pm 35,4$ min (Urologe 2). Die mittlere Enukleationseffizienz wurde mit $1,5 \pm 0,6$ g/min (Urologe 1) und $1,5 \pm 0,7$ g/min (Urologe 2) berechnet. Der Hämoglobin-Verlust war mit $0,9 \pm 0,8$ g/dl (Urologe 1) und $0,8 \pm 0,8$ g/dl (Urologe 2) niedrig. Bei beiden Urologen zeigte sich eine signifikante Lernkurve über die ersten 50 Fälle hinsichtlich der Enukleationseffizienz im Kruskal-Wallis-Test ($p=0,034$ und $p=0,006$) und in der Spearman-Korrelationsanalyse ($p=0,0003$; Spearman's $\rho=0,351$). Es zeigte sich hingegen keine Lernkurve bezüglich der Morcellations-Effizienz, des Hämoglobin-Verlustes und der Komplikationen. Die Inzidenz aller Komplikationen war mit 10 % gering. Die Inzidenz relevanter Komplikationen (Clavien-Dindo $> II$) war mit 1 % ausgesprochen gering.

Schlussfolgerungen: Unsere Studie zeigt, dass der Umstieg auf HoLEP für erfahrene ThuLEP-Operateure unkompliziert und sicher ist. Allerdings gibt es auch für erfahrene Enukleateure eine Lernkurve beim Wechsel des Lasers, die sich jedoch im Wesentlichen auf die Enukleationseffizienz beschränkt und sich nicht auf den Hämoglobin-Verlust oder die Inzidenz von Komplikationen niederschlägt.

V17.9

Perioperatives Outcome von Thulium Laser Enukleation der Prostata (ThuLEP) versus roboterassistierter transvesikaler Enukleation der Prostata (RASP): eine Propensity Score Matched Analyse

F. Hartung*, K.-F. Kowalewski¹, F. Haziraj², M. Himmler¹, M. Neuberger¹, B. Grüne¹, F. Siegel¹, M. Kriegmair¹, P. Nuhn¹, P. Honeck¹, M. S. Michel¹, J. Herrmann¹

¹Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Heilig-Geist Hospital Bensheim, Klinik für Urologie, Bensheim, Deutschland

Einleitung: Vergleich zwischen ThuLEP und RASP hinsichtlich der perioperativen Ergebnisse und Komplikationen bei der Behandlung von benigner Prostatahyperplasie mit großen Drüsenvolumina.

Material und Methoden: Die perioperativen Daten von 39 konsekutiven Patienten, die zwischen 2015 bis 2021 eine RASP in einem tertiären Versorgungszentrum erhielten, wurden erhoben. Es erfolgte ein Propensity Score Matching anhand der Kriterien Prostataavolumen, Alter und BMI aus einer Datenbank von 1100 mittels ThuLEP behandelten Patienten. 78 Patienten konnten gematcht werden. Die Parameter Operationszeit, Resektionsgewicht, postoperative Katheterisierungszeit, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Hämoglobinabfall, Komplikationen anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation (CDC) und des Comprehensive Complication Index (CCI) wurden ausgewertet.

Ergebnisse: Das mittlere Resektionsgewicht war in der ThuLEP-Gruppe etwas geringer (115 vs. 134 g, $p=0,09$). Im Vergleich ThuLEP zu RASP zeigte sich kein Unterschied bezüglich des perioperativen Hb-Abfalls ($2,2$ vs. $1,9$ g/dl, $p=0,34$). Bezüglich der durchschnittlichen Operationszeit (109 vs. 154 min, $p < 0,001$), der durchschnittlichen postoperativen Katheterisierungszeit (3,3 vs. 7,2 Tage, $p < 0,001$) und des durchschnittlichen Krankenhausaufenthaltes (5,4 vs. 8,4 Tage, $p < 0,001$) zeigte sich ein signifikanter Vorteil zugunsten der ThuLEP. Bezüglich der Komplikationsraten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (CDC $p=0,11$; CCI $p=0,89$).

Schlussfolgerung: ThuLEP zeigte im Vergleich zur RASP signifikant kürzere Operationszeiten, Katheterisierungszeiten und Krankenhausaufenthaltsdauern bei ähnlicher perioperativer Wirksamkeit und Komplikationsrate.

V19 – Urolithiasis: Obstruktion, Infektion und Therapie

22.09.2022, Saal D, 16.30–18.00

V19.1

Environmental and human health impact of flexible ureterorenoscopy—analysis of intra-clinical aspects for Life Cycle Assessment

M. Thöne¹, J. Lask², A. Stenzl¹, S. Rausch^{*1}

¹Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Germany; ²Universität Hohenheim, Fachgebiet für Nachwachsende Rohstoffe in der Bioökonomie, Stuttgart, Germany

Introduction: Climate change is a global challenge and health systems are relevant contributors to CO₂-emissions. Therefore, concepts of *Planetary Health* have been implemented into urological practice. Earlier studies have specifically focused on Life Cycle Assessment (LCA) of single-use or reusable flexible ureterorenoscopes (fURS). The methodology is however highly data-dependant and knowledge on intra-hospital emissions is still limited. Here, we present a methodical approach for intra-institutional processes of LCA for fURS.

Methods: LCA was performed to assess CO₂-equivalents of reusable fURS (use-phase, maintenance, disposal). Associated Human Health Impacts were evaluated using the impact assessment method ReCiPe2016(H) and Disability-adjusted Life Years (DALY). Data were supplemented by systematic interviews of intra- and extra-clinical experts using likert-scaled questionnaires.

Results: Assuming 200 usages per fURS and maintenance after each 11th use, 7.3 kg CO₂-eq equal to 6,7E-06 DALYs resulted for one application of a fURS. Most influential parameters were electricity required per refurbishment and per use. Qualitative assessment revealed a high relevance of clinical efficiency (5/5 “very high relevance”) and results from clinical studies (4/5 “high relevance”) for purchase decisions. Geographical criteria and trading conditions (0/5 “no relevance at all”) were regarded as neglectable while ecological criteria had medium relevance (3/5) in purchase decisions.

Conclusions: Electricity required for refurbishment and use are identified as crucial parameters of the CO₂-footprint and health impact of fURS. Ecological criteria are gaining importance for purchase decisions of fURS. More comprehensive LCA for single-use and reusable fURS is planned based on these data.

V19.2

Der Einfluss von Harnleiterschleusen auf die Strahlenbelastung in der endourologischen Steintherapie

T. Westhofen^{*1}, A. Buchner¹, B. Schlenker¹, D. Mehrens², S. Lennartz³, A. Becker¹, L. Eismann¹, C. G. Stief¹

¹Urologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland; ²Klinik und Poliklinik für Radiologie, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland; ³Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Uniklinikum Köln, Köln, Deutschland

Einleitung: Harnleiterschleusen (HS) werden routinemäßig im Rahmen der ureterorenoskopischen Steinsanierung (URS) eingesetzt. Unklarheit herrscht hinsichtlich des Einflusses von HS auf die Strahlenbelastung im Rahmen der URS. Ziel war es den Einfluss der HS auf die perioperative Strahlenbelastung im Rahmen der URS bei Nephrolithiasis zu ermitteln.

Methodik: Aus unserer retrospektiven Datenbank mit $n = 1026$ Patienten, die mittels URS bei Nephrolithiasis behandelt wurden, wurden $n = 242$ Patienten identifiziert die mit HS operiert wurden. Eine Propensity-Score-

Matched Analyse von 396 Patienten ($n = 198$ mit HS, $n = 198$ ohne HS) wurde durchgeführt. Matching Parameter waren Steingröße, Alter und BMI.

Ein multivariates lineares Regressionsmodell wurde angewandt um den Einfluss von HS auf die perioperative Strahlenbelastung zu ermitteln.

Ergebnisse: Beide Kohorten zeigten keine Unterschiede in Hinblick auf Alter, Steingröße, BMI, OP-Dauer, Anteil an Patienten mit Pre-stenting vor URS (p -range 0,12–0,67). Die mediane Strahlenbelastung war in der Gruppe mit HS signifikant geringer als in der Gruppe ohne HS (313 cGy/cm² vs. 613 cGy/cm²; $p = 0,001$). In der multivariaten linearen Regression zeigte sich die Anwendung von HS (Regressionskoeffizient $-22,88$; 95%CI $-40,92$ bis $-4,86$; $p = 0,013$) als unabhängiger Prädiktor für eine niedrigere perioperative Strahlenbelastung. Perioperative Komplikationen waren vergleichbar zwischen den Kohorten ($p = 0,107$)

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die Anwendung von Harnleiterschleusen die perioperative Strahlenbelastung signifikant senken kann. Die Komplikationsrate wurde durch die Anwendung von HS nicht beeinträchtigt.

V19.3

Erste Anwendung eines neuartigen Hydrogels zur Entfernung von Restfragmenten nach endoskopischer Steinlithotripsie

M. Straub¹, A. Thomas^{*1}, I. Grunwald²

¹Universitätsklinikum rechts der Isar der Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; ²Industrial and Environmental Biology, Hochschule Bremen, Bremen, Deutschland

Einleitung: Eine vollständige Steinfreiheit ist das Ziel jeder Lithotripsie, weshalb die Reinigung der Restfragmente sinnvoll ist. Wir haben ein neuartiges Hydrogelsystem zur Entfernung von kleinen Nierensteinfragmenten zum ersten Mal getestet. Zuvor kleine nicht greifbare Fragmente wurden in das Gel eingebettet und konnten vollständig entfernt werden.

Material/Methoden: Nach einer endoskopischen Steinfragmentierung werden die Steinfragmente mit einem Körbchen entfernt. Die nicht greifbaren Restfragmente sowie der Steinstaub wurden in das Zweikomponenten-Hydrogel eingebettet: die blaue Komponente (biobasiertes Präpolymer) wurde in das Nierenbecken oder in die Nierenkelche instilliert, darauf folgte die Applikation der gelben Komponente (Gelierungsprozess Initiator, kein aktives Mischen erforderlich). In wenigen Minuten war das Hydrogel, in dem die Fragmente eingeschlossen waren, fest genug, um sie zu greifen und aus der Niere zu entfernen. Danach konnte das Gel aufgelöst werden und die Fragmente mikroskopisch charakterisiert werden.

Ergebnisse: Das Hydrogel ermöglichte die Extraktion von 217 Fragmenten nach einer Laserlithotripsie. Davon waren 74 % kleiner als 1 mm und 21 % kleiner als 0,1 mm mit einer mittleren Größe von 0,066 mm. Staub und Fragmente, die normalerweise nicht extrahiert werden.

Schlussfolgerung: Der Erfolg einer Steinsanierung zeigt sich durch die Steinfreiheit am Ende des Eingriffs. Unsere innovative Hydrogel-Methode ermöglicht die höchstmögliche Steinfreiheit innerhalb einer Steinoperation. In der ersten Anwendung am Menschen waren die meisten der geborgenen Steinfragmente deutlich kleiner als die klinisch irrelevanten Restfragmente. Die Hydrogeltechnik kann leicht in die Ureterskopie integriert werden, da sie keine spezielle Zusatzausrüstung erfordert.

V19.4

Postoperative Komplikationen bei Steinsanierung per Ureterorenoskopie ohne Antibiotika-Einsatz

M. R. Müller*, P. J. Spachmann, M. Burger, M. J. Schnabel

Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg, Regensburg, Deutschland

Fragestellung: Vor einer Ureterorenoskopie (URS) zur Steinsanierung soll eine Urinkontrolle erfolgen und auch bei unauffälligem Befund eine perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP) gegeben werden. Kommt es durch den Verzicht auf eine PAP bei unauffälliger Urinkultur vermehrt zu Komplikationen?

Material und Methoden: Es erfolgte die retrospektive Auswertung von Patienten, die eine URS zur Steinsanierung 2013–2014 mit PAP und 2018 ohne PAP bei unauffälliger Urinkultur (< 10.000 CFU/ml) erhielten. Komplikationen wurden nach Clavien-Dindo und PULS kategorisiert.

Ergebnisse: 251 Patienten (173 männlich, 78 weiblich) wurden eingeschlossen, 96 in der PAP und 155 in der nPAP.

Postop. Komplikationen unterschieden sich nicht, mit 9 % in der nPAP vs. 6,2 % in der PAP ($p=0,159$). Es traten keine Grad 4–5 Komplikationen auf. Postop. Komplikationen traten unabhängig auf von Steinposition Nieren- vs. Harnleiterstein (7,7 % vs. 8,6 %; $p=0,849$), Steinanzahl multiple vs. einer (8,2 % vs. 7,8 %; $p=0,927$), intraop. Komplikation PULS 0 vs. PULS 1–3 (7,5 % vs. 9,7 %; $p=0,680$), Voroperation binnen 90 Tagen ja vs. nein (8,6 % vs. 6,1 %; $p=0,505$), Hydronephrose ja vs. nein (8,1 % vs. 8,0 %; $p=0,967$), präop. Leukozytose ($\geq 11,0 \cdot 10^9/l$) ja vs. nein (12,0 % vs. 7,9 %; $p=0,483$), Diabetes mellitus ja vs. nein (6,7 % vs. 8,1 %; $p=0,779$).

Postop. Komplikationen korrelierten mit Stein-Fragmentation ja vs. nein (10,4 % vs. 5,7 %; $p=0,173$), OP-Zeit \leq Median vs. $>$ Median (11,1 % vs. 4,8 %; $p=0,065$), postop. Residualstein ja vs. nein (17,6 % vs. 6,5 %; $p=0,027$), ASA Score 3–4 vs. 1–2 (12,8 % vs. 6,9 %; $p=0,185$).

Eine Antibiose wurde bei 100 % der PAP und 8,3 % der nPAP Patienten verabreicht ($p < 0,001$).

Schlussfolgerungen: Durch Verzicht einer PAP bei präoperativ unauffälliger Urinkultur konnte der Antibiotika-Einsatz um 91,7 % ohne vermehrte Komplikationen reduziert werden.

V19.5

Untersuchung der Morbidität und Mortalität nach ureterorenoskopischer Steintherapie bei Patienten mit Nephrolithiasis: Analyse von 146.189 Patienten aus einer deutschlandweiten Datenbank

B. Becker*¹, C. Schulz², A. J. Gross¹, T. R. Herrmann³, H.-H. König⁴, C. M. Rosenbaum⁵, C. Netsch¹

¹Asklepios Klinik Barmbek, Abteilung für Urologie, Hamburg, Deutschland; ²Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, Hamburg, Deutschland; ³Kantons-ospital Frauenfeld, Urologie, Frauenfeld, Schweiz; ⁴Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, UKE, Hamburg, Deutschland; ⁵AK Barmbek, Urologie, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Ziel dieser Studie war es, die Ureterorenoskopie (URS) bei Patienten mit Nephrolithiasis zu analysieren. Komplikationen, Re-Interventionen und Re-Hospitalisierungsraten innerhalb von 30 Tagen nach URS wurden aus den Daten einer deutschen Krankenkasse (AOK) analysiert.

Material/Methoden: Es wurden alle AOK-Versicherten Patienten eingeschlossen, die zwischen 2008–2016 aufgrund einer Nephrolithiasis mittels URS behandelt wurden. Alle codierten Komplikationen, Re-Interventionen und Re-Hospitalisierungsraten innerhalb der ersten 30 Tage nach stattgehabter Operation wurden erfasst.

Ergebnisse: Es wurden 146.189 Patienten eingeschlossen. Das Durchschnittsalter war 51,56 Jahre. 67,43 % der Versicherten waren männlich. Arterielle Hypertonie (29,59 %) und Diabetes mellitus (13,41 %) waren die häufigsten Komorbiditäten. Die Re-Interventionsrate betrug 20,39 %, wobei die häufigste Zweitbehandlung die Einlage eines Doppel-J-Stents bei

insgesamt 13.272 (10,35 %) Patienten war. 1443 (0,99 %) Patienten erhielten eine erneute URS, 288 (0,20 %) Patienten eine PCNL und 2745 (1,88 %) Patienten wurden mit einer additiven ESWL behandelt. Die Re-Hospitalisierungsrate betrug insgesamt 15,85 % innerhalb des ersten Monats nach URS.

Zusammenfassung: Durch die Analyse der Daten der AOK-Datenbank kann ein realitätsnaher Einblick in „Big Data“ der URS in Deutschland gewonnen werden. Es konnte gezeigt werden, dass die URS mit höheren Re-Interventions- und Re-Hospitalisierungsraten verbunden ist als bisher in der Literatur angegeben.

V19.6

Prospektiv-randomisierte Studie zum Vergleich einer 2-wöchigen mit einer 12-wöchigen antibiotischen Therapie nach PCNL bei Infektsteinpatienten

B. Chew^{1,2}, A. Reicherz^{*3,1,2}, A. E. Krambeck⁴, N. Miller⁵, R. S. Hsi³, K. B. Scotland⁶, D. Miller⁷, R. Paterson^{2,1}, V. K. Wong^{2,1}, M. J. Semins⁷, D. Lange^{1,1}

¹University of British Columbia, Vancouver Prostate Centre, Vancouver, Kanada; ²University of British Columbia, Department of Urologic Sciences, Vancouver, Kanada; ³Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland; ⁴Northwestern University, Department of Urology, Chicago, Vereinigte Staaten; ⁵Vanderbilt University Medical Center, Department of Urology, Nashville, Vereinigte Staaten; ⁶UCLA David Geffen School of Medicine, Department of Urology, Los Angeles, Vereinigte Staaten; ⁷University of Pittsburgh Medical Centre, Department of Urology, Pittsburgh, Vereinigte Staaten

Einleitung: Die Behandlung von Struvitsteinen erfordert sowohl eine vollständige Steinsanierung als auch eine antibiotische Therapie der zugrundeliegenden Harnwegsinfektion zur Rezidivvorbeugung. Die ideale Dauer der antibiotischen Therapie ist unklar. Ziel der Studie war es eine 2- mit einer 12-wöchigen antibiotischen Therapie nach perkutaner Nephrolithotomie (PCNL) mit Hinblick auf Steinrezidive und positive Urinkulturen zu vergleichen.

Material und Methoden: Patienten mit klinisch hochgradigem Verdacht auf Infektsteingenesen wurden in dieser multizentrischen Studie prospektiv zu einer 2- oder 12-wöchigen oraler antibiotischer Therapie nach PCNL randomisiert. Patienten mit CT-morphologischem Nachweis von Residualfragmenten (> 4 mm) nach PCNL wurden ausgeschlossen. Ein Follow-Up inklusive einer Bildgebung und Urinanalyse erfolgte nach 3, 6 und 12 Monaten.

Ergebnisse: 38 Patienten wurde eingeschlossen und in eine Gruppe mit 2-wöchiger ($n=20$) oder 12-wöchiger ($n=18$) antibiotischer Therapie randomisiert. 11 Patienten wurde aufgrund von Restkonkrementen ausgeschlossen, 3 Patienten waren lost to follow-up. Die Steinfreiheitsrate nach 2- bzw. 12-wöchiger Therapie lag nach 3 Monaten bei 72,7 % vs. 80,0 %, nach 6 Monaten bei 70,0 % vs. 57,1 % und nach 12 Monaten bei 80,0 % vs. 57,1 % ($p=ns$). Die Rate an positiven Urinkulturen nach 2- bzw. 12-wöchiger antibiotischer Therapie lag nach 3 Monaten bei 50,0 % vs. 37,5 %, nach 6 Monaten bei 50,0 % vs. 83,3 %, und nach 12 Monaten bei 37,5 % vs. 100 % ($p=ns$).

Schlussfolgerung: Nach Infektsteinsanierung mittels PCNL ist eine 2-wöchige einer 12-wöchigen oralen antibiotischen Therapie hinsichtlich Steinrezidiven und rezidivierenden positiven Urinkulturen nicht unterlegen. Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – RE 4611/2-1

V19.7

Cochrane review: totally tubeless vs. tubeless vs. tubed percutaneous nephrolithotomy (PNL) for treating kidney stones

K. Wilhelm^{*1,2}, S. Hein¹, F. Kunath^{3,2}, C. Gratzke¹, M. Schönthaler¹, S. Schmidt²

¹Faculty of Medicine, University of Freiburg-Medical Centre, Department of Urology, Freiburg, Germany; ²UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Germany; ³University Hospital Erlangen, Department of Urology and Pediatric Urology, Erlangen, Germany

Introduction: PNL exist strategies include placement of a nephrostomy ("tubed"), a DJ stent ("tubeless"), or neither of both ("totally tubeless").

Material and methods: We performed a systematic literature search and included RCTs on unilateral, single access PNL of any tract size. Two authors independently screened the literature, extracted data, assessed the risk of bias, and rated the certainty of evidence.

Results: 10 studies met the inclusion criteria.

Comparing tubeless vs. standard PNL, tubeless PNL may have little effect on pain (MD 0.56, 95% CI 1.34–0.21; participants (n) = 186 in 4 studies; I² = 84%, low certainty) and operating time (MD +0.40 min, 95% CI –4.82 to +5.62; n = 81 in 3 studies; I² = 0%, moderate certainty). The effect on blood transfusions (RR 0.72; 95% CI 0.18–2.85; n = 141 in 4 studies; I² = 0%, very low certainty), sepsis or fever (RR 0.50; 95% CI: 0.05–4.75; n = 82 in 2 studies; I² = N/A, very low certainty) is uncertain.

Regarding totally tubeless vs. standard PNL, totally tubeless PNL correlates with lower pain (MD –3.60, 95% CI 4.24–2.96; n = 50 in 1 study; low certainty), little to no difference in operating room time (MD –6.23 min, 95% CI –14.29 to +1.84; n = 174 in 2 studies; I² = 72%, low certainty) and sepsis or fever (RR 0.33; 95% CI: 0.01–7.97; n = 90 in 1 study; low certainty). Uncertain effect on blood transfusions (RR 0.62; 95% CI: 0.26–1.48; n = 274 in 4 studies; I² = 0%, very low certainty).

Conclusions: Advantages or disadvantages of tubeless exit strategies remain unclear. The evidence is limited because of study designs or variations in point estimates. Included cases were limited to patients with an uncomplicated intraoperative course – e.g., no serious bleeding or perforation of the pelvicalyceal system.

V19.8

Ureterale Obstruktion induziert Inflammation und Fibrosierung des Ureters im Mausmodell

A. Reicherz^{*1,2,3}, F. Eltit^{2,3}, K. Almutairi^{3,2}, B. Mojtahedzadeh², R. Herout^{3,2,4}, M. Cox^{3,2}, D. Lange^{3,2}

¹Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland; ²Vancouver Prostate Centre, University of British Columbia, Vancouver, Kanada; ³University of British Columbia, Department of Urologic Sciences, Vancouver, Kanada; ⁴Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Einleitung: Ziel der Studie war es inflammatorische Veränderungen assoziiert mit Fibrose bei ureteraler Obstruktion zu untersuchen.

Methode: Bei 88 Mäusen wurde der Harnleiter über 2 bzw. 7 Tage unilateral obstruiert. Nicht-obstruierte Harnleiter von 9 Mäusen dienten der Kontrolle. Die Harnleiterperistaltik wurde mikroskopisch beurteilt und der Grad der Hydronephrose sonographisch bestimmt. Obstruierte und kontralaterale Ureter wurden gewonnen und histologisch hinsichtlich urothelialer Integrität, Fibrosierung und Inflammation beurteilt. Mittels Luminex Technology wurden Konzentrationen von 44 Zytokinen und 5 Matrix-Metalloproteasen bestimmt. Die Zellbeteiligung wurde anhand von Immunofluoreszenz untersucht.

Ergebnisse: Histologisch zeigte sich nach Obstruktion eine Fibrosierung der Lamina propria, Muscularis und Adventitia. Das Bindegewebe der obstruierten Harnleiter wies inflammatorische Veränderungen im Sinne einer Hyperämie und leukozytären Infiltration auf.

Eine unbeaufsichtigte hierarchische Clusteranalyse zeigte unterschiedliche Zytokinverteilungsmuster von nicht-obstruierten und obstruierten

Harnleitern. Inflammatorische Zytokine (IL-2, IL-16, TARC, MDC, Eotaxin, Fractalkine, IP-10, MCP5, Exodus2, KC, LIF, MIG), TIMP-1 and Matrix-Metalloproteasen waren in obstruierten Harnleitern signifikant erhöht. Immunofluoreszenz zeigte eine Beteiligung von T-Zellen Th1, Th2 und M1 Makrophagen in obstruierten und kontralateralen Ureteren. Bei längerer Obstruktion zeigte sich eine Verschiebung zu M2 Macrophagen.

Schlussfolgerung: Ureterale Obstruktion triggert eine inflammatorische Immunantwort mit nachfolgender Fibrosierung. Diese könnte irreversible funktionelle Beeinträchtigungen des Harnleiters hervorrufen.

Gefördert durch die DFG – RE 4611/2-1 und HE 8701/1-1

V19.9

In vitro und in vivo Untersuchungen zur Adhäsion und Invasion von *Proteus mirabilis* in Nieren- und Harnblasenzellen

R. Herout^{*1,2}, S. Khoddami¹, A. Reicherz^{1,3}, B. Chew¹, D. Lange¹

¹The Stone Centre at Vancouver General Hospital, University of British Columbia, Department of Urologic Sciences, Vancouver, Kanada; ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; ³Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Marien Hospital Herne, Klinik für Urologie, Herne, Deutschland

Einleitung: *Proteus mirabilis* (PM) ist ein gramnegatives Bakterium, welches Harnwegsinfektionen hervorrufen und zu Infektsteinen führen kann. Die Mechanismen der Zelladhäsion und -invasion sind nicht im Detail geklärt.

Material und Methoden: Nieren- (HEK293, A498) und Harnblasenzelllinien (T24) wurden mit *PM Wildtyp* (WT) und sechs mutanten *Proteus*-Strängen mit Defiziten von Proteinen, die mit der Zelladhäsion oder -invasion assoziiert sind, infiziert. Die Zellen wurden inkubiert (2 & 24 h), lysiert und CFUs gezählt. Ein Teil der Zellen wurde antibiotisch therapiert, um extrazelluläre Bakterien abzutöten und die Invasion zu testen. Im Anschluss wurden Adhäsion und Invasion in einem etablierten Mausmodell untersucht: ein 4 mm Katheterstück wurde perkutan in die Harnblase der Mäuse eingebracht und anschließend *PM* (WT oder *Mutanten*) perkutan instilliert (5×10^5 CFU). Nach 3 d wurden die Mäuse euthanasiert und der Urin, die Katheter sowie die Harnblasen untersucht.

Ergebnisse: Der *PM Wildtyp* zeigte in vitro mehr Adhäsion zu Nieren- und Harnblasenzelllinien als die mutanten Stränge. Eine Invasion konnte nur für den WT nachgewiesen werden. Nach Wiedereinführung der knock-out Gene war eine Zellinvasion jedoch wieder möglich (komplementierte Stränge – *cvaalE* und *cCEA*). Im Mausmodell wurde der Wildtyp in höherer Konzentration im Urin und am Katheter sowie mehr Adhäsion an den Urothelzellen nachgewiesen. Auch in vivo wurde keine Zellinvasion bei den mutanten Strängen nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Die Zelladhäsion und -invasion von *Proteus mirabilis* ist wichtig in der Pathogenese von Infektionen & Infektsteinen. Weitere Untersuchungen zur *PM* Zelladhäsion und -invasion könnten neue therapeutische Ziele identifizieren. Gefördert durch die DFG – HE 8701/1-1 und RE 4611/2-1.

V20 – Bildgebung: Ultraschall bis CT/MRT

22.09.2022, Saal F, 16.30–18.00

V20.1

Correlation of mpMRI abnormalities with histopathologic findings in men without PCA

R. Al-Monajjed¹, M. Thomas¹, C. Lopez-Cotarelo², M. Boschheidgen³, G. Antoch³, P. Albers¹, L. Schimmöller³

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Germany; ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Pathologie, Düsseldorf, Germany; ³Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Germany

Introduction: This study evaluates the correlation between mpMRI and histopathologic findings focusing prostatitis and atrophy.

Materials and methods: Patients with diffuse MRI changes in mpMRI followed by PCA negative targeted MRI/TRUS fusion-guided (TB) and systematic prostate biopsy (SB) were included. Histopathologic specimens were characterized regarding the presence of florid periductal prostatitis and glandular atrophy. Inflammation and atrophy were quantified for every SB and TB core. MRI findings in the peripheral zone (PZ) and index lesion (IL) were assessed regarding grade of diffuse changes in T2 W, ADC-value, and positivity of dynamic contrast enhancement (DCE). The study endpoint was the correlation between MRI characteristics and intensities of prostatitis and atrophy.

Results: In total 72 patients (53 ± 8 y) were analyzed. The mean PSA, PI-RADS classification, volume and PSAD were 5.4 ng/ml (4.0–7.9), 3 (2–4), 43 ml (33–57) and 0.13 ng/mL² (0.10–0.19). Changes in T2 W, the ADC value, and positive or negative DCE showed a significant correlation with the atrophy intensity in SB ($p=0.02$, $p=0.003$, $p=0.002$). Prostatitis and atrophy linearly increased with the PI-RADS classification (2–4). Younger (≤ 50 y) vs. older men (>50 y) had lower PSA 4.4 vs. 7.8 ml/ng ($p < 0.001$), prostate volume 40 vs. 59 ml ($p=0.001$), and PI-RADS 3 (2–3) vs. 3 (3–4) ($p=0.005$). Atrophy was detected less in younger men ($p=0.006$). T2 W changes were similar in both groups ($p=0.493$). ADC and DCE positivity were higher in younger men ($p=0.005$ and $p=0.09$ not significant).

Conclusions: PI-RADS correlated with atrophy and prostatitis, whereas T2 W or DCE changes alone were not significantly correlated with prostatitis. Men above 50 y showed more atrophy and was accompanied with progradient hyperplasia.

V20.2

Software-basierte „Künstliche Intelligenz“ (Quantib®Prostate) zur Evaluierung von multiparametrischen MRT – kann die Prostatakarzinomdetektion bei transperineale MRT/ Ultraschall-Fusionsbiopsien der Prostata (MRI-TRUS-TPBx) dadurch verbessert werden?

K. Günzel¹*, C. A. Hamm², J. Schlegel¹, S. Heinrich¹, H. Cash¹, J. Busch¹, S. Hinz², B. Hamm², A. Magheli¹

¹Vivantes Klinikum Am Urban, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland; ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin, Deutschland

Aufgrund unterschiedlicher, technischer Voraussetzungen, der Komplexität der Befundung und unterschiedlicher Erfahrungsstände der Radiologen*innen bestehen qualitative Unterschiede bei der Befundung von mpMRT. Die Entwicklung automatisierter Bildanalysen durch künstliche Intelligenz (KI) könnte die Qualität der MRT-Befundung verbessern. Die KI-unterstützte Software Quantib®Prostate soll unter Verwendung der T2, DWI und DCE Sequenzen die Detektion PCa-suspekter Läsionen er-

leichtern. Ziel dieser Studie ist es, die Detektion und Lokalisierung von PCa durch eine KI-Software im Rahmen der MRT-TRUS-TPBx zu evaluieren. Von 01–02/2022 wurden 62 Patienten prospektiv eingeschlossen. Gezielte Biopsien erfolgten anhand der radiologischen Befundung (7 verschiedene Zentren) und systematische Biopsien wurden anhand suspekter Läsionen (ROIs) durch die KI-Software angepasst. Primärer Endpunkt war die PCa-Detektion. Sekundäre Endpunkte waren die Übereinstimmung der Lokalisierung von Indexläsionen in der MRT-Befundung mit den detektierten ROIs durch die KI-Software und die PCa-Detektion in zusätzlichen ROIs der KI-Software.

Im Median war das Patientenalter 68 Jahre (62–76), der PSA-Wert 7,25 ng/ml (5,01–11,54) und des Prostatavolumen 47 ml (35–67). Es wurden insgesamt 95 suspekter Läsionen durch die radiologische Befundung und 129 durch die KI-Software detektiert. Die PCa-Detektionsraten nach PI-RADS Befundung war 61 % und anhand der KI-Software 66 %. Während die KI-Software eine falsch-positiv Rate von 55 % aufwies, wurden drei zusätzliche PCa-Herde mittels Quantib detektiert.

Durch die inhomogene Qualität der PI-RADS Befundung unterschiedlicher radiologischer Zentren könnte die Nutzung einer KI-Software zur Evaluierung der mpMRT vor MRI-TRUS-TPBx die PCa-Detektion und Lokalisation verbessern.

V20.3

Potenzielle Alternativen zur röntgenbasierten Anastomosenprüfung nach radikaler Prostatektomie: können ultraschallbasierte Verfahren mit der Zystographie mithalten?

C. Würnschimmel^{*}, V. Panagl, A. Mattei, C. D. Fankhauser

Luzerner Kantonsspital, Klinik für Urologie, Luzern, Schweiz

Fragestellung: Die Prüfung der Anastomose nach radikaler Prostatektomie mittels Röntgen-Zystographie (Rx-CG) ist ein Standard zum Abschluss einer Leckage vor der Katheterentfernung. Wir untersuchten ob es potenzielle Alternativen zum Rx-CG geben könnte.

Materialien und Methoden: Systematisches Review unter Verwendung von MEDLINE, EMBASE und Cochrane Datenbanken. PROSPERO-Registrierung (CRD42021259965). Eine systematische Suche mit verschiedenen Wortkombinationen, Synonymen und verwandten Suchbegriffen zu „radical prostatectomy“, „prostate cancer“ und „anastomosis“ wurden durchgeführt. Referenzlisten der identifizierten Publikationen wurden manuell gesichtet, um weitere Publikationen zu identifizieren.

Ergebnisse: Von 2137 Publikationen wurden 45 Manuskripte im Volltext gesichtet, von denen schließlich 8 eingeschlossen wurden. Sieben verglichen Rx-CG mit einer ultraschallgeführten Anastomosenprüfung (US-CG) und eine stützte sich auf ein CG mittels Computertomographie (CT-CG). US-CG wurde transrektal ($n=4$), transabdominal ($n=2$) und transperineal ($n=1$) durchgeführt. Die Übereinstimmungen bei der transrektalen und transperinealen Beurteilung lagen bei nahezu 100 %. Bei der transabdominalen Beurteilung hingen die Übereinstimmungsraten vom Grad der Leckage ab (73–100 %). Bei der CT-CG wurden dreimal häufiger Anastomosenleckagen entdeckt wie bei Rx-CG.

Schlussfolgerungen: US-CG zeigte ermutigende Ergebnisse. Die Vorteile liegen in der nicht vorhandenen Strahlenbelastung, der möglichen Durchführung am Patientenbett, den geringeren Kosten und der Möglichkeit, die Anastomose während der Blasenfüllung dynamisch zu beurteilen. Obwohl die CT-CG häufiger Anastomosenleckagen erkennt, stellt sich die Frage nach der klinischen Konsequenz.

V20.4

Ultrasound based „CEUS-Bosniak“ classification for cystic renal lesions: an 8-year clinical experience

E. Herms*¹, G. Weirich¹, T. Maurer², S. Wagenpfeil³, S. Preuss¹, M. Heck¹, A. Gärtner⁴, K. Hauner¹, M. Autenrieth¹, H. Kübler⁵, K. Holzapfel⁶, U. Schwarz-Boeger¹, U. Heemann¹, J. Slotta-Huspenina¹, K. Stock¹

¹Klinikum Rechts der Isar, München, Germany; ²Martini-Klinik, Hamburg, Germany; ³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Homburg, Germany; ⁴Klinikum Freising, Freising, Germany; ⁵Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Germany; ⁶Landshut Klinikum, Landshut, Germany

Introduction: Cystic renal lesions comprise a spectrum of benign and malignant entities. Imaging modalities, have generated descriptive categories (Bosniak I–IV) to allow risk assessment. Bosniak-IIF, -III, and -IV represent variations of complex cysts. Especially Bosniak-IIF and -III are challenging due to tendency of overestimation. To overcome this deficit, contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is a promising alternative. Medical centers with CEUS experience are sparse, standardization is need. This study addresses the evaluation of CEUS by comparison with CT/MRI and correlation with histopathology.

Methods: 247 patients were examined during an 8-year period. CEUS lesions were graded according to CEUS-Bosniak. 55 lesions were resected. CEUS-Bosniak and CT/MRI-Bosniak classification were correlated with histopathology. Interobserver agreement between the imaging methods was evaluated. 105 lesions were followed by ultrasound, change in CEUS-Bosniak-types and lesion size was documented.

Results: 146 patients (156 lesions) were included. CEUS classified 67 lesions as CEUS-Bosniak-IIF, 44 as -III and 45 as -IV. Two CEUS-Bosniak-IIF lesions were simple renal cysts, CEUS-Bosniak-III and CEUS-Bosniak-IV included benign (III: 40%, IV: 8%) and malignant lesions (III: 60%, IV: 92%). Overall, CEUS-Bosniak types matched CT/MRI-Bosniak types in 58% (fair agreement, $\kappa=0.28$). CEUS-Bosniak scored higher than CT/MRI-Bosniak (40%). Ultrasound follow-up of 105 lesions detected no relevant differences between Bosniak-types with respect to cysts size. 99% of lesions retained the same Bosniak type.

Conclusion: The CEUS-Bosniak classification represents an important tool in clinical practice to differentiate and monitor renal cystic lesions and empowers diagnostic work-up and patient care.

V20.5

Beurteilung von Nierentumoren mittels Künstlicher Intelligenz: eine multizentrische CT-Bildgebungsstudie mit Routinedaten

A. Uhlig*¹, J. Uhlig², S. Bachanek², M. Lein², L. A. Geers², A. Leha³, L. Trojan¹, J. Lotz², A. Maßmann⁴, P. Zeuschner⁵

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Deutschland; ²Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Göttingen, Deutschland; ³Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Medizinische Statistik, Göttingen, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Homburg/Saar, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg/Saar, Deutschland

Fragestellung: Die Beurteilung von Nierentumoren mittels Computertomographie (CT) ist eine radiologische Herausforderung, was sich in einer chirurgischen Übertherapie benigner Tumoren im zweistelligen Prozentbereich niederschlägt. Diese Studie untersucht, inwiefern sich Radiomics und künstliche Intelligenz (KI) zur Beurteilung von Nierentumor-CTs eignen.

Material und Methoden: An zwei deutschen Universitätskliniken wurden Patienten mit histologisch gesichertem Nierentumor und Routine-CT in arterieller und venöser Kontrastmittel (KM)-Phase eingeschlossen. Die Tumoren wurden manuell segmentiert. An Radiomics-Analysen schloss sich eine Datenmodellierung mittels KI an (maschinelle Lernverfahren mit *class-imbalance handling*, *feature selection* und Kreuzvalidierung). KI-Ziel-

parameter war die Vorhersage histologischer Subtypen (quantifiziert mittels *multiclass AUC*). Die KI wurde anhand der Daten je eines Zentrums trainiert bzw. validiert.

Ergebnisse: Der Trainingsdatensatz umfasste $n=173$ Patienten (med. Alter 66 J; 41 % Frauen). Die Tumoren waren: Nierenzellkarzinom (RCC): 65 % klarzellig (cc); 6 % chromphob (ch); 13 % papillär (p); 8 % Angiomyolipom (AML); 9 % Onkozytom. Der Validierungsdatensatz enthielt $n=137$ Pat. (med. 65 J; 31 % Frauen; 58 % ccRCC; 4 % chRCC; 16 % pRCC; 3 % Angiomyolipom (AML); 20 % Onkozytom).

Für die Unterscheidung histologischer Subtypen erreichte die KI eine *multiclass AUC=0,77*. Für die Identifikation von AML zeigte sich eine höhere diagnostische Genauigkeit ($AUC=0,84$) als für Onkozytome ($AUC=0,72$). Im Validierungsdatensatz erreichte die KI eine *multiclass AUC=0,74* für die Unterscheidung histologischer Subtypen.

Schlussfolgerungen: Die Beurteilung histologischer Nierentumor-Subtypen anhand von Routine-CTs mittels KI ist mit guter diagnostischer Genauigkeit möglich.

V20.6

Who is best? Dignitätsbeurteilung lokalisierter Nierentumoren in der Computertomographie durch Radiomics versus Deep Learning versus Radiologen

A. Uhlig*¹, S. Bachanek², M. Nietert³, H. Timucin², L. Trojan¹, J. Lotz², J. Uhlig²

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Deutschland; ²Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Göttingen, Deutschland; ³Universitätsmedizin Göttingen, Institut für medizinische Bioinformatik, Göttingen, Deutschland

Fragestellung: Die Dignitätsbeurteilung von Nierentumoren in der Computertomographie (CT) kann mittels bildbasierter Verfahren wie „Radiomics“ und „Deep learning“ erfolgen. Bisher fehlen jedoch Studien, die diese Methoden mit Radiologen vergleichen.

Material und Methoden: Aus >20 radiologischen Zentren wurden Nierentumorpatienten mit CT in venöser Kontrastmittelpphase eingeschlossen. Referenzstandard für die Dignitätsbeurteilung (benigne vs. maligne) war die Histopathologie. Es wurden 3 Ansätze untersucht:

(1) *Radiologen:* zwei unabhängige, verblindete Radiologen schätzten die Malignitätswahrscheinlichkeit mittels 10-Punkte Likert-Skala ab.

(2) *Radiomics:* Nach manueller Tumorsegmentierung wurden, auf Basis von $n=159$ Radiomics, maschinelle Lernverfahren trainiert.

(3) *Deep Learning:* anhand der CT-Bilder wurde ein neuronales Netzwerk (CNN Keras mit Tensorflow) trainiert.

Die diagnostische Genauigkeit aller Ansätze wurde mittels Area Under the Curve (AUC) quantifiziert und verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden $n=292$ Patienten mit $n=234$ (80,1 %) malignen Nierentumoren eingeschlossen (med. Alter 56,2 Jahre; 37 % Frauen; med. Tumordurchmesser 3,5 cm).

Die diagnostische Genauigkeit von Radiomics und Deep Learning war statistisch signifikant größer als die der Radiologen ($AUC=0,72$; $AUC=0,79$ vs. $AUC=0,60$; jeweils $p<0,001$). Deep Learning zeigte eine signifikant bessere diagnostische Genauigkeit als Radiomics ($AUC=0,79$ vs. $AUC=0,72$, $p<0,001$).

Schlussfolgerungen: Deep Learning anhand klinischer Routine-CTs eignet sich zur Dignitätsbeurteilung von Nierentumoren und weist eine höhere diagnostische Genauigkeit auf als Radiomics und erfahrene Radiologen. Die Unterstützung der radiologischen Beurteilung durch Deep Learning-Verfahren könnte die Übertherapie benigner Nierentumoren reduzieren.

V20.7

Low diagnostic and clinical accuracy of repeated imaging in asymptomatic blunt renal injuries—experiences of a high-volume urological trauma center

A. K. Lindner^{*1}, J. Stäblein¹, F. Aigner², A. Luger², G. Tulchiner¹, W. Horninger¹, P. Rehder¹, R. Pichler¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Urologie und Andrologie, Innsbruck, Austria; ²Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Radiologie, Innsbruck, Austria

Guidelines recommend repeat imaging in high-grade blunt renal injury within 48–96 h despite the absence of symptoms. Diagnostic accuracy and clinical significance of follow-up imaging remain controversial and data is sparse. Aim of the study was to evaluate clinical utility of routine computed tomography (CT) imaging in asymptomatic blunt renal trauma at 48 h.

We included blunt renal trauma patients at our high-volume trauma center from 2000 and 2020 in a retrospective database. Patients were categorized into immediate intervention after initial CT scan or conservative management. Imaging at 48 h after trauma irrespective injury grading and initial management was evaluated. Primary outcome was intervention rates either after routine CT at 48 h in asymptomatic patients compared to CT at time of clinical symptoms.

In total, 280 patients with blunt renal trauma and repeat CT imaging at 48 h were included. Mean age was 37.8 years. Injury was grade 1–5 in 7 (2.5%), 50 (17.8%), 93 (33.2%), 119 (42.6%) and 11 (3.9%) cases. Intervention after initial CT was necessary in 57 (20.3%) of 280 patients, including only high-grade (grade 4–5) injuries. CT progression at 48 h was low with 5.7%, with 15 complications requiring a minimal-invasive therapeutic change. 35 (12.5%) patients had progression due to clinical symptoms requiring a treatment change on average 7.7 days after trauma.

Repeat CT at 48 h in asymptomatic patients with blunt renal trauma is not necessary. Asymptomatic patients with grade 3–5 injury and initial conservative therapy required surgical intervention due to CT findings in 5.7%. Selective re-imaging based on clinical criteria and symptoms is effective and safe regardless of injury grade and initial therapeutic management.

V20.8

Vorteile und Hindernisse der klinischen Applikation des multiparametrischen MRTs der Blase bei Patienten mit Verdacht auf Blasen Tumoren

K. Tully^{*1}, J. Wald², M. Reike¹, S. Berg¹, M. Brehmer¹, H. Bahlburg¹, L. Häuser¹, N. von Landenberg¹, J. Noldus¹, F. Roghmann¹

¹Marien Hospital Herne, Ruhr Universität Bochum, Klinik für Urologie und Neurourologie, Herne, Deutschland; ²Marien Hospital Herne, Ruhr Universität Bochum, Klinik für Radiologie, Herne, Deutschland

Einleitung: Das multiparametrische MRT(mpMRT) der Harnblase stellt einen Zugewinn an Informationen dar, der die Therapieplanung und -durchführung bei fortgeschrittenen Tumoren positiv unterstützen kann. Die klinische Anwendung ist von der Routine noch weit entfernt und mit diversen Hindernissen verbunden. Ziel dieser Pilotstudie ist es, die Vorteile und Hindernisse der klinischen Anwendung des mpMRTs der Blase bei Patienten mit Verdacht auf Blasen Tumoren genauer zu evaluieren.

Methode: Alle Patienten mit zystoskopischem Verdacht auf Blasen Tumoren erhielten ein mpMRT am Tag vor geplanter transurethraler Resektion. Die Befundung erfolgte nach den VI-RADS Kriterien von 1 (muskelinvasives Wachstum höchst unwahrscheinlich) bis 5 (muskelinvasives Wachstum über die Blase hinaus sehr wahrscheinlich). Hiernach erfolgte der Abgleich mit dem pathologischen Ergebnis der transurethralen Resektion. Der Anteil an TaG1 Tumoren <3 cm wurde als Überdiagnostik mittels mpMRT gewertet.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten 46 Patienten ein präoperatives mpMRT der Blase. Hierbei wurden je 43,2%, 24,3%, 2,7%, 8,1%, und 21,6% als VI-RADS 1, 2, 3, 4 und 5 klassifiziert. Hierbei korrelierten VIRADS 1 + 2 mit nicht-muskelinvasiven Tumoren(n=31), während VI-RADS 5 mit muskelinvasiven Tumoren(n=8) korrelierten. Der Anteil an TaG1 Tumoren <3 cm, der durch die Anwendung des mpMRT eine Überdiagnostik erfuhr betrug 35,9%(n=14).

Schlussfolgerung: Das mpMRT kann die Diagnostik und die therapeutischen Abläufe positiv beeinflussen. Die gewonnene Erfahrung zeigt jedoch, dass eine Überdiagnostik nur durch eine verbesserte Kommunikation zwischen erstdiagnostizierenden Urolog*Innen und durchführender Klinik verhindert werden kann, um langfristig den diagnostischen Zugewinn bei fortgeschrittenen Tumoren zu maximieren.

V20.9

Radiomics-basiertes Deep-Learning verbessert das CT-Staging von Lymphknoten bei Patienten mit einem Harnblasenkarzinom

E. Gresser¹, P. Woźnicki², K. Messmer³, W. Kunz¹, A. Buchner³, D. Nörenberg⁴, C. Stief³, J. Rieke¹, G. Schulz^{*3}

¹LMU Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland; ²Universitätsklinikum Augsburg, Radiologische Klinik, Augsburg, Deutschland; ³LMU Klinikum der Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Mannheim, Klinik und Poliklinik für Radiologie, Mannheim, Deutschland

Einleitung: Bei Patienten mit einem Harnblasenkarzinom (BT) ist das Staging des Lymphknotenstatus entscheidend für die korrekte Therapieallokation. Die Kontrastmittelverstärkte CT zeigt eine eingeschränkte Sensitivität und Spezifität. Ziel der Studie ist es, quantitative radiomische Features mit der diagnostischen Effektivität einer radiologischen Beurteilung zu vergleichen.

Material/Methoden: BT-Patienten mit einer radikalen Zystektomie (RC) und Lymphadenektomie zwischen 2004–2021 wurden eingeschlossen. 391 Patienten (pN0: n=297; pN+: n=94) mit einem präoperativen CT wurden in eine Trainings (n=274)- und Testkohorte (n=117) randomisiert. Sowohl die manuelle als auch komplett automatisierte Segmentierung der Lymphknoten wurden verglichen. Lasso Regression, AUC-/ROC-Analyse.

Ergebnisse: 1845 Lymphknoten wurden segmentiert. In der Trainingskohorte zeigten Radiomics mit manueller, automatischer Segmentierung und die radiologische Beurteilung eine AUC von 0,83 (95% CI: 0,68–0,98), 0,81 (95% CI: 0,66–0,77), und 0,82 (95% CI: 0,68–0,97). In der Validierungskohorte zeigten die Subanalysen mit manueller, automatischer Segmentierung sowie die radiologische Beurteilung eine AUC von 0,80 (95% CI: 0,69–0,91), 0,70 (95% CI: 0,58–0,82), und 0,78 (95% CI: 0,67–0,89).

Schlussfolgerung: Radiomics mit manueller Segmentierung zeigen eine bessere diagnostische Güte hinsichtlich des Lymphknotenstaging. Aktuell zeigt sich eine vollautomatische Segmentierung der radiologischen Beurteilung unterlegen.

23.09.2022, Saal A2, 08.00–09.30

V21.1

Die Entscheidungshilfe Prostatakrebs verbessert die Patientenversorgung strukturell: Ergebnisse der randomisierten kontrollierten EvEnt-PCA-Studie

J. Huber^{*1,2}, P. Karschuck^{1,2}, R. Koch³, A. Ihrig⁴, T. Krones⁵, A. Neisius⁶, S. von Ahn⁶, C. Klopff⁷, S. Weikert⁷, M. Siebels⁸, N. Haseke⁹, C. Weißflog⁹, M. Baunacke², P. Liske¹⁰, G. Tosev^{11,12}, T. Benusch¹³, M. Schostak¹⁴, J. Stein¹⁵, P. Spiegelhalder¹⁶, C. Thomas², C. Groeben^{1,2}, EvEnt-PCA Study Group

¹Philipps-Universität Marburg, Klinik für Urologie, Marburg, Deutschland; ²Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; ³Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Dresden, Deutschland; ⁴Universitätsklinik Heidelberg, Sektion Psychoonkologie, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik, Heidelberg, Deutschland; ⁵Universitätsspital Zürich, Klinische Ethik, Zürich, Schweiz; ⁶Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Urologie, Trier, Deutschland; ⁷Huk-Vivantes Humboldt Klinikum, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland; ⁸Urologische Gemeinschaftspraxis Urologie Pasing Prof. Dr. med. Michael Siebels & Dr. med. Nicolas Haseke, München, Deutschland; ⁹Urologische Gemeinschaftspraxis am Weißen Hirsch, Dresden, Deutschland; ¹⁰Urologische Praxis Dr. Gnann und Dr. Liske, Stuttgart, Deutschland; ¹¹Urologische Praxis, Mannheim, Deutschland; ¹²Universitätsklinikum Heidelberg, Urologische Universitätsklinik und Poliklinik, Heidelberg, Deutschland; ¹³Urologische Praxis, Neustadt i. Sa., Deutschland; ¹⁴Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Magdeburg, Deutschland; ¹⁵KRH Klinikum Großburgwedel, Urologische Klinik, Burgwedel, Deutschland; ¹⁶Urologische Gemeinschaftspraxis Urologie Neandertal, Mettmann, Deutschland

Einleitung: Digitale patientenorientierte Entscheidungshilfen ermöglichen die Personalisierung von leitliniengerechter Information und unterstützen den Prozess der Entscheidungsfindung. Auch strukturelle Verbesserungen des Behandlungsablaufs wären wünschenswert.

Material und Methoden: Im Rahmen der multizentrischen EvEnt-PCA-Studie zur Evaluierung der Entscheidungshilfe Prostatakrebs randomisierten wir $n = 1115$ Patienten mit nicht-metastasiertem Prostatakrebs, 1:1 zur Nutzung der Online-Entscheidungshilfe (Intervention = I) oder zur Information durch eine gedruckte Broschüre (Kontrolle = K).

Ergebnisse: Es lagen auswertbare Daten von $n = 988$ Patienten vor. In der Interventionsgruppe bringen mehr Patienten eine Zusammenfassung ihrer Vorbereitung zum ärztlichen Gespräch mit (I 76 % vs. K 56 %, $p < 0,001$) und das Aufklärungsgespräch ist kürzer (I 61 min vs. K 70 min, $p = 0,02$). Die Lebenserwartung (I 53 % vs. K 47 %, $p = 0,03$) und die Möglichkeit der Strahlentherapie (I 90 % vs. K 84 %, $p = 0,005$) werden häufiger thematisiert. Auch über Unterstützungsangebote wie Rehabilitation (I 69 % vs. K 62 %, $p = 0,02$) und Psychoonkologie (I 21 % vs. K 16 %, $p = 0,07$) wird häufiger informiert. Außerdem werden mehr hausärztliche (I 43 % vs. K 35 %, $p = 0,01$) und strahlentherapeutische (I 24 % vs. K 18 %, $p = 0,03$) Beratungsgespräche geführt.

Schlussfolgerung: Die Entscheidungshilfe Prostatakrebs führt zu einer Reihe von strukturellen Verbesserungen im Behandlungsprozess. Die beobachteten Effekte dokumentieren eine stärkere Leitlinienadhärenz des Beratungsprozesses und sprechen für eine Förderung der Gesundheitskompetenz und Stärkung der Patientensouveränität.

Finanzierung: Innovationsfonds des G-BA

V21.2

Präsenz- und Online-Selbsthilfe bei nicht-metastasiertem Prostatakarzinom in Deutschland aus ärztlicher und Patientensicht: jeder vierte Patient nutzt Online-Selbsthilfe

P. Karschuck^{*1,2}, C. Groeben^{1,2}, R. Koch³, A. Ihrig⁴, T. Krones⁵, A. Neisius⁶, S. von Ahn⁶, C. Klopff⁷, S. Weikert⁷, M. Siebels⁸, N. Haseke⁹, C. Weißflog⁹, M. Baunacke², P. Liske¹⁰, G. Tosev^{11,12}, T. Benusch¹³, M. Schostak¹⁴, J. Stein¹⁵, P. Spiegelhalder¹⁶, C. Thomas², J. Huber^{1,2}, EvEnt-PCA-Study Group

¹Philipps-Universität Marburg, Klinik für Urologie, Marburg, Deutschland; ²Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; ³Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Dresden, Deutschland; ⁴Universitätsklinik Heidelberg, Sektion Psychoonkologie, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik, Heidelberg, Deutschland; ⁵Universitätsspital Zürich, Klinische Ethik, Zürich, Schweiz; ⁶Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Urologie, Trier, Deutschland; ⁷Huk-Vivantes Humboldt Klinikum, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland; ⁸Urologische Gemeinschaftspraxis Urologie Pasing Prof. Dr. med. Michael Siebels & Dr. med. Nicolas Haseke, München, Deutschland; ⁹Urologische Gemeinschaftspraxis am Weißen Hirsch, Dresden, Deutschland; ¹⁰Urologische Praxis Dr. Gnann und Dr. Liske, Stuttgart, Deutschland; ¹¹Urologische Praxis, Mannheim, Deutschland; ¹²Universitätsklinikum Heidelberg, Urologische Universitätsklinik und Poliklinik, Heidelberg, Deutschland; ¹³Urologische Praxis, Neustadt i. Sa., Deutschland; ¹⁴Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Magdeburg, Deutschland; ¹⁵KRH Klinikum Großburgwedel, Urologische Klinik, Burgwedel, Deutschland; ¹⁶Urologische Gemeinschaftspraxis Urologie Neandertal, Mettmann, Deutschland

Einleitung: Ziel der Studie war es, den Stellenwert von Präsenz-Selbsthilfe (PS) und Online-Selbsthilfe (OS) bei nicht-metastasiertem Prostatakarzinom in Deutschland zu erfassen.

Material und Methoden: Hierzu befragten wir Patienten und ihre betreuenden Urolog*innen im Rahmen einer multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie zur Evaluation einer Online-Entscheidungshilfe (EvEnt-PCA, $n = 1115$). Ein Jahr nach Erstdiagnose antworteten $n = 879$ Patienten und $n = 96$ Urolog*innen.

Ergebnisse: 218 von 879 (25 %) Patienten berichteten über Inanspruchnahme von Selbsthilfe; 1 % nutzte beiden Formen (PS und OS) parallel. Von allen 211 OS-Nutzern schrieben nur sechs (3 %) aktiv Beiträge („Posters“). Die Selbsthilfe wurde von 39 % als (sehr) hilfreich für die Entscheidungsfindung bewertet. 18 von 879 Patienten (2 %) gaben an, dass die Selbsthilfe ihre initiale Behandlungsentscheidung geändert habe. Von allen Patienten hatten 58 % kein Interesse an PS und 70 % kein Interesse an OS ($p < 0,001$). Als Grund für die Nichtnutzung gaben weitere 17 % (PS) vs. 19 % (OS) der Patienten mangelndes Wissen an ($p = 0,3$). 13 % der Urolog*innen informierten ihre Patienten über PS und 12 % der Patienten gaben an, von ihnen hierzu informiert worden zu sein ($p = 0,6$). Über die OS informierten 7 % aus ärztlicher vs. 8 % aus Patientensicht ($p = 0,4$). Für PS lag die Nutzung aus ärztlicher und Patientensicht identisch bei 2 %. Für OS gaben die Urolog*innen 3 % vs. 25 % aus Patientensicht an ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Mit einem Viertel aller Patienten liegt die Nutzung von OS um den Faktor 8 über der Wahrnehmung von Urolog*innen. Die Vor- und Nachteile der OS sollten daher systematisch erforscht und im ärztlichen Gespräch häufiger thematisiert werden.

Finanzierung: Innovationsfonds des G-BA

V21.3

Prospektiv-randomisierte Evaluation eines praktischen endourologischen Curriculums im Medizinstudium

F. Waldbillig^{*1}, L. von Rohr¹, M. Nientiedt¹, J. von Hardenberg¹, N. Westhoff¹, A. Miernik², M. S. Michel¹, M. C. Kriegmair¹, B. Grüne¹

¹Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Ziel des RCTs war es einen neu entwickelten, praktischen endourologischen Studierendenkurs (pEUK) zu evaluieren und mit einem bestehenden, passiven endourologischen Op-Kurs (OpK) zu vergleichen.

Material/Methoden: Der pEUK basierte auf einer Abfolge moderner Lehrmethoden mit theoretischen, videobasierten und praktischen Elementen an 3D gedruckten Blasenmodellen. Als Vergleich diente ein bestehender OpK, in welchem endourologische Live-Ops besucht wurden. Die Medizinstudierenden wurden im Verhältnis 1:2 (OpK:pEUK) zugeteilt. Die Evaluation basierte auf objektiver Wissensabfrage (5 Fragen, offene Antworten) und subjektiven Likert-Typ-Fragebögen (Auswertung 1–3 vs. 4–5). Primärer Endpunkt war der urologische Wissenstransfer, sekundäre Endpunkte waren Lerneffekte, Kurs- und Urologie-Interesse.

Ergebnisse: 167 Studierende (OpK $n=52$; pEUK $n=115$) konnten eingeschlossen werden. Der Wissenstransfer war beim pEUK in allen Items signifikant erhöht (Mittelwert: $n=4/5/4/3/2$ vs. $n=2/3/1/1/1$; $p<0,0001$). Das Interesse und die Dauer des Kurses wurden bei pEUK-Studierenden signifikant positiver bewertet (100,0/95,0 % vs. 85,0/70,0 %; $p<0,0001$). Die pEUK-Studierenden waren signifikant sicherer in der selbständigen Durchführung einer Zystoskopie (pEUK 43,5 % vs. OpK 11,5 %; $p<0,0001$) und gaben signifikant häufiger an durch den Kurs interdisziplinäre und urologische Fähigkeiten erworben zu haben (pEUK 90,0/96,5 % vs. OpK 23,1/82,7 %; $p<0,0001$ / $p=0,003$). Sie zeigten eine höhere Bereitschaft den Kurs zu wiederholen (pEUK 98,2 % vs. OpK 59,6 %; $p<0,0001$).

Schlussfolgerung: Das Angebot eines praktischen Endourologiekurses führt zu einem stärkeren Fachinteresse, größerer Sicherheit bei endourologischen Interventionen und einem signifikant höherem urologischen Wissenstransfer bei Studierenden.

V21.4

Patienten bedauern ihre Therapieentscheidung nach roboterassistierter radikaler Prostatektomie signifikant seltener im Vergleich zur offenen radikalen Prostatektomie. *Patientenberichtete Ergebnisse der multizentrischen Querschnittsstudie IMPROVE*

I. Wolff^{*1}, M. Burchardt¹, C. Gilfrich², J. Peter², C. Thomas³, J. Huber^{3,4}, R. Gillitzer⁵, D. Sikic⁶, C. Fiebig⁶, J. Steinestel⁷, P. Schifano⁷, N. Löbig⁸, C. Bolenz⁸, F.A. Distler⁹, C. Hüttenbrink⁹, M. Janssen¹⁰, D. Schilling¹⁰, B. Barakat^{11,12}, N. N. Harke¹³, C. Fuhrmann¹³, A. Manseck¹⁴, R. Wagenhoffer¹⁴, E. Geist¹⁵, L. Blair¹⁵, J. Pfitzenmaier¹⁶, B. Reinhardt¹⁶, B. Hoshcke¹⁷, A. Kugler¹⁸, W. Schafhauser¹⁸, M. Burger¹⁹, J. Bründl¹⁹, M. J. Schnabel¹⁹, M. May², IMPROVE-Studiengruppe

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Urologie, Greifswald, Deutschland; ²St. Elisabeth-Klinikum Straubing, Klinik für Urologie, Straubing, Deutschland; ³Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden, Deutschland; ⁴Philipps-Universität Marburg, Klinik für Urologie, Marburg, Deutschland; ⁵Klinikum Darmstadt GmbH, Klinik für Urologie, Darmstadt, Deutschland; ⁶Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Erlangen, Deutschland; ⁷Universitätsklinikum Augsburg, Klinik für Urologie, Augsburg, Deutschland; ⁸Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm, Deutschland; ⁹Paracelsus Medizinische Privatuniversität am Klinikum Nürnberg Nord, Klinik für Urologie, Nürnberg, Deutschland; ¹⁰Isarklinikum München, Klinik für Urologie, München, Deutschland; ¹¹Allgemeines Krankenhaus Viersen, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Viersen, Deutschland; ¹²Hospital zum Heiligen Geist Kempen, Klinik für Urologie, Kempen, Deutschland; ¹³Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Hannover, Deutschland; ¹⁴Klinikum Ingolstadt, Klinik für Urologie, Ingolstadt, Deutschland; ¹⁵Klinikum Neumarkt, Klinik für Urologie, Neumarkt i. d. Oberpfalz, Deutschland; ¹⁶Evangelisches Klinikum Bethel Bielefeld, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Klinik für Urologie, Bielefeld, Deutschland; ¹⁷Carl-Thiem-Klinikum Cottbus, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Cottbus, Deutschland; ¹⁸Klinikum Fichtelgebirge, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Marktredwitz, Deutschland; ¹⁹Caritas-Krankenhaus St. Josef, Lehrkrankenhaus der Universität Regensburg, Klinik für Urologie, Regensburg, Deutschland

Einleitung: Für die radikale Prostatektomie (RP) bei Prostatakarzinom haben patientenberichtete Endpunkte wie u. a. das Bedauern der Therapieentscheidung (BDTE) eine zunehmende Bedeutung. Ziel dieser Studie ist daher, die roboterassistierte (RARP) und offene RP (ORP) bzgl. dieses Endpunkts zu vergleichen.

Material und Methoden: In 20 deutschen Zentren wurden im Median 15 Monate nach RP insgesamt 1000 Pat. mit einem Survey zu perioperativ-funktionellen Kriterien befragt. OP-relevante Daten wurden durch die Zentren erhoben. Um den Unterschied RARP vs. ORP bzgl. BDTE zu quantifizieren, wurde ein multivariates regressives Grundmodell (mvGM) gebildet und mit davon unabh. demographischen, zentrums- und tumorspezifischen Daten adjustiert. Zudem wurde das mvGM um die potenziell OP-Methoden-abh. Variablen R-Status, adjuv. Bestrahlung (RT) und postop. Belastungsinkontinenz (SUI) erweitert (mvEM). BDTE basiert auf 5 Fragen mit einer Skala 0–100 bei einem kritischen BDTE-Grenzwert >15 . Im „Best-of-Fit“-Ansatz wurden die multivariaten Modelle mit Rückwärtselimination der unabh. Variablen gerechnet.

Ergebnisse: Bei 75,0 % Rücklaufquote umfasste die Kohorte nach Ausschluss von Pat. mit lap. RP bzw. Stadium M1b/c 324 ORP- und 365 RARP-Pat. Der BDTE-Summenwert betrug im Median 15 bzw. 10 nach ORP/RARP ($p<0,001$) bei 45,2 % (ORP)/28,3 % (RARP) der Pat. mit BDTE >15 ($p<0,001$). Im mvGM zeigten RARP-Pat. um relative 52,6 % seltener ein BDTE >15 (OR 0,474; $p<0,001$). pN1-Status und gemeinsame (vs passive) OP-Methoden-Entscheidung von Arzt und Pat. zeigten einen unabh. Einfluss. Im mvEM bestätigte sich der unabh. Einfluss der OP-Methode (OR 0,574; $p=0,002$) ebenso wie der von pN1-Status und gemeinsamer OP-Methoden-Entscheidung. Der Einfluss der SUI war im mvEM signifikant, der von R-Status und RT nicht. Relevante SUI (>1 Vorlage) war bei RARP-Pat. signifikant seltener (14,6 % vs. 24,3 %; $p=0,001$). Onkologische Kriterien wurden durch die OP-Methode nicht signifikant beeinflusst.

Schlussfolgerungen: In dieser multizentrischen Studie zeigten Pat. mit RARP (vs. ORP) ein signifikant geringeres BDTE.

Interessenkonflikt: Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Studienregistrierung: DRKS-ID: DRKS00023765

Ethikvotum: E-01-20200805 (Federführung: MHB Brandenburg)

V21.5

Zunahme fortgeschrittener Tumorstadien während der Coronapandemie? Eine Analyse von 13.228 Patienten aus einer Klinik zur uroonkologischen Anschlussrehabilitation

M. C. Butea-Bocu*, E. Kröger, G. Müller

Urologisches Kompetenzzentrum für die Rehabilitation (UKR) der Kliniken Hartenstein, Bad Wildungen, Deutschland

Einleitung: Vor dem Hintergrund der Coronapandemie wurde der Frage nachgegangen, wie sich Eindämmungsmaßnahmen auf Diagnostik und Therapie uroonkologischer Erkrankungen niedergeschlagen haben.

Material und Methoden: Retrospektiv wurden Patienten mit einem Karzinom der Prostata (PCa), Harnblase (BCa) oder Niere (NCa) untersucht, die eine stationäre uroonkologische Anschlussrehabilitation von 01.2019 bis 12.2021 antraten.

Ergebnisse: 13.228 Patienten wurden eingeschlossen und verteilten sich zu 76,3 % auf PCa, 15,8 % auf BCa sowie 7,9 % auf NCa. Das Patientenalter war konstant. Beim PCa zeigte der präop. PSA-Wert eine signifikante Abnahme zwischen den Jahren 8,0 ng/ml (2019) und 7,6 ng/ml (2021), $p=0,001$. Ebenso zeigte sich die Abnahme eines GS ≥ 8 von 20,5 auf 17,6 %, $p=0,005$. Bei stabiler Tumorstadienverteilung (40,1 % und 39,0 %; $p=0,299$) zeigte sich die Lymphknotenmetastasierung rückläufig von 13,0 auf 10,9 %, $p=0,012$. Die Abnahme positiver Schnittränder beim pT2-Stadium von 8,2 auf 7,6 % war statistisch nicht signifikant. Beim BCa zeigte sich eine Zunahme neoadjuvanter Chemotherapien von 10,4 auf 20,2 %, $p<0,001$. Tumorstadien \geq pT3 (35,5 % und 33,6 %; $p=0,471$) und Lymphknotenmetastasierung (18,8 % und 18,6 %; $p=0,925$) blieben konstant. Beim NCa zeigte sich ein stabiler Anteil organerhaltender Eingriffe (50,1 % und 51,3 %; $p=0,102$).

Schlussfolgerung: Bei den hier beobachteten Tumorentitäten zeigten sich trotz der besonderen Herausforderungen bedingt durch die Bekämpfung der Coronapandemie eine hohe Versorgungs- und Behandlungsqualität. Uroonkologische Patienten wurden offensichtlich weiterhin entsprechend den Leitlinien diagnostiziert, therapiert und betreut. Eine Stadienmigration, als Indikator für abnehmende Versorgungsqualität, hat im Beobachtungszeitraum nicht stattgefunden.

V21.6

Neue orale Antitumortheraeutika und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bei Patient:innen in der Urologie

L. Cuba*^{1,2,3}, K. Schlichtig^{1,3}, P. Dürr^{1,2,3}, N. Meidenbauer^{4,3}, F. Kunath^{5,3}, P.J. Goebell^{5,3}, F. Dörje^{2,3}, M.F. Fromm^{1,3}, L. Bellut^{5,3}

¹Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; ²Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland; ³Comprehensive Cancer Center Erlangen EMN, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; ⁴Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; ⁵Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Untersuchung der Häufigkeit, Relevanz und Typologie von Medikationsfehlern bei Patient:innen mit Prostata- oder Nierenzellkarzinom, die mit neuen oralen Antitumortheraeutika (OAT) behandelt werden.

Material und Methoden: Als Ausgangspunkt diente die multizentrische, randomisierte AMBORA Studie (Rekrutierung von 2017–2020). Klinische

Pharmakolog:innen/Pharmazeut:innen führten über 12 Wochen nach Beginn einer neuen oralen Tumortheraeutik umfassende Medikationsanalysen durch und erfassten arzneimittelbezogene Probleme (verursacht durch OAT, Begleitmedikation oder Nahrungsmittel). Wir führten eine Post-hoc-Subgruppenanalyse bei 38 uroonkologischen Patient:innen durch, um spezifische Empfehlungen für die Praxis geben zu können. Dazu wurden alle Fehler u.a. nach Ursache und Schweregrad klassifiziert und deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse: Wir identifizierten 67 Medikationsfehler innerhalb der Gesamtmedikation. Davon wurden 55 % zu Beginn der oralen Tumortheraeutik entdeckt, 27 % wurden von den Patient:innen selbst verursacht, 25 % waren Wechselwirkungen und 17 % führten zu einer vorübergehenden Schädigung der Patient:innen. Das OAT war an 31 % aller Fehler beteiligt. Zur Vermeidung dieser Medikationsfehler wurde eine Checkliste sowie eine Übersichtstabelle zu wichtigen AMTS-Aspekten bei oraler Antitumortheraeutik in der Uroonkologie (z. B. Einnahmehinweise, Dosisanpassung, Wechselwirkungen und Monitoring) entwickelt.

Schlussfolgerung: Bei Patient:innen mit Prostata- oder Nierenzellkarzinom unter oraler Tumortheraeutik treten häufig Medikationsfehler auf. Die interprofessionelle Zusammenarbeit mit klinischen Pharmakolog:innen/Pharmazeut:innen kann die AMTS deutlich verbessern.

Drittmittel: Deutsche Krebshilfe (Förderkennzeichen 70112447/70112457, 70114066/70114067).

V21.7

Osteoprotektion beim knochenmetastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC): Ergebnisse einer Umfrage von d-uo

M. Johannsen*¹, A. Romagnolo¹, S. Reese¹, C. Nitz¹, A. Jaeger¹, C. Fieseler¹, M. Burkert-Scholz², H. Brenneis¹, M. Binder¹, M. Beuke¹, R. Eichenauer¹, J. Klier¹, F. König¹, R. Schönfelder¹, J. Schröder¹, E. Hempel², C. Doehn¹

¹d-uo, Berlin, Deutschland; ²SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Patienten (Pat.) mit einem ossär metastasierten Prostatakarzinom (PCa) haben oftmals bereits bei Diagnosestellung eine verminderte Knochendichte. Im Stadium der Kastrationsresistenz (mCRPC) weist eine relevante Patientenzahl ein erheblich erhöhtes Risiko für das Erleben von skeletal-related events (SRE) auf. Wir haben die Versorgungssituation hinsichtlich der Osteoprotektion bei Pat. mit einem mCRPC in urologischen Praxen in Deutschland untersucht.

Material und Methoden: Es handelte sich um eine fragebogenbasierte Untersuchung unter Mitgliedern von d-uo. Eingeschlossen wurden alle Pat. mit einem histologisch gesicherten PCa, die im Zeitraum 7/19 und 6/20 mindestens einmal in der befragten Praxis gesehen wurden. Für die weitere Analyse wurden alle Pat. mit einem mCRPC hinsichtlich Beginn, Art und Dauer einer osteoprotektiven Therapie sowie der zusätzliche Gabe von Calcium (Ca) und Vitamin D betrachtet.

Ergebnisse: Im o.g. Zeitraum wurden insgesamt 3692 Pat. mit einem PCa gesehen. Hiervon hatten 410 Pat. (11,1 %) ein M1b-CRPC. Eine osteoprotektive Therapie wurde bei 274/410 Pat. (66,4 %) mit M1b-CRPC vorgenommen. Denosumab (D) wurde bei 67,9 % der Pat. ein Bisphosphonat (BP) bei 32,1 % eingesetzt. Bei 93,4 % der Pat. mit M1b-CRPC wurde zusätzlich zur osteoprotektiven Therapie Ca und Vitamin D supplementiert. Die Dauer der osteoprotektiven Therapie betrug 25,3 Monate für D und 39,6 Monate für BP.

Schlussfolgerung: Eine osteoprotektive Therapie wurde insgesamt bei zwei Drittel der Pat. mit M1b-CRPC vorgenommen. Zwei Drittel dieser Pat. wurden mit Denosumab behandelt. Fast alle Pat. mit einer osteoprotektiven Therapie erhielten auch Ca und Vitamin D. Die Versorgungssituation hinsichtlich einer osteoprotektiven Therapie bei Pat. mit einem M1b-CRPC ist suboptimal.

V21.8

Lebensqualität, psychosoziale Belastung, Kontinenz und Rückkehr zur Arbeit nach radikaler Zystektomie wegen Urothelkarzinoms der Harnblase

G. Müller^{*1,2}, M. C. Butea-Bocu¹, H. Bahlburg², T. Hellmann², F. Schuster², F. Roghmann², J. Noldus²

¹Klinik Quellental – Urologisches Kompetenzzentrum für die Rehabilitation (UKR der Kliniken Hartenstein), Urologie, Bad Wildungen, Deutschland; ²Urologische Universitätsklinik Marien Hospital Herne (Ruhr-Universität Bochum), Herne, Deutschland

Einleitung: In einem aktuellen Kollektiv werden prospektiv Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase nach radikaler Zystektomie (RZE) und Harnableitung in Form eines Ileum Conduits (IC) oder einer orthotopen Ileum Neoblase (NB) evaluiert.

Material und Methoden: 842 Patienten wurden von 04/2018 bis 12/2019 mit Beginn der Anschlussrehabilitation (AR) in die Studie eingeschlossen (IC 53,1 % bzw. NB 46,9 %). 12 Monate nach Entlassung aus der AR werden die Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und QLQ-BLM30), die psychosoziale Belastung (FBK-R10), die Kontinenz und die Rückkehr zur Arbeit analysiert.

Ergebnisse: Die Rücklauffrate der postalischen Nachbefragung betrug bei insgesamt 61 verstorbenen Studienteilnehmern 68,2 %. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbesserte sich kontinuierlich. 43,1 % der Patienten zeigten allerdings eine deutliche psychosoziale Belastung. Als unabhängige Prädiktoren wurden ein Alter unter 60 Jahren (OR 1,731; $p=0,030$) und eine Lymphknotenmetastasierung (OR 2,073; $p=0,018$) identifiziert. Bei den NB-Patienten erreichten 78,3 % der Männer und 64,0 % der Frauen „soziale Kontinenz“ (0–1 Sicherheitsvorlage). 76,3 % der präoperativ Berufstätigen waren wieder an den Arbeitsplatz zurückgekehrt. Positive Prädiktoren waren ein Alter unter 60 Jahren (OR 2,230; $p=0,010$) und ein niedriges Tumorstadium (OR 2,542; $p=0,013$). Eine Lymphknotenmetastasierung hingegen wurde als negativer Prädiktor identifiziert (OR 0,362; $p=0,036$).

Schlussfolgerung: Bei insgesamt verbesserter Lebensqualität und Kontinenz sowie einer hohen Rückkehrrate in das Erwerbsleben haben die Patienten nach RZE ein Jahr nach Entlassung aus der AR häufig eine deutliche psychosoziale Belastung.

Gefördert durch die Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung des Landes Nordrhein-Westfalen (ARGE)

V21.9

Therapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC) in Deutschland: Ergebnisse einer Umfrage von d-uo

R. Schönfelder^{*1}, I. Demmler¹, C. Grund¹, R. Oetzel¹, T. Benusch¹, M. Johannsen¹, J. Klier¹, R. Eichenauer¹, F. König¹, J. Schröder¹, E. Hempel², C. Doehn¹

¹d-uo, Berlin, Deutschland; ²SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Für Patienten mit einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (CRPC) stehen heute diverse Therapieansätze zur Verfügung. In der vorliegenden Arbeit hat d-uo die aktuelle Versorgungssituation in urologischen Praxen in Deutschland untersucht.

Material und Methoden: Es handelte sich um eine fragebogenbasierte Untersuchung, die Anfang 2020 durchgeführt wurde. Insgesamt nahmen 24 Mitgliederpraxen von d-uo teil. Die Fragen betrafen Rationale, Beginn, Art und Dauer der weiterführenden Therapie von Patienten mit einem CRPC.

Ergebnisse: Das mediane Alter der 123 Patienten lag bei 73 Jahren (Spannweite 52–90 Jahre). 59 % der Patienten hatten einen Gleason-Score von 8–10. Knochenmetastasen lagen bei 94 % und viszerale Metastasen bei 16 % der Patienten vor.

In der Erstlinientherapie eingesetzte Substanzen: Abiraterone (Abi, 24,4 %), Enzalutamid (Enza, 12,2 %), Docetaxel (Doce, 26 %), Cabazitaxel (Caba, 0,8 %), alleinige ADT (16,3 %), andere Ansätze (17,9 %) und keine Angabe (k. A., 2,4 %). Die mediane Therapiedauer lag bei 11,2 Monaten (Spannweite 0–119 Monate). Die Zweitlinientherapie erfolgte mit: Abi (19,5 %), Enza (13,8 %), Doce (25,2 %), Caba (8,1 %), Radium-223 (1,6 %), andere Ansätze (3,3 %) und k. A. (27,6 %). Die mediane Therapiedauer betrug 5,1 Monate (Spannweite 0–81 Monate). Die Drittlinientherapie beinhaltete: Abi (5,7 %), Enza (5,7 %), Doce (8,1 %), Caba (15,4 %), Radium-223 (0,8 %), andere Ansätze (0,8 %) und k. A. (63,4 %). Die mediane Therapiedauer betrug 4,0 Monate (Spannweite 0–22 Monate).

Schlussfolgerung: Nach der vorliegenden Umfrage in der Erstlinientherapie des CRPC am häufigsten Abi und Enza gegeben. Dieser Anteil nimmt in Folgejahren deutlich ab. Eine Chemotherapie wird in allen Therapielinien konstant bei etwa einem Viertel der Patienten vorgenommen.

V22 – Kinder- und Jugendurologie/Rekonstruktive Urologie

23.09.2022, Saal B, 08.00–09.30

V22.1

Praxis der Orchidopexie und deren Erfolgsrate in Deutschland – eine multizentrische, retrospektive Untersuchung

N. Younsi^{*}, J. Föllner, R. Stein

Universitätsmedizin Mannheim, Zentrum für Kinder-, Jugend- und rekonstruktive Urologie, Mannheim, Deutschland

Einleitung: Obwohl der Kryptorchismus die häufigste urogenitale Fehlbildung ist, gibt es nur wenige Daten über die aktuellen Praxis, Erfolgs- und Komplikationsraten.

Ziel dieser multizentrischen Studie war die Evaluation dieser Aspekte der Orchidopexie im deutschsprachigen Raum.

Material und Methoden: Patienten, die 2009 wegen eines Hodenhochstands operiert wurden (Nachbeobachtung >10 Jahre), wurden retrospektiv ausgewertet. Hierfür wurden >500 Zentren kontaktiert. Neben der operativen Standardmethodik wurden Parameter wie Alter zum Zeitpunkt der Operation, präoperative Hodenlage und die Operationstechnik erfasst. Eine prospektive Nachuntersuchung erfolgte mittels postalischem Fragebogen.

Ergebnisse: 27 Zentren antworteten bzgl. der Standardmethode: 2009 erfolgte die Orchidopexie meist stationär und der inguinale Zugang (Shoemaker; 21/27) mit durchschnittlich 2 Pexienähten (16/27) war die häufigste Operationstechnik bei tastbaren Hoden. Über die letzten 10 Jahren änderte jedoch die Hälfte der teilnehmenden Zentren ihr Verfahren hinsichtlich des Zugangs und des ambulanten Settings.

Im 2. Studienteil wurden 419 Hodeneinheiten aus 18 Zentren erfasst: 110 Gleit- (26,3 %), 262 Inguinal- (62,5 %) und 39 Abdominalhoden (9,3 %, n.a. = 9) – bilateral in 28,6 % – wurden einbezogen. Komplikationen traten bei 9,1 % ($n=38$) auf. Nach 10 Jahren lag der Hoden in 85 % der Fälle in skrotaler Position; bei 4,3 % trat eine Atrophie auf. 92 % der Patienten waren mit dem kosmetischen Ergebnis zufrieden.

Schlussfolgerung: Obwohl die Orchidopexie ein Standardverfahren ist, wird sie im deutschsprachigen Raum unterschiedlich durchgeführt. Komplikations- und Erfolgsrate stimmen mit der veröffentlichten Literatur überein. Allerdings zeigt die niedrige Rücklaufquote deutlich die Grenzen der Versorgungsforschung auf.

V22.2

Was wissen Eltern über die langfristigen Risiken eines Hodenhochstands und wie suchen sie nach weiterführenden Informationen?

M. Dürbeck¹, K. O. Hensel², S. Roth¹, S. Degener^{*1}

¹Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Wuppertal, Deutschland; ²Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Wuppertal, Deutschland

Einleitung: Weltweit werden Leitlinienempfehlungen zur rechtzeitigen Therapie des Hodenhochstands nicht adäquat genug umgesetzt. Durch verzögerte Therapie nehmen Langzeitriskiken zu. Bisher existiert keine Untersuchung zur Aufklärung bzw. zum Wissen der Eltern über die Langzeitriskiken.

Material und Methoden: Prospektive, multizentrische Fragebogenstudie (2016–2018) zur Aufklärung bzw. zum Wissen der Eltern über die Langzeitriskiken eines Hodenhochstands und zur Frage ob und wo Eltern nach weiterführenden Informationen suchen und wie sie diese bewerten.

Ergebnisse: Elternbefragung von 310 Jungen mit Leistenhoden vor Orchidopexie-OP. Dabei wurden 18 % der Eltern nicht ausführlich über die langfristigen Folgen eines Hodenhochstands aufgeklärt. Bei den 79 %, die aufgeklärt wurden, war die Information über die Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit sehr häufig (95 %), während maligne Entartungen (65 %), aber vor allem Hypogonadismus (40 %) und Hodenatrophie (2 %) nur unzureichend kommuniziert, bzw. von den Eltern behalten wurden. 49 % aller Eltern suchten nach weiteren Informationen, in erster Linie im Internet (76 %) oder durch eine zweite ärztliche Meinung (17 %). Dabei wurde der Informationsgehalt der Onlineangebote am schlechtesten, der von medizinischen Journals am besten bewertet. Onlineangebote wurden primär mittels Suchmaschinen gesucht und überwiegend über mobile devices.

Schlussfolgerungen: Eltern von Kindern mit Hodenhochstand werden zu selten und nicht ausführlich genug über die Langzeitkomplikationen aufgeklärt. Das sollte in der urologischen und kinderchirurgischen Praxis verbessert werden. Fundierte und seriöse Online-Informationsangebote sollten ausgebaut werden und mobil nutzbar sein.

V22.3

Ist TENS ein Tool für die Kinderurologische Ordination? Daten aus der Praxis

P. Rein^{*1}, B. Haid²

¹Praxis am Kehlerpark, Dornbirn, Österreich; ²Ordensklinikum Linz, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Kinderurologie, Linz, Österreich

Einleitung: Bis zu 40 % der Patienten einer kinderurologischen Ordination stellen sich aufgrund nicht-neurogener Blasenfunktionsstörungen (LUTD) vor. Bei fehlendem Ansprechen auf urotherapeutische Maßnahmen kommen Anticholinergika zum Einsatz. Die transkutane Elektroneuromodulation (TENS) stellt eine weitere Option in der Behandlung dieser Patienten dar.

Material und Methoden: TENS wurde bei 77 Patienten angewendet, die Daten von 75 Patienten (57 m, 18 w, Avg 8 a) kamen zur Auswertung. Der Therapieerfolg wurde anhand den Kriterien der ICCS in 3 Gruppen klassifiziert (Response (100 %), partiell (50–99 %), kein (0–49 %)). Die TENS Therapie erfolgte initial als transkutane Applikation im Bereich des N. tibialis post. (tTENS) am Innenknöchels mit 10 Hz und 150 ms, die Energie (A) wurde bis zum Erreichen der Sensibilitätsgrenze gesteigert. Bei einem Teil der Non-Responder erfolgte nach 3 Monaten ein Wechsel auf die parasakrale TENS (pTENS) im Bereich S2/S3. Die Therapie erfolgte täglich zu Hause, Verlaufskontrollen erfolgten nach 3 Monaten und 6 Monaten.

Ergebnisse: Nach 3 Monaten tTENS ($n=75$): kompletter Response bei 21 %, partiell bei 39 %. Nach 6 Monaten tTENS ($n=47$, 28 auswertbar): weitere 8 mit komplettem Anspreche. Bei 28 Patienten (37,3 %) Wechsel auf die pTENS

Aufgrund eines ungenügenden Ansprechens nach 3 Monaten erfolgte bei 28 Patienten (37,3 %) ein Wechsel auf die pTENS.

Nach 3 Monaten pTENS ($n=26$): komplettes Ansprechen bei 10 (38,5 %), partiell bei 5 (19,2 %), kein Effekt bei 11 (42,3 %).

Schlussfolgerung: Die TENS Therapie führt zu einer deutlichen Verbesserung der LUTD, vergleichbar mit der Ansprechrate von Anticholinergika bei weniger Nebenwirkungen und besserer Compliance. Die pTENS erscheint in dieser kleinen Serie vergleichsweise effektiver zu sein.

V22.4

How the first year of COVID-19 affected elective pediatric urology patients: a longitudinal study based on waiting lists and surveys from 10 European centers

N. Juul¹, A. Cazals², A. Hofmann^{*3}, V. Amesty⁴, G. Verkauskas⁵, B. Dobrowolska-Glazar⁶, G. Holmdahl⁷, M. Escolino⁸, J. Birraux⁹, T. Kovacs¹⁰, N. Kalfa^{2,11}, M. Fossum^{1,12}

¹Rigshospitalet Copenhagen University Hospital, Department of Surgery and Transplantation, Division of Pediatric Surgery, Copenhagen, Denmark; ²Service de Chirurgie Viscérale et Urologique Pédiatrique, Hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier, Montpellier, France; ³KUNO Clinic St. Hedwig, University Medical Center, Department of Pediatric Urology, Regensburg, Germany; ⁴Hospital Universitario La Paz, Department of Pediatric Urology, Madrid, Spain; ⁵Children's Surgery, Orthopedics and Traumatology Center, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania; ⁶Jagiellonian University Medical College, Department of Pediatric Urology, Krakau, Poland; ⁷Karolinska University Hospital, Department of Pediatric Surgery, Stockholm, Sweden; ⁸Federico II University Hospital, Pediatric Surgery and Urology Unit, Neapel, Italy; ⁹Centre Universitaire Romand de Chirurgie Pédiatrique, Hôpitaux Universitaires de Genève, Service de Chirurgie de l'Enfant et de l'Adolescent, Genf, Switzerland; ¹⁰Albert Szent-Gyorgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Pediatric Surgery, Department of Pediatrics, Szeged, Hungary; ¹¹Université de Montpellier, Institut Debrest de Santé Publique IDESP, UMR INSERM, Montpellier, France; ¹²Karolinska Institutet, Department of Women's and Children's Health, Stockholm, Sweden

Introduction: COVID-19 impacted healthcare systems worldwide, and elective surgical activity was brought to a minimum. Although children were not primarily affected by the disease, pediatric urology was halted by clinical closedown and staff allocation. We aimed to document how these prioritizations affected waiting lists, and to investigate how European centers dealt with the challenge of these logistical and financial prioritizations.

Materials and methods: This was a 1-year prospective study, starting March 2020. Participants were surveyed at three-month intervals about waiting lists for several common procedures as well as OR capacity and funding. Further, centers retrospectively reported on surgical and outpatient activity rates during 2019–2021. Waiting list tendencies were evaluated in relation to study baseline.

Results: A marked decrease in surgical and outpatient activity was seen in the spring of 2020. Some included pediatric urology centers were able to increase their budget (15%) and staff working hours (20%) during part of the study period. Still, at the end of the study, the centers had increased the total number of patients on waiting lists with 11%, whereas the average days on waiting lists had accumulated with 73%, yielding a total of 6102 accumulated waiting days in the study population. Centers with decreased resources had markedly negative effects on waiting lists.

Conclusions: Correlations between COVID-19 derived burdening of healthcare systems and the availability of pediatric urology greatly depends on the prioritizations made at individual centers. Ongoing monitoring of these correlations is warranted to safely avoid unnecessary negative impact on the pediatric population.

V22.5 Skrotaler MiRA-Insellappen zur Anwendung bei urologischen Rekonstruktionen

C. Schwenke*¹, U. Mirastschijski^{2,3}

¹Delme Klinikum Delmenhorst (DKD), Klinik für Urologie, onkologische Urologie und Kinderurologie, Lilienthal, Deutschland; ²Universität Bremen, Wound Repair Unit, CBIB, Fachbereich Biologie/Chemie, Bremen, Deutschland; ³Mira-Beau Gender Esthetics, Berlin, Deutschland

Der neurovaskuläre MiRA-Flap ist eine neuartige Methode zur partiellen oder vollständigen Rekonstruktion von Weichteildefekten am Penischaft. Im Jahre 2020 beschrieben Mirastschijski et al. anhand von Kadaverstudien zwei skrotale Septen, die jeweils einen Endast der A. pudenda interna führen, der bogenförmig zur jeweiligen skrotalen Ventralseite zieht. Anhand dieser Beobachtungen wurde der gestielte neurovaskuläre Insellappen, der Midline raphe scrotal artery flap (kurz MiRA-Flap) entwickelt. Wir haben diesen innovativen Insellappen im Rahmen von drei Indikationsbereichen erfolgreich angewendet: 1. als vollständigen penilen Schafthautersatz bei Buried Penis/Lichen sklerosus, 2. als partiellen Schafthautersatz nach subtotaler Penektomie sowie 3. bei der Rekonstruktion eines ventralen Schaftdefekts bei Paraffinom mit Harnröhrenbeteiligung. $n=6$. Alle Rekonstruktionen verliefen bis auf initiale Schwellung und geringgradige Wunddehiszenz komplikationslos. Der Lappen war jederzeit gut durchblutet. Die Patienten berichten über eine erhaltene Sensibilität im Bereich des transplantierten Gewebes. Wir möchten die operative Technik sowie die Vor- und Nachteile des Verfahrens hier darstellen. Der neurovaskuläre Insel-MiRA-Flap ist eine sichere und einfach auszuführende Technik zur Rekonstruktion von penilen Gewebedefekten unterschiedlicher Genese.

V22.6 Häufigkeit von Folgeoperationen nach Metaidoioplastik zur Maskulinisierung bei Geschlechtsdysphorie

S. Grandi, S. Kregge, J. Bohr*

KEM Evang. Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Urologie, Kinderurologie und urologische Onkologie, Essen, Deutschland

Einleitung: Genitalangleichende Maßnahmen zur Maskulinisierung sind für die Patienten mit multiplen Eingriffen verbunden. Die Technik der Metaidoioplastik, welche primär einzeitig erfolgt, ist weniger invasiv und bietet ein kleineres Spektrum an Risiken als eine Lappen-Phalloplastik. Doch auch hier kommt es zu sekundär interventionspflichtigen Komplikationen; außerdem werden oft kosmetische Korrekturen bzw. prothetische Maßnahmen gewünscht. Ziel unserer Studie war die Auswertung unserer operativen Ergebnisse der Metaidoioplastik in Hinblick auf die Häufigkeit von Folge-Ops.

Methode: Eingeschlossen wurden alle Patienten, die in unserer Klinik zwischen 01/2019 und 12/2021 primär eine Metaidoioplastik erhalten hatten. Ausgewertet wurden die Krankenakten in Hinblick auf intra- und postoperative Komplikationen und Folgeoperationen.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten $n=65$ Patienten im gesetzten Zeitraum eine Metaidoioplastik. Bei $n=19$ Patienten (30%) wurde im weiteren Verlauf Folgeoperationen durchgeführt. Bei $n=8$ Patienten wurde eine, bei $n=6$ Patienten wurden 2 Folgeoperationen durchgeführt, bei $n=2$ Patienten 3 Folgeoperationen. Im Mittel erfolgten bei jedem der $n=65$ Patienten 1,4 Operationen. Am häufigsten wurden dabei in der ersten Folge-OP Korrekturen von urethrokutanen Fisteln ($n=13$) und/oder Angleichung des Neoskrotums ($n=10$) sowie die Hodenimplantateinlage ($n=9$) durchgeführt. In den weiteren Folge-OPs wurden hauptsächlich Eingriffe zur kosmetischen Korrektur durchgeführt.

Schlussfolgerung: Die Anzahl der Folgeoperationen nach Metaidoioplastik ist gering und erscheint akzeptabel. Inwiefern im Langzeitverlauf noch

weitere Maßnahmen erforderlich oder gewünscht werden, muss jedoch weiter untersucht werden.

V22.7 Langzeiterfolgsrate der Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut mittels ventral onlay

M. Borisenkov*, G. Ivanov, A. Agabekian, J. Beier, H.-J. Keller, A. Pandey

Sana Klinikum Hof, Klinik für Urologie, Hof, Deutschland

Einleitung: Wir untersuchten die langzeiterfolgsrate der Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut (MSH) mittels ventral onlay bei der Nachbeobachtungszeit von 5 und 10 Jahren in Abhängigkeit von der Lokalisation der Striktur.

Material/Methoden: Seit 04/94 bis 10/21 wurden 1624 Pat. operiert und Follow-up(FU) Daten prospektiv eingetragen. Bis zum Stichtag am 01.01.2012 wurden 632 Patienten operiert. Die FU-Daten lagen für 455 (72%) Pat. vor. Nur die Pat. nach einzeitiger ventral-onlay-HR-Plastik wurden in dieser Studie eingeschlossen. Als FU wurde Uroflow & Restharnmessung prospektiv standardisiert 3-monatlich für 2 Jahre und danach jährlich empfohlen. Bei einem Flow < 20 ml/sec, einem Restharn > 50 ml oder Harnwegsinfekten empfahlen wir eine Urethroskopie u./o. ein Urethrogramm.

Ergebnisse: Bei 282/632 Pat. (44,6%) betrug die min. FU-Dauer 5 Jahre. Bei 111/632 Pat. (18%) betrug die min. FU-Dauer 10 Jahre. Es gab keinen signifikanten Unterschied bzgl. Alters (50,9 vs. 50 J., Range: 1–80), Anzahl der Vorop's (5,2 vs. 5,1x, Range: 1–30), mittl. Strikturlänge (10,3 vs. 10,1 cm, Range: 1–25 cm) sowie bzgl. Strikturlokalisation: penil bis penobulbär 36,2% vs. 38%, bulbär und bulbomembranös 45,7% vs. 45% & panurethral 18,1% vs. 17%.

Bei der min. FU-Dauer von 5 J. (med. 9 J) waren 253/282 (89,7%) und bei der min. FU-Dauer von 10 J. (med. FU 12 J) waren 98/111 (88,3%) Pat. rezidivfrei.

Etwa 75% der Pat. würden den Eingriff nach 10 Jahren entsprechend wiederwählen und anderen empfehlen.

Schlussfolgerung: Diese Serie mit prospektiv und standartisiert erhobenen Follow-up-Daten unterstreicht eindrucksvoll, dass die Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut mittels ventral onlay die Therapie der Wahl bei rezidivierenden Harnröhrenstrikturen beliebiger Lokalisation ist und auch langfristig exzellente Ergebnisse liefert.

V22.8 Erfolgsrate der Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut bei Patienten mit Lichen sclerosus

M. Borisenkov*, G. Ivanov, A. Agabekian, J. Beier, H.-J. Keller, A. Pandey

Sana Klinikum Hof, Klinik für Urologie, Hof, Deutschland

Einleitung: Die Harnröhrenplastik (HP) mit Mundschleimhaut (MSH) gilt als „Goldstandard“ für die Pat. mit Harnröhrenstrikturen. Lichen sclerosus (BXO) als Ursache für die Striktur stellt eine nahezu alternativlose Indikation für MSH-Verwendung dar. Wir untersuchten die Erfolgsrate der HP mit MSH bei BXO.

Material/Methoden: Seit 04/94 bis 10/21 wurden 1624 Pat. operiert und Follow-up(FU) Daten prospektiv eingetragen. Die Daten bzgl. BXO wurden bei 1058 Pat. eingetragen. Davon lag bei 56 Pat. klinischer V.a. BXO und bei 13 Pat. histologischer Beweis für BXO vor ($n=69$; 6,5%). Bei 6 Pat. erfolgte mehrzeitige HP mit MSH wegen frustraner Hypospadiekorrekturen. 63/69 Pat. (91,3%) sind 1-zeitig operiert worden. MSH-Transplantation erfolgte als ventral onlay. Als FU wurde Uroflow & Restharnmessung empfohlen. Bei Flow < 20 ml/s, Restharn > 50 ml oder Harnwegsinfekten empfahlen wir Urethroskopie/Urethrogramm.

Ergebnisse: Mittl. Alter lag bei 53,2 J. (Range: 20–75), Anzahl Vorop's bei 5x (R.: 1–15), mittl. Strikturlänge 11,3 cm (R.: 1–25 cm). Strikturlokalisati-

on bei 1-zeitigen HP: penil/penobulbär 61,9 % (39/63), panurethral 38,1 % (24/63). Bei 73 % (46/63) Pat. lagen die FU-Daten vor. Bei mittl. FU von 2,7 J. (max. 12 J.) waren 84,8 % (39/46) Pat. rezidivfrei. Rezidive: 2 Pat. mit peniler und 5 Pat. mit panurethraler Strikturen. Die mehrzeitige HP bei Kombination frustrierender Hypospadiekorrekturen mit BXO erfolgte bei 3 Pat. zwei- und bei weiteren 3 Pat. 3-zeitig. Es liegen uns die FU-Daten von 4 Pat. vor, davon 1 Rezidiv.

Schlussfolgerung: Die Serie mit prospektiv und standardisiert erhobenen FU-Daten zeigt, dass BXO mittels HP mit MSH erfolgreich rekonstruiert werden kann. Operative Strategie entscheidet sich je nach Lokalbefund und Voroperationen, da hier gelegentlich hochkomplexe rekonstruktive mehrzeitige Eingriffe notwendig sind.

V23 – Urothelkarzinom: Therapie

23.09.2022, Saal C, 08.00–09.30

V23.1

Safety first: Erste prospektive Daten zu perioperativer Sicherheit und Resektionsqualität der internationalen EBRUC II-Studie (En Bloc Resektion (ERBT) vs. konventionelle Resektion (cTURBT) nicht-muskelinvasiver Harnblasentumoren)

N. Moharam^{*1}, M. W. Kramer¹, A. Leitenberger², J. Weber², L. Lusuadi³, D. Oswald³, J. J. Rassweiler⁴, M. Fiedler⁴, J. Hornak⁵, M. Babjuk⁶, S. Micali⁶, T. Spreu⁷, F. Friedersdorff⁷, A. S. Merseburger¹, J. P. Struck¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Klinik für Urologie, Lübeck, Deutschland; ²Klinikum Wolfsburg, Klinik für Urologie, Wolfsburg, Deutschland; ³Uniklinikum Salzburg, Universitätsklinik für Urologie und Andrologie, Salzburg, Österreich; ⁴SLK-Kliniken Heilbronn, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Heilbronn, Deutschland; ⁵Department of Urology of the 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and Motol University Hospital, Prag, Tschechische Republik; ⁶Ospedale Civile S. Agostino Estense, Department of Urology, Baggiovara (Modena), Italien; ⁷Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Klinik für Urologie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Ein prospektiver Vergleich der ERBT vs. cTURBT hinsichtlich Machbarkeit der ERBT, pathologischer Beurteilbarkeit der Präparate, perioperativer Sicherheit und der Resektionsqualität.

Material und Methoden: Es wurde ein einfach verblindeter RCT an 7 Kliniken mit folgenden Einschlusskriterien durchgeführt: Erstdiagnose NMIBC, kein singuläres CIS, Tumorgöße > 4,3 mm. Waren alle Tumoren potenziell ERBT geeignet, erfolgte die 1:1 Randomisierung. Alle Energiequellen wurden zur Resektion zugelassen.

Ergebnisse: 91 Patienten wurden in cTURBT ($n=43$) oder ERBT ($n=48$) randomisiert. Alter, Geschlecht, Performance-Scores sowie Tumorgöße unterschieden sich in den Gruppen nicht signifikant. Eine R0-Beurteilbarkeit konnte häufiger in der ERBT-Gruppe beschrieben werden (62,2 % vs. 38,1 %, $p=0,026$). Keine Unterschiede ergaben sich bei der mittleren Operationsdauer (ERBT 25,76 vs. cTURBT 25,38 min., $p=0,911$), bzw. Resektionsdauer (ERBT 14,56 vs. cTURBT 14,29 min., $p=0,917$), intraoperativer Komplikationsrate (ERBT 17,4 % vs. cTURBT 9,3 %, $p=0,356$) sowie Nachweis von Tunica muscularis (ERBT 72,7 % vs. cTURBT 73,2 %, $p=0,963$). Frühinstillationen wurden nach ERBT seltener durchgeführt (23,9 % vs. 57,1 %, $p=0,001$). Blasenperforationen waren hierfür der häufigste Grund (ERBT $n=6$ vs. cTURBT $n=1$; $p=0,112$).

Schlussfolgerungen: Vorläufige Daten zeigen, dass die ERBT eine sichere Alternative zur cTURBT darstellt. Allerdings ist trotz noch geringer Fallzahl ein Trend zu häufigeren Blasenperforationen mit negativen Auswirkungen auf die Frühinstillationsrate erkennbar. Es zeigt sich eine signifikant bessere Beurteilbarkeit des R-Status in der ERBT-Gruppe mit potenzieller Verringerung der Nachresektionsrate.

V23.2

Erste erfolgversprechende Ergebnisse der sequentiellen Instillationstherapie mittels Bacillus-Calmette-Guérin (BCG) und elektromotiv gestützter Mitomycin-C-Applikation (EMDA-MMC) beim High-risk nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinom (High-risk NMIBC) der Harnblase

G. Haltmair^{*}, I. Sokolakis, N. Pyrgidis, T. Bretschneider, V. Heller, G. Hatzichristodoulou

Krankenhaus Martha-Maria Nürnberg, Klinik für Urologie, Nürnberg, Deutschland

Einleitung: Patienten (Pat.) mit einem High-risk nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase, die eine Zystektomie ablehnen oder dieser nicht zugeführt werden können, erfordern eine engmaschige Tumornachsorge. Durch die sequentielle Instillationstherapie mit Bacillus-Calmette-Guérin (BCG) und elektromotiv gestützter Mitomycin-C-Applikation (EMDA-MMC) wird die immunologische Wirkung von BCG mit der chemotherapeutischen Wirkung von MMC kombiniert. Wir berichten die ersten Ergebnisse einer prospektiven Studie.

Material und Methoden: Vom 10/2018–12/2021 wurden 26 Pat. in die Studie eingeschlossen. Das Therapieschema teilt sich in eine Initialphase (3 Zyklen BCG, BCG, EMDA-MMC im wöchentlichen Abstand) mit abschließender transurethraler Resektion und eine Erhaltungsphase (3 Zyklen EMDA-MMC, EMDA-MMC, BCG im monatlichen Abstand mit vierteljährlichen transurethralen Resektionen). Es wurden Rezidiv- und Progressionsraten ausgewertet.

Ergebnisse: 14 Pat. wiesen einen pT1 High-grade Tumor auf, 9 Pat. einen pTa High-grade Tumor, 2 Pat. pTa Low-grade Tumor als Rezidiv nach vorheriger BCG-Therapie und 1 Pat. einen multifokalen pTis. Das mediane Follow-Up betrug 12 Monate (2–36). Das 12-monatige rezidiv- und progressionsfreie Überleben betrug 96,1 %. Unter der Therapie entwickelte ein Pat. einen Progress, es wurde erfolgreich eine Zystektomie durchgeführt. 1 Pat. hat die Therapie nach der Initialphase auf Grund von Blasenschmerzen abgebrochen.

Schlussfolgerung: Diese ersten Ergebnisse zeigen erfolgversprechende Daten für die Therapie mit BCG-EMDA-MMC für Pat., die einer Zystektomie nicht zugeführt werden können oder wollen, und durch das engmaschige Schema ist eine Zusammenarbeit zwischen ambulanten und stationären Sektor gewährleistet. Langzeitdaten sind ausstehend.

V23.3

Fehlender Detrusor-Muskel in TUR-BT-Präparaten – können wir vorhersagen, wer das höchste Risiko hat?

Y. Volz^{*}, R. Trappmann, B. Ebner, L. Eismann, R. Bischoff, B. Schlenker, C. Stief, G. Schulz

LMU Klinikum, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland

Fragestellung: Das Vorhandensein von Detrusormuskel (DM+) im TURB-Resektat ist ein wichtiger Qualitätsindikator, da sowohl die Prognose als auch Behandlungsalgorithmen hiervon abhängen. Prädiktoren für die Miterfassung von DM sind weitgehend unbekannt. Ziel der Studie ist es, den Einfluss von patientenbezogenen, operativen und tumorspezifischen Variablen auf das Fehlen von DM zu untersuchen.

Material und Methoden: Zwischen 2009–2021 wurden 3273 TURBs gescreent und 2058 Patienten in die Studie eingeschlossen (Einschlusskriterien: makroskopischer Tumorverdacht und Information über Vorhandensein von DM). Klinisch-pathologische Variablen wurden erhoben und ihr prädiktiver Wert auf DM+ wurde analysiert (Primärer Endpunkt). Zusätzlich wurde das rezidivfreie Überleben (RFS) stratifiziert nach DM+/DM- ausgewertet (Sekundärer Endpunkt). Auswertung mittels Kaplan-Meier-Kurven, Log-Rank-Test, Cox-Regression und binärer Regressionsanalyse.

Ergebnisse: DM+ lag bei 67,6 % der Patienten vor. In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass die Konfiguration der Tumore (papillär vs. solide – HR 2,23; 95 %CI 1,18–4,20; $p=0,013$), die Lokalisation (Blasenhinterwand HR 4,60; 95 %CI 1,50–24,70; $p=0,0012$) sowie die Anzahl der vorherigen TURBs (HR 4,99; 95 %CI 1,28–19,44; $p=0,021$) unabhängig voneinander DM vorhersagen. Längere OP-Dauer (pro Min.) reduzierte hingegen das Risiko (HR 0,98; 95 %CI 0,97–0,99; $p=0,001$). Zudem hatte das Vorhandensein von DM einen signifikanten Einfluss auf das RFS (HR 1,96; 95 %CI 1,02–3,79; $p=0,045$).

Schlussfolgerung: Neben einer kürzeren OP-Dauer zeigten Patienten mit papillären vs. soliden Tumoren, Tumoren an der Blasenhinterwand ein höheres Risiko für das Fehlen von DM. Das Fehlen von DM ist bei high-grade Tumoren ein unabhängiger Prädiktor für ein reduziertes RFS.

V23.4

Predicting complexity in transurethral resection of bladder tumours: external validation and modification of the Bladder Complexity Score

B. Grüne*¹, K.-F. Kowalewski¹, C. Weiß², M. Neuberger¹, M. Nientiedt¹, M. Himmler¹, F. Hartung¹, M. Kriegmair¹, F. Waldbillig¹

¹Universitätsklinik Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Germany;

²Medical Faculty Mannheim, Department of Medical Statistics and Biomathematics, Mannheim, Germany

Question: First external validation of the Bladder Complexity Score (BCS) and assessment of its capabilities in predicting complex transurethral resection of bladder tumours (TURBT).

Methods: For BCS calculation, TURBTs performed at our institution between January 2018 and December 2019 were reviewed for the presence of preoperative characteristics listed in the Bladder Complexity Checklist (BCC). Statistical analyses examined the association between cohort's BCC-characteristics and complex TURBT (incomplete resection and/or prolonged surgery > 1 h and/or complications \geq Clavien-Dindo III). Receiver operating characteristics (ROC) analysis was used for validation. To establish a modified BCS (mBCS) with a maximum Area under the curve (AUC), multivariable logistic regression (MLR) analysis was performed with all BCC-characteristics for different definitions of complex TURBT.

Results: Overall, 723 TURBTs were included in statistical analyses. Cohort's mean BCS was 11.2 ± 2.4 points (range: 5.5–22 points). One fifth of TURBTs ($n=138$) were classified as complex. Features of difficult bladder access ($p=0.025$), tumour size ($p<0.001$), and diverticular tumour ($p=0.005$) were significantly related to complex TURBT. In ROC analysis, BCS could not predict complex TURBT (AUC 0.573 (95% CI 0.517–0.628)). MLR identified tumour size (OR 2.662, $p<0.001$), and number of tumours > 10 (OR 6.390, $p=0.032$) as sole predictors for the modified endpoint of complex TURBT defined as a procedure meeting > 1 criterion: incomplete resection, surgery > 1 h, intraoperative complication, postoperative complication Clavien-Dindo \geq III. The mBCS increased the prediction to an AUC of 0.770 (95% CI 0.667–0.874).

Conclusion: In this first external validation on real clinical data, BCS remained an insufficient predictor of complex TURBT. Our proposed mBCS requires reduced clinical parameters, is more predictive and may be easier to apply.

V23.5

Vorhersage der 90-Tage Mortalität nach Radikaler Zystektomie bei Blasenkarzinom in einer großen multizentrischen Studie

E. Maier*¹, E. Laukhtina^{2,3}, V. M. Schuettfort⁴, C. Lonati^{5,6}, F. Soria⁷, S. Albisinni⁸, W. Krajewski⁹, G. Basile¹⁰, G. Ploussard¹¹, J. Yuen-Chun Teoh¹², B. Pradere², D. D'Andrea², K. Mori¹³, R. Sanchez Salas¹⁴, C. M. Mir¹⁵, C. Simeone⁵, S. Zamboni⁵, A. Mattei⁶, R. Carando⁶, M. Fisch⁴, E. Xylinas¹⁶, M. May¹⁷, F. Roghmann¹⁸, D. Enikeev³, A. Briganti^{10,19}, F. Montorsi^{10,19}, S. F. Shariat², M. Moschini¹⁰, A. Aziz¹

¹München Klinik Bogenhausen, Urologie, München, Deutschland; ²Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna, Urologie, Wien, Österreich; ³Sechenovskiy Universitet, Institute for Urology and Reproductive Health, Moscow, Russland; ⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Urologie, Hamburg, Deutschland; ⁵Spedali Civili di Brescia, Urologie, Brescia, Italien; ⁶Luzerner Kantonsspital, Department of Urology, Lucerne, Schweiz; ⁷AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino School of Medicine, Division of Urology, Department of Surgical Sciences, Torino, Italien; ⁸Cliniques Universitaires de Bruxelles, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Urologie, Brüssel, Belgien; ⁹University Center of Excellence in Urology, Wrocław Medical University, Department of Minimally Invasive and Robotic Urology, Wrocław, Polen; ¹⁰Urological Research Institute, IRCCS Ospedale San Raffaele, Division of Experimental Oncology/ Unit of Urology, Milano, Italien; ¹¹La Croix du Sud Hospital, Institut Universitaire du Cancer Toulouse – Oncopole, Department of Urology, Toulouse, Frankreich; ¹²Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hongkong, Department of Surgery, Hongkong, Hongkong, Volksrepublik China; ¹³The Jikei University School of Medicine, Department of Urology, Minato City, Tokyo, Japan; ¹⁴Institut Mutualiste Montsouris, Department of Urology, Paris, Frankreich; ¹⁵Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Department of Urology, Valencia, Spanien; ¹⁶Bichat-Claude Bernard Hospital, Department of Urology, Paris, Frankreich; ¹⁷Klinikum St. Elisabeth Straubing, Department of Urology, Straubing, Deutschland; ¹⁸Marien Hospital Herne, Department of Urology, Herne, Deutschland; ¹⁹Vita-Salute San Raffaele University, Milano, Italien

Einleitung: Die Studie soll die Vorhersagekraft existierender Nomogramme für die 90-Tage Mortalität nach Radikaler Zystektomie (RC) extern validieren und durch Machine Learning die Parameter für ein performanteres Nomogramm selektionieren.

Material und Methoden: Die Daten von 3816 Patienten mit Blasenkarzinom nach RC aus 25 tertiären Zentren wurden retrospektiv analysiert. Die Nomogramme von PROMETRICS2011, Morgan und Taylor wurden getestet. Bei zufällig in eine Trainings- und eine Testkohorte eingeteilten Patienten wurden mittels LASSO Regression die informativsten Parameter für ein multivariates Modell zur Vorhersage der 90-Tage Mortalität nach RC selektioniert und deren Trennschärfe durch die Fläche unter der Kurve (AUC) der Grenzwertoptimierungskurve quantifiziert. Nach der Validierung wurde ein neues Nomogramm entwickelt und sein klinischer Nettonutzen durch Decision Curve Analysis gemessen.

Ergebnisse: Von den Patienten verstarben 269 innerhalb von 90 Tagen. In der externen Validierung zeigte PROMETRICS eine Vorhersagegenauigkeit der individuellen 90-Tage Mortalität von 70,3 %, Morgan und Taylor zeigten jeweils 67,2 % und 61,1 %.

Das neue Modell besteht aus dem ASA Score, einer klinisch metastasierten Erkrankung, Albumin und eGFR, welche jeweils eine hohe Trennschärfe zeigten. In der Trainingskohorte zeigte das neue Modell eine AUC von 80 % und in der Testkohorte eine AUC von 65 %. In der Subgruppenanalyse von nonmetastasierten Patienten war die AUC 72 %.

Schlussfolgerung: Unser neues Modell für die Vorhersage der 90-Tage Mortalität nach RC zeigte sich in einer aktuellen großen Kohorte den bisherigen Nomogrammen überlegen. Mit seinen breit verfügbaren Parametern kann es, nach externer Validierung, in der Patientenberatung und Risikostratifizierung eingesetzt werden.

V23.6

RACE IT – eine prospektive, multizentrische, einarmige Phase-II Studie zur Erhebung von Sicherheit und Wirksamkeit einer präoperativen Strahlentherapie in Kombination mit immunmodulierender Therapie gefolgt von radikaler Zystektomie beim lokal fortgeschrittenen Harnblasenkarzinom (AB 65/18)

S. C. Schmid^{*1}, K. Schiller², A. Seitz³, F. Koll¹, F. Beckert¹, P. Korn¹, J. Lewerich¹, P. Maisch¹, A. Sauter⁴, C. Rödel⁵, M. Flentje⁶, T. Wiegel⁷, S. Combs², F. Zengerling⁸, C. Bolenz⁸, H. Kübler³, J. Gschwend¹, M. Retz¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik für Urologie, München, Deutschland; ²Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik für Strahlentherapie, München, Deutschland; ³Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Urologie, Würzburg, Deutschland; ⁴Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Institut für Radiologie, München, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Frankfurt Goethe Universität, Klinik für Strahlentherapie, Frankfurt am Main, Deutschland; ⁶Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Strahlentherapie, Würzburg, Deutschland; ⁷Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Strahlentherapie, Ulm, Deutschland; ⁸Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie, Ulm, Deutschland

Einleitung: Patienten mit lokal fortgeschrittenen Bläsenumoren (cT3/4 cN0/N+ cM0) haben trotz radikaler chirurgischer Therapie und perioperativer Chemotherapie eine schlechte Prognose. Zum neoadjuvanten Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren wurden vielversprechende Phase-II-Daten vorgestellt. Zusätzlich gibt es Hinweise, dass die Kombination einer Strahlentherapie mit Checkpoint-Inhibitoren zu synergistischen Effekten führen könnte. Ziel der Studie war die Machbarkeit (primärer Endpunkt) einer neoadjuvanten Radio-Immuntherapie vor geplanter Zystektomie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Blasenkarzinom zu prüfen. Wesentliche sekundäre Endpunkte sind Sicherheit, Rate an Komplettremissionen (pT0), progressionsfreies und Gesamtüberleben.

Patienten und Methoden: RACE IT ist eine prospektive, multizentrische, einarmige Phase-II-Studie, in der Nivolumab 240 mg i. v. für 4 Zyklen alle 2 Wochen verabreicht wird, mit einer begleitenden Strahlentherapie mit max. 50,4 Gy von Becken und Harnblase. Danach wird eine radikale Zystektomie mit standardisierter Lymphadenektomie durchgeführt. Follow-up ist 1 Jahr postoperativ.

Haupt-Einschlusskriterien: Patienten mit histologisch gesichertem, lokal fortgeschrittenem Blasenkarzinom (cT3/4 cN0/N+ cM0), die nicht geeignet sind für eine neoadjuvante, cisplatinhaltige Chemotherapie oder diese ablehnen.

Ergebnisse: Die Studienrekrutierung erfolgte von 02/2019–12/2021, es wurde die geplante Anzahl von 33 Patienten eingeschlossen. Nach 11 Patienten fand eine geplante Safety-Interimsanalyse statt.

Schlussfolgerung: Derzeit werden die Ergebnisse analysiert. Zum Zeitpunkt der Präsentation werden wir die ersten Ergebnisse in Hinblick auf den primären Endpunkt sowie ausgewählte sekundäre Endpunkte vorstellen können. [Clinicaltrials.gov: NCT03529890](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03529890)

V23.7

Outcomes and prognostic factors of patients with urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy and pT0 in the final histology

S. Rodler, A. Buchner, G. Schulz, B. Schlenker, C. Stief, J.-F. Jokisch*

LMU München, Urologie, München, Germany

Introduction: To analyze outcomes and potential prognostic factors of patients with urothelial carcinoma (UC) undergoing radical cystectomy (RC) and T0 in the final histology without neoadjuvant chemotherapy or radiotherapy at a high-volume academic center.

Material and methods: We retrospectively analyzed patients undergoing RC for pure UC between 2004 and 2020. Cancer specific survival (CSS) and overall survival (OS) were calculated using Kaplan-Meier analyses. For

multivariate analysis, Cox regression models were used. In addition to the oncological outcome, a detailed evaluation of preoperative clinical findings took place.

Results: 1051 patients with UC underwent RC. 72 patients (6.7%) showed pT0 in the final histology. Across all t-stages, 5-year CSS was significantly different with 88% for pT0, 80% for pTa/pTis, 78% for pT1, 76% for pT2, 51% for pT3 and 27% for pT4 in our cohort ($p=0.001$). Neither instillation therapy ($p=0.112$), number of TURB prior RC ($p=0.751$), use of photodynamic diagnostics (PDD) ($p=0.570$) and performing a second resection ($p=0.818$) muscle-invasive disease prior RC at any TURB ($p=0.564$) or muscle-invasive disease in the TURB prior RC ($p=0.997$) were associated with CSS in univariate analysis. Multivariate analysis for CSS revealed neither age ($p=0.068$), gender ($p=0.4894$), muscle-invasive disease ($p=0.258$) instillation therapy ($p=0.058$), PDD (0.250) or performing a second resection (0.348) as independent prognostic factors in the pT0 cohort.

Conclusions: pT0 reveals a survival benefit in patients undergoing RC for UC and therefore presents a distinctive tumor entity. As clinical and pathological factors do not improve patient stratification, further research is warranted to define risk groups in this special tumor entity.

V23.8

Survival with invasive urothelial carcinoma and other carcinoma types of the urinary tract—North Rhine-Westphalia Cancer Registry Analysis from 2008–2019

C. Darr^{*1}, L. Möller², N. Schürger¹, H. Reis^{3,4}, T. Hilser⁵, A. Isgandarov¹, A. Stang^{2,6}, B. A. Hadaschik¹, H. Kajüter², V. Grünwald^{1,5}

¹Universitätsmedizin Essen, Klinik für Urologie, Essen, Germany; ²Landeskrebsregister Nordrhein-Westfalen gGmbH, Abteilung Epidemiologie, Bochum, Germany; ³Universitätsmedizin Essen, Institut für Pathologie, Essen, Germany; ⁴Universitätsklinikum Frankfurt, Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie, Frankfurt am Main, Germany; ⁵Universitätsmedizin Essen, Innere Medizin (Tumorforschung), Essen, Germany; ⁶Universitätsmedizin Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Germany

Introduction: We analyzed incidence and survival rates for malignant neoplasms of the urothelial tract for pure urothelial carcinoma (UC), pure squamous cell carcinoma (SCC), pure adenocarcinoma (ADC) and pure neuroendocrine cancer (NEC) of patients in North Rhine-Westphalia (NRW).

Material and methods: Malignant neoplasms of the urothelial tract (ICD10: C65–C68) diagnosed between 2008 and 2019 were identified via the NRW Cancer Registry and classified into tumor histology subgroups according to WHO Blue Book 2016. Non-invasive and unspecified or rare tumors were excluded. The primary outcome was age-standardized incidence and Kaplan-Meier overall survival (OS) with censor date 31.12.2019. **Results:** A total of 35,072 malignant neoplasms of the urothelial tract were described. (32,666 UC; 1172 SCC; 656 ADC; 578 NEC). Median age was 74 years (IQR 66–81 years). The age-standardized incidence rate was 8.7 for UC, 0.31 for SCC, 0.18 for ADC and 0.14 for NEC per 100,000 person years. The median OS was most favorable for UC with 2.37 years. This was only marginally lower for ADC with 2.29 years. In contrast SCC (0.89 years) and NEC (0.82 years) showed remarkably lower survival. 5-year OS rate were 37% (CI95 % 36–37%) for UC, 27% (CI: 17–23%) for SCC, 35% (CI: 31–39%) for ADC and 18% (CI95 % 15–23%) for NEC. The observed hazard-ratio (HR) of OS showed increased risk of death for SCC (1.49; CI95 % 1.39–1.59) and NEC (1.82; CI95 % 1.65–2.00), whereas the risk for ADC (1.01; CI95 % 0.915–1.11) was similar to UC.

Conclusion: Different types of carcinomas in the urinary tract are associated with different clinical outcomes, which should be considered for therapy planning. NEC and SCC of the urinary tract had poorest OS, which indicates an area of utmost medical need.

V23.9

Einfluss eines Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Behandlungsprotokolls auf die Hospitalisationsdauer und Komplikationsrate bei Patienten nach radikaler Zystektomie

S. Epple*¹, W. Jäger², F. Horn¹, M. Haack¹, G. Duwe¹, R. Dotzauer¹, M. Sparwasser¹, I. Tsaur¹, A. Haferkamp¹, N. Fischer¹, M. Brandt¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Deutschland; ²HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Wiesbaden, Deutschland

Einleitung: Die radikale Zystektomie (Cx) stellt den Goldstandard zur Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms dar. Durch die Einführung eines Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Behandlungsprotokolls soll das Auftreten von postoperativen klinischen Parametern und Komplikationen gegenüber einem klinikinternen Protokoll (non-ERAS) verglichen werden.

Methode: Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse zwischen 05/2016 und 10/2020. 161 Patienten, die eine offen-chirurgische Cx mit Ileumconduit erhielten, wurden eingeschlossen. Zwischen 05/2016 bis 05/2019 wurden 106 Patienten dem non-ERAS- und ab 06/2019 55 Patienten dem ERAS-Protokoll zugeordnet. Statistische Berechnungen erfolgten mittels Matched-pair Analyse und Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Ergebnisse: Es wurden 51 Patientenpaare identifiziert. Das mediane Alter lag bei non-ERAS bei 71,5 Jahren (y) (70–84) und bei ERAS bei 73,8 y (39–86). Die Splintdarstellung erfolgte im Median bei non-ERAS nach 11 Tagen (d) (8–17) und bei ERAS nach 8 d (8–15) ($p < 0,001$). Die mediane Hospitalisationsdauer betrug bei non-ERAS 15 d (10–85) und bei ERAS 14 d (10–64) ($p = 0,194$). Bei einer Hospitalisationsdauer von ≤ 30 d und ≤ 20 d bestand ein signifikanter Unterschied zugunsten von ERAS ($p = 0,043$, $p = 0,004$) bei vergleichbarer Komplikationsrate (Clavien-Dindo) ($p = 0,547$). Die Komplikationsrate bis 90 d post-OP war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,443$).

Schlussfolgerung: Durch das ERAS Protokoll konnte eine signifikant verkürzte Hospitalisationsdauer bei Aufenthalten ≤ 30 d und ≤ 20 d bei gleichbleibender Komplikationsrate erreicht werden. Weiterhin wurde durch eine verkürzte Splintliegedauer als zentraler Bestandteil des ERAS Protokolls keine erhöhte Rate an postoperativen Infektionen oder stationären Wiederaufnahmen beobachtet.

V24 – Psychoonkologie/Supportivmedizin

23.09.2022, Saal X 5-6, 08.00–09.30

V24.1

Meinungen von Krebspatienten zum psychosozialen Screening in der Uroonkologie

D. L. Dräger*, J. Nolting, O. Hakenberg

Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Urologie, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Die Studie untersucht die Meinung von Krebspatienten zum psychosozialen Screening mit dem Distress-Thermometer (DT) in der Uroonkologie.

Material und Methoden: Alle Krebspatienten ($n = 550$), die aufgrund einer urologischen Tumorerkrankung die Universitätsmedizin Rostock (06/2016–06/2021) besuchten, wurden gebeten, Fragen des DT und zum Antwortmuster auszufüllen. Deskriptive und Korrelationsanalysen wurden berechnet

Ergebnisse: Von 550 Krebspatienten nahmen 302 teil (55 %). Die Befragten fanden, dass das DT: nützlich für den Facharzt (91 %), geeignet für seinen Zweck (88 %), leicht auszufüllen (81 %), nützlich für einen selbst

selbst (79 %), angenehm (76 %), schwierig, eine Zahl im DT einzukreisen (66 %), mühsam (31 %), schwierig (30 %), zeitaufwendig (29 %) ist. 67 % waren der Meinung, dass das DT ihnen Einblick in die aufgetretenen Probleme und 56 % über die Schwere dieser Probleme verschaffte. 59 % gaben an, dass es bei der Kommunikation mit den Behandlern und 43 % bei der Kommunikation mit anderen hilfreich war. 78 % würden anderen empfehlen, den DT zu machen. 72 % sagten, dass das Ergebnis auf den Fragebogen mit ihnen besprochen wurde. 95 % gaben an, dass das Gespräch mit einer Pflegekraft erfolgte und 93 % waren (sehr) zufrieden. Von den Befragten antworteten 60 %, dass psychosoziale Versorgung angeboten, aber nicht benötigt wird, 24 %, dass keine Betreuung angeboten wurde und aber auch nicht benötigt wurde, 15 %, dass eine Versorgung angeboten und benötigt wurde und nur 1 %, dass Betreuung benötigt war, aber nicht angeboten wurde.

Schlussfolgerung: Die untersuchten Krebspatienten bewerteten das DT überwiegend positiv und bestätigten in 75 % der Fälle, dass eine Kommunikation hinsichtlich des Ergebnisses stattfand. Eine psychosoziale Betreuung erfolgte bedürfnisabhängig.

V24.2

Zusammenhang zwischen krebsbezogener Lebensqualität und Zytokinpiegel bei uroonkologischen Patienten

D. L. Dräger*, V. Roßberg, M. Woehl, J. Nolting, O. Hakenberg

Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Urologie, Rostock, Deutschland

Einleitung: Sowohl Zytokinpiegel als auch psychosoziale Faktoren haben einen unabhängigen prognostischen Wert für das Überleben von Krebspatienten. Das jüngste Interesse hat sich auf die mögliche Beziehung zwischen proinflammatorischen Zytokinen und Depression konzentriert. Insbesondere wurde kürzlich gezeigt, dass IL-6 ein empfindlicher und spezifischer Biomarker für Depressionen bei Krebspatienten ist. Das Ziel dieser Studie war es daher, den Zusammenhang zwischen psychologischen Faktoren und Zytokinpiegeln bei uroonkologischen Krebspatienten zu untersuchen.

Material und Methoden: Die prä- und postoperativen Spiegel von IL-1, IL 1ra, IL-6 und TNF-a wurden bei Patienten ($n = 31$) gemessen, die sich einer urologischen Tumoroperation unterzogen. Zeitgleich wurden standardisierte psychosoziale Messungen (Functional Assessment for Cancer Therapy [FACT-C], Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS]) durchgeführt. Die Beziehung zwischen präoperativen psychosozialen Scores und prä- und postoperativen Zytokinpiegeln wurde evaluiert.

Ergebnisse: Prä- und postoperative IL-6-Spiegel waren bei Männern signifikant höher als bei Frauen. Funktionelles Wohlbefinden (FW) und Krebsbedenken (CC) waren negativ mit prä- und postoperativem IL-1ra korreliert ($p < 0,05$). Der HADS-Depressionsscore korrelierte positiv mit dem prä- und postoperativen IL-6-Spiegel ($p < 0,05$), während das CC negativ korrelierte.

Schlussfolgerung: Krebsbezogene Bedenken, Wohlbefinden und Depression scheinen mit den prä- und postoperativen Zytokinpiegeln bei uroonkologischen Patienten in Zusammenhang zu stehen. Diese Daten stützen die Hypothese, dass psychologische Faktoren die Zytokinpiegel modulieren und können prognostische Unterschiede erklären, die sich aus Unterschieden im psychosozialen Status ergeben.

V24.3

Prostatakarzinom-spezifische Ängste bei Langzeitüberlebenden nach radikaler Prostatektomie: eine Längsschnittstudie

V. H. Meissner^{*1}, C. Peter¹, A. Dinkel², D. P. Ankerst³, S. Schiele¹, J. E. Gschwend¹, K. Herkommer¹

¹Technische Universität München, Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; ²Technische Universität München, Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, München, Deutschland; ³Technische Universität München, Lehrstuhl für Mathematische Modelle biologischer Systeme, Garching, Deutschland

Fragestellung: Prostatakarzinom (PC)-spezifische Ängste sind mit einer Verschlechterung der Lebensqualität und dem psychologischen Wohlbefinden assoziiert. Ziel vorliegender Längsschnittstudie war die Untersuchung des Verlaufs und die Identifizierung prädiktiver Faktoren PC-spezifischer Ängste bei Langzeitüberlebenden nach radikaler Prostatektomie.

Material und Methoden: PC-spezifische Ängste (PC-Angst, PSA-Test-spezifische Angst) wurden anhand der „Memorial Anxiety Scale for Prostate Cancer“ an einem Kollektiv PC-Langzeitüberlebender ($n = 2903$) des nationalen Forschungsprojektes „Familiäres PC“ erhoben. Die initiale Erhebung fand 2015, durchschnittlich 11 Jahre nach OP, statt und erneut 5 Jahre später in 2020. Mittels multipler linearer Regression wurden Risikofaktoren für PC-spezifische Ängste untersucht.

Ergebnisse: Die Prävalenz PC-spezifischer Ängste blieb über 5 Jahre stabil. Prädiktoren für die PC-Angst in 2020 waren ein biochemisches Spätrezidiv ($\beta = 0,054$; $p < 0,001$), PC-Angst 2015 ($\beta = 0,556$; $p < 0,001$), erhöhte Depressions- und Angstlevel ($\beta = 0,072$; $p = 0,001$; $\beta = 0,165$; $p < 0,001$) und eine schlechtere Lebensqualität ($\beta = -0,076$; $p < 0,001$). Prädiktoren für die PSA-Test-spezifische Angst in 2020 waren ein biochemisches Spätrezidiv ($\beta = 0,044$; $p = 0,019$), PSA-Test-spezifische Angst 2015 ($\beta = 0,339$; $p < 0,001$), erhöhte Depressions- und Angstlevel ($\beta = 0,074$; $p = 0,008$; $\beta = 0,191$; $p < 0,001$) und das Bereuen der initialen Therapieentscheidung ($\beta = 0,052$; $p = 0,006$).

Schlussfolgerung: PC-spezifische Ängste sind viele Jahre nach der Therapie für einige Langzeitüberlebende eine Belastung, die zu Einschränkungen in der Lebensqualität führen. Eine frühzeitige Identifizierung von Risiko-Patienten durch den behandelnden Arzt ist wichtig, um ggf. eine psychoonkologische Behandlung einleiten zu können.

V24.4

Der Einfluss von Komorbiditäten auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Langzeit-Krebsüberlebenden nach uroonkologischer Tumorerkrankungen

D. L. Dräger^{*}, M. Woehl, J. Nolting, O. Hakenberg

Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Urologie, Rostock, Deutschland

Einleitung: Komorbidität ist ein wichtiger Prädiktor für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQL) bei Krebsüberlebenden, aber ihre Bedeutung im Vergleich zu Krebs und seiner Behandlung ist unklar. Das Ziel der Studie war es, die quantitative Attribution von Komorbiditäten auf die HRQL in 4 Gruppen von Krebs-Langzeitüberlebenden zu untersuchen.

Material und Methode: Der SF36 wurde verwendet, um die allgemeine HRQL in einer Population von 236 Patienten, die über einen langen Zeitraum (5–10 Jahre) krankheitsfrei waren. Mit dem EPIC-Fragebogen wurde die krankheitsspezifische HRQL evaluiert. Die Komorbidität wurde mit einem 13-Item-Fragebogen ermittelt. Multivariate lineare Regressionsanalysen bewerteten die Komorbidität unter Einbeziehung von Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildung, Diagnosestadium, Therapie, Jahre seit Diagnosestellung.

Ergebnisse: 83 Überlebende berichteten von einer komorbiden Erkrankung. 66 berichteten von 2 oder mehr Begleiterkrankungen. Die Komor-

bidität determiniert 5–20 % der Variabilität innerhalb des SF36-Scores für die körperliche Funktionsfähigkeit, verglichen mit 1–9 % durch das Krebsstadium und die Behandlung. Die Variabilität des SF36-Scores für die mentale Funktion war ähnlich gering für Komorbidität und Krebsstadium sowie Behandlung. Krebsstadium und -behandlung erwiesen sich als die stärksten Prädiktoren für die Harn- und Darmfunktion bei Prostatakrebsüberlebenden, erklärten aber nur 5–6 % der Variabilität.

Schlussfolgerung: Komorbidität hat den größten Einfluss auf die allgemeine HRQL von Langzeitüberlebenden, viel stärker als der Einfluss von Krebs selbst. Krebsstadium und Behandlung erklären aber nur 5–6 % der krankheitsspezifischen HRQL. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der Komorbidität für die HRQL von Krebsüberlebenden.

V24.5

Bereuen der Therapieentscheidung bei Langzeitüberlebenden mit lokal begrenztem Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie: eine Längsschnittstudie

V. H. Meissner^{*1}, B. W. Simson¹, A. Dinkel², S. Schiele¹, D. P. Ankerst³, J. E. Gschwend¹, K. Herkommer¹

¹Technische Universität München, Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; ²Technische Universität München, Universitätsklinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, München, Deutschland; ³Technische Universität München, Lehrstuhl für Mathematische Modelle biologischer Systeme, Garching, Deutschland

Fragestellung: Patienten mit einem lokal begrenztem Prostatakarzinom (PC) müssen sich zwischen unterschiedlichsten Therapieoptionen und deren möglichen Nebenwirkungen, die zu einem Bereuen der Entscheidung führen können, entscheiden. Ziel vorliegender Längsschnittstudie war die Untersuchung des Verlaufs und die Identifizierung prädiktiver Faktoren des Therapiebereuens bei Langzeitüberlebenden nach radikaler Prostatektomie.

Material und Methoden: 1003 Patienten wurden im Rahmen des nationalen Forschungsprojektes „Familiäres Prostatakarzinom“ im Durchschnitt 7 Jahre nach radikaler Prostatektomie im Jahr 2007 und 13 Jahre später im Jahr 2020 zum Bereuen ihrer initialen Therapieentscheidung befragt. Mittels multipler logistischer Regression wurden Prädiktoren für das Therapiebereuen identifiziert.

Ergebnisse: Das Bereuen der Therapieentscheidung stieg über den Beobachtungszeitraum an (9,0 % nach 6,9 Jahren postoperativ in 2007 vs. 12,1 % nach 19,9 Jahren in 2020; $p = 0,009$). Mit einem höheren Risiko für ein Bereuen der Therapieentscheidung in 2020 waren das initiale Bereuen in 2007 (OR 6,40; 95 %-KI 3,56–11,51), ein organbegrenzter Tumor (OR 1,82; 95 %-KI 1,03–3,21) und ein höherer Depressions-Score (OR 1,42; 95 %-KI 1,07–1,89) assoziiert. Eine partizipative Entscheidungsfindung (OR 1,83; 95 %-KI 1,08–3,09) war mit einem niedrigeren Risiko für das Bereuen der Therapieentscheidung assoziiert.

Schlussfolgerung: Das Bereuen der Therapieentscheidung nimmt bei PC-Langzeitüberlebenden nach radikaler Prostatektomie im Verlauf zu. Der Zusammenhang zwischen einer partizipativen Entscheidungsfindung und weniger Bereuen unterstreicht die Wichtigkeit der Arzt-Patienten-Kommunikation.

V24.6

Psychoonkologische Belastungssituation bei Patienten nach Therapie des Harnblasenkarzinoms – Vergleich Ileum Neoblase und Ileum Conduit

M. Heydenreich*, D.-H. Zermann

Vogtland-Klinik Bad Elster, Bad Elster, Deutschland

Einleitung: Krebspatienten leiden an „psychosozialen Nebenwirkungen“, die durch die Krebserkrankung und -therapie verursacht werden. Zur ganzheitlichen Versorgung gehört die Erfassung des psychoonkologischen Behandlungsbedarfs der Betroffenen.

Methode: 559 Harnblasenkarzinom Patienten (Ileum Neoblase (IN) N= 138; Ileum Conduit (IC) N=421) mit einem durchschnittlichen Alter von 67,3 Jahren (IN: Ø 62,9 Jahre, IC: Ø 71,7 Jahre) wurden nach der Krebstherapie untersucht. Die psychologische Belastung der Patienten wurde mit dem FBK-23-Fragebogen ermittelt.

Ergebnisse: Die Daten von 559 Patienten konnten ausgewertet werden. Patienten mit einem IC (Ø 50,5 Item Punkte) sind stärker psychoonkologisch belastet, im Vergleich zu Patienten nach Anlage einer IN (Ø 45,9 Item Punkte).

Schlussfolgerung: Psychosoziale Angebote für Harnblasenkarzinompatienten müssen weiterentwickelt und angepasst werden. Auch dem Urologen kommt in der Nachsorge eine entsprechende Verantwortung in der psychosozialen Betreuung des Patienten zu.

V24.7

Health-related quality of life (HRQoL) in patients with metastatic urothelial carcinoma undergoing immunotherapy with pembrolizumab—first results of a prospective study

L. Schneidewind*, D. L. Dräger, V. Roßberg, J. Nolting, O. W. Hakenberg

Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany

Introduction: Despite the fact that guidelines recommend monitoring of quality of life during all phases of treatment in urothelial carcinoma, prospective data about health-related quality of life (HRQoL) in metastatic urothelial carcinoma undergoing immunotherapy with pembrolizumab are sparse. Consequently, we performed a prospective clinical study about (HRQoL) using the Functional Assessment of Cancer Therapy–General (FACT-G) and the Functional Assessment of Cancer Therapy–Immune Checkpoint Modulator (FACT-ICM) questionnaires.

Methods: Data were prospectively collected using both questionnaires at start of therapy and every three months during therapy. In this analysis all patients eligible at our institution from January 2021 until December 2021 were included.

Results: Fourteen patients with a mean age of 73.9 years (SD 8.8) participated in the study, eleven (78.6%) were male and three (21.4%) female. Thirteen (92.9%) had metastatic urothelial carcinoma of the bladder and one (7.1%) metastatic disease of the upper urinary tract. Interestingly, the emotional well-being score of FACT-G is most impaired during therapy with mean scores of 9.5, 8.3 and 11.0, respectively, followed by the physical well-being score of FACT-G with mean values of 7.5, 6.2 and 4.0. Luckily, the FACT-G total score is stable during therapy with mean scores of 51.1, 50.4 and 48.0 and it is not significantly decreasing during therapy ($p=0.317$). Furthermore, the symptom burden of these patients is low with FACT-ICM mean values of 25.6, 21.6 and 20.5. Symptom burden is not significantly increasing over time ($p=0.500$).

Tab. 1 | V24.6 Vergleich der FBK-Werte unauffällig (<34) und auffällig (>34) und Anzahl Patienten die eine psychologische Einzelintervention wahrgenommen haben

	N	FBK<34 MW (SD)	N	FBK>34 MW (SD)	N	Psychologisches Einzelgespräch FBK MW (SD)
Ileum Neoblase	106	13,9 (9,1)	32	45,9 (9,3)	29	45,4 (8,8)
Ileum Conduit	323	15,6 (9,5)	98	50,5 (12,1)	82	51,2 (12,6)

Tab. 2 | V24.6 Vergleich der FBK-Werte Männer und Frauen; Arbeitnehmern und Rentnern

	N	FBK (Männer) MW (SD)	N	FBK (Frauen) MW (SD)	N	FBK (Arbeitnehmer) MW (SD)	N	FBK (Rentner) MW (SD)
Ileum Neoblase	123	21,3 (16,8)	15	22,3 (13,0)	93	23,3 (16,4)	45	17,6 (15,8)
Ileum Conduit	286	22,3 (17,0)	135	27,6 (19,7)	138	27,1 (19,1)	283	22,5 (17,4)

Tab. 3 | V24.6 Vergleich der FBK-Werte – Altersdekaden

Altersdekaden (Jahre)	N	FBK (Ileum Neoblase) MW (SD)	N	FBK (Ileum Conduit) MW (SD)
30–49	8	30,1 (12,3)	5	34,8 (14,8)
50–69	101	21,8 (18,9)	166	25,0 (18,6)
70–99	29	17,7 (16,2)	250	23,1 (17,8)

Conclusion: Psychological issues, especially emotional needs, have a strong impact on HRQoL and should be dealt with during treatment.

V24.8

Impact of exercise on physical health status in bladder cancer patients

M. Kölker^{*1,2}, K. Alkhatib², L. Briggs², C. P. Meyer³, M. A. Preston², T. N. Clinton², S. L. Chang², A. S. Kibel², Q.-D. Trinh², M. Mossanen²

¹University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Urology, Hamburg, Germany; ²Brigham and Women's Hospital, Division of Urological Surgery, Boston, United States; ³Klinikum Herford, Department of Urology, Herford, Germany

Introduction: There is a scarcity of data on the impact of behavioral habits such as exercise on physical health in patients with bladder cancer. We investigated the association of exercise on self-reported physical health status and examined the prevalence of bladder cancer patients with sedentary lifestyle.

Materials and methods: We examined cross-sectional data of participants diagnosed with bladder cancer within the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) between 2016 and 2020. Patient health status was surveyed using self-reported measures such as the total days per month when their "physical health is not good." The primary outcome was patient reported poor physical health for more than 14 days within a one-month period.

Results: Out of 2,193,981 survey participants, we identified 936 with a history of bladder cancer. Nearly 1 in 3 bladder cancer patients reported being sedentary within the last month, as a total of 307 (32.8%) patients reported no exercise within the last 30 days. The remaining 628 (67.2%) reported exercising for at least one day within the last month. In multivariable logistic regression model analysis, we found that exercise is protective for self-reported poor physical health status (OR 0.37, 95% CI 0.25–0.56, $p < 0.001$). Patients that exercised were less likely to report bad physical health.

Conclusions: Approximately 1 in 3 bladder cancer patients report no exercise within 30 days suggesting a sedentary lifestyle. Patients that are active are less likely to self-report poor physical health status. Implementation of exercise programs for bladder cancer patients could be promising in improving health status.

V24.9

Verbesserung der Kontinenz in der uro-onkologischen Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie unter intensiviertem Training bei Patienten mit ausgeprägter Harninkontinenz

J. Leiendecker^{*1}, J. Bohro², J. Wagner²

¹Mediclin Staufenburg Klinik, Urologie, Durbach, Deutschland; ²Mediclin Staufenburg Klinik, Durbach, Deutschland

Fragestellung: Die radikale Prostatektomie geht mit Einschränkungen wie Verlust der Kontinenz, seelischen, sozialen und beruflichen Folgen einher. Eigene Daten zeigten einen Rückgang der Harninkontinenz (HIK) um 30–40% während der stationären Rehabilitation. Ältere Patienten wiesen teils eine initiale Harninkontinenz von >500 ml/24 h auf. Wir untersuchten die Hypothese, ob hier intensivierte Einzelkrankengymnastik eine stärkere Verbesserung der HIK bewirkt.

Methode: An einer fortlaufenden Patientenkohorte ($n = 1571$) in der Anschlußheilbehandlung (AHB) nach Prostatektomie wurde die HIK zu Beginn und Ende der AHB im Zeitraum von 06/2019 bis 05/2021 ermittelt. Die HIK wurde mittels 24 h-Vorlagen-(PAD)-Tests erfasst. Pat. mit ausgeprägter HIK erhielten eine intensiviertere Einzeltherapie, die übrigen Pat. eine Standardtherapie.

Ergebnisse: Die mittlere HIK der Pat. betrug 503,6 ml/24 h (Tag: 337,6; Nacht: 165,9 ml) und bei Entlassung 314,2 ml/24 h (T.: 215,8 ml, N: 98,5 ml), ein Rückgang von $-37,5\%$ (T: $-36,1\%$; N: $-40,6\%$). 519 Pat. wiesen bei Aufnahme eine HIK von >500 ml/24 h auf (33%), 101–500 ml/24 h: 28% und 0–100 ml/24 h: 39%. In der Gruppe mit starker HIK betrug der MW bei Aufnahme 1114 ml/24 h und bei Entlassung 714 ml/24 h (-36%), in der mittleren Gruppe lag der Rückgang bei 39% und bei 40,9% in der Gruppe mit geringer HIK.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend weist ein Drittel der Patienten eine ausgeprägte HIK auf. Auch diese Patienten erreichen in der stationären Rehabilitation eine signifikante Kontinenzverbesserung, genauso wie Patienten mit geringer Ausgangs-HIK. Intensiviertes Einzeltraining hat keinen weiteren positiven Effekt. Psychometrische Assessment zeigten deutliche Verbesserungen bei Krankheitsgefühl, Schmerzen und Belastung durch den Harnverlust.

V25 – Prostatakarzinom – Prognose und Prädiktion

23.09.2022, Saal F, 08.00–09.30

V25.1

Durch Früherkennungsmaßnahme vs. ohne Früherkennungsmaßnahme detektiertes Prostatakarzinom: Daten aus der VERSUS-Studie von d-uo

F. König^{*1}, R. Eichenauer¹, M. Johannsen¹, J. Klier¹, R. Schönfelder¹, J. Schröder¹, E. Hempel², C. Doehn¹

¹d-uo, Berlin, Deutschland; ²SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Seit 5/2018 dokumentieren Mitglieder von d-uo urologische Tumorerkrankungen im Rahmen der prospektiven VERSUS-Studie. Wir stellten uns die Frage, ob es Unterschiede zwischen Patienten mit einem durch Früherkennungsmaßnahme bzw. ohne Früherkennungsmaßnahme detektiertes Prostatakarzinom (PCa) im Hinblick auf das Alter und das Tumorstadium bei Diagnose gibt.

Material und Methoden: Bis 12/2021 wurden in der VERSUS-Studie 11.136 Patienten mit der Erstdiagnose einer urologischen Tumorerkrankung dokumentiert. Bei 6946 Patienten (62,4%) lag ein PCa vor.

Ergebnisse: Bei 3337 Patienten (48%, medianes Alter 69,9 Jahre) wurde das PCa im Rahmen einer Früherkennungsmaßnahme detektiert und bei 3609 Patienten (52%, medianes Alter 70,7 Jahre) auf einem anderen Weg. Ein UICC-Stadium war für 2424/3337 Patienten (73%) bzw. 2500/3609 Patienten (69%) verfügbar. Die Verteilung der UICC-Stadien ist in der Tabelle dargestellt.

Tumorstadium	Patienten mit Früherkennungsmaßnahme (%)	Patienten ohne Früherkennungsmaßnahme (%)
UICC I	64,1	60
UICC II	18,5	16,2
UICC III	9,7	8,4
UICC IV	7,8	15,4
UICC alle	100	100

Schlussfolgerung: Patienten mit einem durch Früherkennungsmaßnahme detektierten PCa sind gegenüber Patienten ohne Früherkennungsmaßnahme PCa jünger und weisen bei Erstdiagnose günstigere Tumorstadien auf. Insbesondere ein Stadium UICC IV ist bei Patienten mit einem

durch Früherkennungsmaßnahme detektierten PCa halb so häufig nachweisbar.

Keywords: Prostatakarzinom, d-uo, VF, Register, Tumorstadium, Früherkennung, VERSUS-Studie

V25.2

Auswirkung der SARS-CoV-2-Pandemie auf die Erstdiagnose Prostatakarzinom

S. Hammer^{*1}, I. Oppolzer¹, M. Gierth², J. Breyer¹, M. Burger¹, M. J. Schnabel¹

¹Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg, Deutschland; ²Urologiezentrum Schwandorf, Schwandorf, Deutschland

Fragestellung: Durch den Ausbruch der SARS-CoV-2-Pandemie im März 2020 kam es zu Einschränkungen der medizinischen Versorgung. Im Rahmen dieser Studie wurde untersucht, ob es hierdurch zur Verzögerung der Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms kam.

Material und Methoden: Es erfolgte eine retrospektive, monozentrische Analyse der Vorstellungen der erstdiagnostizierten, histologisch gesicherten Prostatakarzinome im Prostatakarzinomzentrum der Universitätsklinik Regensburg. Verglichen wurde der Zeitraum 6 Monate vor(Z0) mit den ersten 12 Monaten der Pandemie (Z1).

Ergebnisse: 841 Patienten wurden eingeschlossen. Alter (MW 67,1 Jahre, $p=0,571$) und medianer PSA-Wert (8,3 ng/ml, $p=0,144$) unterschieden sich nicht. Die mittlere Anzahl an Erstdiagnosen (ED) pro Monat erwies sich vom 1. (49,67) zum 2. Lockdown (42,67) als tendenziell rückläufig ($p=0,415$), dazwischen kam es zum Anstieg an ED um 22,8 %.

Das WHO-Grading ($p=0,229$) und der Anteil an tumorinfiltrierten Stenzen (38,8 % vs. 40,2 %, $p=0,453$) zeigten keinen Unterschied – trotz Zunahme an MRT-Fusionsbiopsien (53,3 auf 65 %, $p=0,001$).

Es war bei unverändertem Anteil der Patienten mit cN+ (Z0:10,9 % vs. Z1:11,8 %) und cM+ (Z0:9,8 % vs. Z1: 9,4 %) ein signifikanter Anstieg an high-risk-Tumoren nach d'Amico in Z1 ($p=0,045$) erkennbar.

Der Zeitraum von ED bis Staging (Z0:0,94 Monate, Z1:0,77 Monate, $p=0,166$) und Therapie (Z0:3,23 Monate, Z1:2,37 Monate, $p<0,001$) wurde nicht verzögert.

Das histologische Ergebnis der Prostatektomien blieb stabil mit pT3+ in 43,9 %(Z0) vs. 46,4 %(Z1) und pN+ in 10,2 %(Z0) vs. 10,4 %(Z1).

Schlussfolgerung: Während der Pandemie zeigte sich ein leichter Anstieg der high-risk-Tumore. Das pathologische Ergebnis bei Prostatektomie änderte sich nicht. Die Pandemie scheint Diagnose und Therapie nicht verzögert zu haben.

V25.3

External validation of two mpMRI-Risk Calculators predicting risk of prostate cancer before biopsy

M. Pallauf^{1,2,3}, F. Steinkohl⁴, G. Zimmermann², M. Horetzky^{1,2}, P. Rajwa^{5,3}, B. Pradere^{6,3}, R. Pichler⁷, T. Kunit^{1,2}, S. Shariat^{8,9,10,11,12,13}, L. Lusuadi^{11,2}, M. Drerup^{*1,2,14}

¹Uniklinikum Salzburg, Universitätsklinik für Urologie und Andrologie, Salzburg, Austria;

²Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg, Salzburg, Austria; ³Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Urologie, Wien, Austria; ⁴Krankenhaus St.

Vinzenz Zams, Radiologie, Zams, Austria; ⁵Medical University of Silesia, Urology, Zabrze, Poland; ⁶La Croix du Sud Hôpital, Department of Urology, Quint Fonsegrives, France;

⁷Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Urologie, Innsbruck, Austria;

⁸Weill Cornell Medical College, Urology, New York, United States; ⁹University of Texas Southwestern, Urology, Dallas, United States; ¹⁰I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Institute for Urology and Reproductive Health, Moscow, Russia; ¹¹Al-Ahliyya Amman University, Hourani Center for Applied Scientific Research, Amman, Jordan;

¹²Charles University, Department of Urology, Prague, Czech Republic; ¹³Karl Landsteiner Universität, Urologie, Krems, Austria; ¹⁴Krankenhaus Barmherzige Brüder Salzburg, Urologie, Salzburg, Austria

Introduction: Risk calculators (RC) aim to improve prebiopsy risk stratification. Their latest versions now include multiparametric magnetic reso-

nance imaging (mpMRI) findings. For their implementation into clinical practice, critical external validations are needed.

Patients and methods: We retrospectively analyzed patient data of 554 men who underwent ultrasound-guided targeted and systematic prostate biopsy at two centers. We validated two mpMRI-RCs (RC-R; RC-A) previously developed to predict prostate cancer (PCa) and clinically significant PCa (csPCa). We assessed the RCs' prediction accuracy by analyzing the receiver-operating characteristic (ROC) curve. We evaluated the RCs' clinical utility using Decision Curve Analysis (DCA).

Results: Using data from our patients, the Area Under the ROC Curve (AUC) of RC-A was 0.681 (CI 95% 0.635–0.727) predicting PCa, and 0.635 (95% confidence interval [CI] 0.583–0.686) predicting csPCa. The AUC of RC-R was 0.676 (CI 95% 0.627–0.725) predicting csPCa. At a threshold probability of 12%, 334 patients need to be tested with RC-A to detect one additional true positive PCa patient, and 500 patients need to be tested with RC-R to identify one additional true positive csPCa patient. At the same threshold probability of 12%, only six patients need to be tested with RC-A to identify one additional true negative PCa patient, and 16 patients need to be tested with RC-R to identify one additional true negative csPCa patient.

Conclusion: The mpMRI-RCs only moderately improve the detection of PCa and csPCa. However, they are beneficial in avoiding unnecessary biopsies. Their implementation in clinical practice could reduce overdiagnosis.

V25.4

Negative MRT bei Patienten mit Verdacht auf Prostatakarzinom – weiterer Verlauf und Konsequenzen

M. Haack^{*1}, V. Miksch¹, G. Duwe¹, A. Thomas¹, A. Haferkamp¹, T. Höfner¹, K. Strohm², C. Düber², Z. Tian³, A. Borkowetz⁴, C. Thomas⁴, K. Böhm⁴

¹Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin, Mainz, Deutschland; ²Klinik und Poliklinik für Radiologie und interventionelle Radiologie der Johannes-Gutenberg-Universitätsmedizin, Mainz, Deutschland;

³Zentrum für Epidemiologie, Biostatistik und Arbeitsschutz der McGill Universität, Montreal, Kanada; ⁴Klinik und Poliklinik für Urologie der Carl-Gustav-Carus Universitätsmedizin, Dresden, Deutschland

Einleitung: Die DGU Leitlinie empfiehlt eine multiparametrische MRT der Prostata (mpMRT) vor einer Biopsie, zur Erhöhung der Treffsicherheit und Reduktion von Biopsien. Ob bei negativer mpMRT auf eine Biopsie verzichtet werden kann, bleibt unklar. Ziel der Studie ist die Evaluation von Prädiktoren für PCa und klinisch signifikantem (cs)PCa bei negativer mpMRT.

Material und Methoden: 216 Patienten von 2018–2020 mit V.a. PCa und negativer mpMRT (PIRADS \leq 2), wurden retrospektiv in Telefoninterviews zu ihrem weiteren Verlauf befragt. Als csPCa wurde Gleason-Score \geq 7 definiert. Patienten mit vs ohne Biopsie und mit vs ohne PCa wurden verglichen. Uni- und multivariate Analysen erfolgten zur Evaluation von Prädiktoren für das Auftreten von PCa/csPCa bei negativer mpMRT.

Ergebnisse: 15,7 % und 5,1 % der Patienten mit PIRADS \leq 2 im mpMRT zeigten ein PCa und csPCa, wovon 44,1 % eine Prostatektomie hatten. Diese wiesen eine höhere PSAD (0,14 vs 0,09 ng/ml²; $p=0,001$) und ein geringeres Pvol (50,5 vs. 74,0 ml; $p=0,003$) auf. Patienten ohne Biopsie waren älter (69 vs 65,5 Jahre; $p=0,027$), zeigten niedrigeres PSA (5,7 vs 6,73 ng/ml; $p=0,033$) und PSA Dichte (0,09 vs 0,1 ng/ml²; $p=0,027$) und hatten häufiger eine BPH Therapie (25,9 vs 21 %, $p=0,007$). Die multivariate Analyse ergab als prädiktive Faktoren in Bezug auf den Endpunkt „Vorliegen eines PCas“ Alter (OR 1,09 [1,02–1,16]; $p=0,011$); PSA-Wert (OR 1,22 [1,01–1,47]; $p=0,033$) und keine PIRADS-Läsion vs PIRADS1–2 Läsion (OR 0,38 [0,15–0,91]; $p=0,032$).

Schlussfolgerungen: Eine Biopsie bei negativer mpMRT sollte weiterhin empfohlen werden. Allerdings zeigten jüngere Patienten mit niedrigerem PSA und niedriger PSA Dichte signifikant seltener PCa oder csPCa. Eine ausführliche Beratung dieser Patientengruppe in Bezug auf Überdiagnostik ist zu empfehlen.

V25.5

Die baseline Health Related Quality of Life als unabhängiger prognostischer Faktor für das onkologische Outcome nach radikaler Prostatektomie

T. Westhofen*, A. Buchner, B. Schlenker, A. Becker, C. G. Stief, A. Kretschmer

Urologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Einleitung: Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die Health Related Quality of Life (HRQOL) ein wertvoller prognostischer Indikator für das Gesamtüberleben bei verschiedenen Tumorentitäten im metastasierten Stadium ist. Der Einfluss beim Prostatakarzinom ist unklar.

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der baseline präoperativen HRQOL auf das onkologische Outcome nach radikaler Prostatektomie (RP) beim Hochrisiko Prostatakarzinom (PC) zu untersuchen.

Material und Methoden: 1029 Patienten mit Hochrisiko PC gemäß der NCCN-Stratifizierung und prospektiv ermittelter HRQOL vor der RP wurden identifiziert. Die Patienten wurden anhand des Global Health Status (GHS) des QLQ-C30-Fragebogens stratifiziert. Onkologische Endpunkte waren biochemisch-rezidivfreies Überleben (BRFS) und Metastasenfreies Überleben (MFS). Mittels multivariabler Cox-Regression wurde die prognostische Bedeutung der präoperativen HRQOL auf BRFS und MFS ermittelt. Der Harrell's c-Index wurde zur Berechnung der Vorhersagegenauigkeit des Modells angewandt ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Das mediane Follow-up war 43 Monate. In der multivariablen Analyse bestätigte sich GHS als unabhängiger Prädiktor für längeres BRFS (HR 0,97; 95 %CI 0,96–0,99; $p = 0,001$) und längeres MFS (HR 0,96; 95 %CI 0,93–0,99; $p = 0,013$), entsprechend einer relativen Risikoreduktion von 2,9 % für das BRFS und 3,7 % für das MFS pro 1-Punkt-Anstieg des prä-OP-GHS. Die Ergänzung der präoperativen HRQOL zu unserem Modell sowie zum CAPRA-Score und NCCN-Score verbesserte die Diskriminierung der Vorhersage von BRFS und MFS der jeweiligen Modelle.

Schlussfolgerungen: Die präoperative HRQOL ist ein wertvoller und robuster prognostischer Faktor beim Hochrisiko-PC vor RP. Die präoperative HRQOL erhöhte die prognostische Genauigkeit von BRFS und MFS.

V25.6

Der Einfluss einer Leistenhernioplastik vor radikaler Prostatektomie auf das onkologische und patient reported Outcome beim Prostatakarzinom

T. Westhofen*, M. Bense, A. Buchner, B. Schlenker, A. Becker, C. G. Stief, A. Kretschmer

Urologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Einleitung und Zielsetzung: Der Einfluss einer vorangegangenen Leistenhernioplastik (LHP) vor radikaler Prostatektomie (rPx) auf das onkologische Outcome und die health related quality of life (HRQOL) ist nach wie vor unklar. Ziel unserer Studie war es, den Einfluss der LHP mit oder ohne Netzeinlage auf das biochemische rezidivfreie Überleben (BRFS) und die HRQOL nach rPx zu untersuchen.

Material und Methoden: Aus unserer prospektiven Datenbank mit $n = 6275$ Patienten, die mit RP für PC behandelt wurden (2009–2019), wurden 676 Patienten mit LHP vor RP identifiziert. Eine Propensity-Score-Matched Analyse von 2395 Patienten ($n = 623$ mit LHP, $n = 1772$ ohne LHP) wurde durchgeführt. 327 Patienten hatten eine LHP mit Netzeinlage. Primärer Endpunkt war das BRFS, sekundärer Endpunkt die HRQOL (basierend auf dem EORTC QLQ-C30). Logistische Regression, Kaplan-Meier- und Cox-Regressionsmodelle untersuchten die Auswirkungen der LHP mit und ohne Netzeinlage auf das BRFS und die HRQOL ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Medianes Follow-up war 48 Monate. Das 5-Jahres-BRFS nach RP war signifikant niedriger bei LHP mit Netz (45 %) im Vergleich zu LHP ohne Netz (81 %) oder ohne LHP (78 %) ($p = 0,001$). In der multivariablen

Analyse zeigte sich LHP mit Netz, nicht aber die LHP ohne Netz, als unabhängiger Prädiktor für ein verlängertes BRFS (HR 2,26; 95 %CI 1,74–2,94; $p = 0,001$). Keine Unterschiede zeigten sich in der HRQOL ($p = 0,684$).

Schlussfolgerungen: LHP mit Netzeinlage konnte als unabhängiger Risikofaktor für ein verkürztes biochemisches Rezidiv bestätigt werden. Patienten nach LHP mit Netzeinlage zeigten ein signifikant kürzeres BRFS nach RP.

V25.7

A prognostic gene-expression signature for FFPE-biopsies of prostate cancer

M. Kreuz*¹, M. Rade¹, S. Füssel², C. Blumert¹, A. Borkowetz², D. Löffler¹, D. Otto¹, L. Wöller¹, C. Schimmelpfennig¹, P. Hönscheid³, U. Sommer³, G. B. Baretton³, M. Wirth², C. Thomas², F. Horn¹, K. Reiche¹

¹Fraunhofer IZI, Department of Diagnostics, Leipzig, Germany; ²University Hospital and Faculty of Medicine, Technische Universität Dresden, Department of Urology, Dresden, Germany; ³University Hospital and Faculty of Medicine, Technische Universität Dresden, Institute for Pathology, Dresden, Germany

Introduction: Clinical manifestation of prostate cancer (PCa) is highly variable. Aggressive tumors require radical treatment while indolent ones may be suitable for active surveillance or organ-preserving therapies. We have previously developed the prognostic ProstaTrend signature by application of transcriptome-wide array analyses and RNA-sequencing. To transfer and validate the ProstaTrend signature for the application in clinical routine, we used a cohort of 176 tumor specimens obtained from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) biopsies for transcriptome-wide RNA-sequencing.

Material and methods: All patients of the FFPE biopsy cohort were treated by radical prostatectomy. Based on the transcriptome data we filtered ProstaTrend for genes susceptible to FFPE-associated degradation via regression analysis. ProstaTrend was additionally restricted to genes with concordant prognostic effects in the RNA sequencing cohort of TCGA to ensure robust and broad applicability. Prognostic relevance of the refined score was analyzed by Kaplan-Meier and Cox-regression analysis in our FFPE-biopsy cohort and other public datasets with biochemical recurrence (BCR) as primary endpoint.

Results: The filtered ProstaTrend score comprised >200 genes, that cover major signaling pathways of PCa progression, and was significantly associated with BCR in the FFPE-biopsy cohort (Cox-regression $p < 0,001$). We analyzed nine public gene-expression datasets with a total of $n = 1109$ PCa patients and confirmed a significant association with BCR in all cohorts. The score retained prognostic relevance when adjusted for Gleason Score.

Conclusions: We developed a prognostic gene-expression signature for PCa that can be applied to FFPE biopsies and is suitable to support clinical decision-making.

V25.8

Kombination von Androgenrezeptor Splice-Varianten als prädiktive und prognostische Biomarker im Prostatakarzinom

N. Wüstmann*¹, V. Humbert¹, N. Grundmann², K. Schlack¹, K. Seitzer¹, J. Steinestel³, L.-M. Krabbe¹, A. J. Schrader¹, M. Bögemann¹, C. Bernemann¹

¹Uniklinikum Münster, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Münster, Deutschland;

²Uniklinikum Münster, Institut für Bioinformatik, Münster, Deutschland; ³Uniklinikum Augsburg, Klinik für Urologie, Augsburg, Deutschland

Fragestellung: Die Expression der Androgenrezeptor Splice-Variante 7 (AR-V7) wird als klinischer Biomarker für ein Nicht-Ansprechen auf eine antihormonelle Therapie (Abirateron, Enzalutamid) im metastasierten Prostatakarzinom (mCRPC) diskutiert. Laut derzeitiger Expertenmeinung erfüllt AR-V7 jedoch nicht die Kriterien eines prädiktiven Biomarkers und

sollte daher nicht für klinische Therapieentscheidungen eingesetzt werden.

Ziel unserer Arbeit war die Analyse, ob die Expression mehrerer klinisch relevanter AR-V eine valide Prädiktion zulässt.

Material und Methoden: Die Expression der AR-V 3, 7 und 9 wurde in Proben unterschiedlicher Stadien des Prostatakarzinoms (Primärtumor, Metastasen sowie zirkulierende Tumorzellen) untersucht. Für eine definierte Kohorte von $n=65$ mCRPC Patienten unter antihormoneller Therapie wurde der AR-V Status zu Beginn bestimmt und mit dem PSA-Ansprechen, progressionsfreien Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) korreliert. **Ergebnisse:** Die AR-V Expressionslevel und das Vorhandensein mehrerer AR-V gleichzeitig steigt im Krankheitsverlauf deutlich an. Obwohl das PSA-Ansprechen der AR-V+ Subgruppe am geringsten ist, zeigt doch ein substanzialer Teil der Patienten ein Ansprechen. Im PFS und OS zeigen AR-V+ Patienten das kürzeste Überleben. Allerdings hat die Anzahl der AR-V keinen Einfluss.

Schlussfolgerungen: Die Analyse von AR-V zeigt eine stetige Expressionszunahme mit fortschreitender Erkrankung. In Kontrast zu den meisten Studien zeigen wir, dass ein großer Teil der Patienten auf eine antihormonelle Therapie anspricht, wenn auch schlechter als AR-V-Patienten. Im Hinblick auf Therapielimitationen im mCRPC sollte daher keine Entscheidung basierend auf der AR-V Expression erfolgen.

V25.9

Antizyme Inhibitor 1 (AZIN1) protein expression in prostate cancer—analysis along the progression sequence of prostate cancer

C. Di Bona*, J. Hennenlotter, C. Wandel, A. Stenzl, S. Rausch

Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Germany

Introduction: Antizyme inhibitor 1 (AZIN1) recently has been reported as a potential biomarker in prostate cancer (PC). Within high-risk PC patients, AZIN1 gene expression was increased in those who developed metastatic disease. The aim of our study was to define the role of AZIN1 in PC progression by determining protein expression in PC specimen.

Material and methods: Tissue from surgical specimens of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH, $n=26$), PC-adjacent normal tissue (ADJ), organ-confined PC ($n=28 <8$, $n=25 \geq 8$ Gleason score, GS) and metastatic PC ($n=32$) were processed via tissue microarray technique. Protein expression of AZIN1 was immunohistochemically quantified from 0–300 (Immunoreactivity Score, IRS). Results were correlated with the corresponding tissue groups and clinical features.

Results: AZIN1 protein expression was localized in the cytoplasm of prostate cells. Expression was higher in PC than in benign tissue (BPH+ADJ) although with only minor difference (237 ± 5 and 232 ± 4 , $p < 0.05$). Comparing the benign lesions with M0 and M1 samples, lowest AZIN1 expression was noted in M1 specimens (232 ± 4 , 250 ± 6 and 216 ± 8 , $p < 0.002$). Differentiating benign tissue in BPH and ADJ and comparing them to the M0 and M1 samples, significant differences in expression were found (220 ± 8 , 235 ± 4 , 250 ± 6 and 216 ± 8 , $p < 0.002$). No significant differences were found between PC samples with $GS \leq 8$ and M0/M1.

Conclusion: The earlier reported increased gene expression of AZIN1 in M1 patients could not be detected at protein level. Elevated expression was found in M0PC tissue, while M1PC samples showed lower expression than benign specimens. This could reflect dedifferentiation processes in disease progression.

V26 – Prostatakarzinom – Fortgeschrittene und metastasierte Tumoren 1

23.09.2022, Saal G 2, 08.00–09.30

V26.1

Infrarot(IR)-Imaging klassifiziert Label-frei Prostatakarzinome: eine große prospektive IR-ProSPECT-Studie zeigt das Potenzial für klinische Anwendung und Forschung

F. Roghmann^{*1}, C. Küpper^{1,2}, F. Großerüschkamp², N. Goertzen², C. Sternemann³, S. Berg¹, K. Tully¹, H. Bahlburg¹, A. Mosig⁴, R.-J. Palisaar¹, A. Tannapfel³, K. Gerwert², J. Noldus¹

¹Klinik für Urologie und Neuro-Urologie, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Marien Hospital, Herne, Deutschland; ²Zentrum für Proteindiagnostik (PRODI), Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland; ³Institut für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland; ⁴Institut für Bioinformatik, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

Einleitung: Im letzten Jahrzehnt konnte IR-Mikroskopie ihr Potenzial zeigen, Gewebetypen und Krankheitsbilder in ungefärbten Gewebedünnschnitten zu klassifizieren [1, 2]. Die vorliegende Arbeit untersucht, ob IR-Imaging gestützt durch künstliche Intelligenz (KI) geeignet ist, um Prostatakarzinome (PCa) Label-frei zu klassifizieren.

Material und Methoden: Die räumlich aufgelösten IR-Spektren reflektieren den biochemischen Status der Zellen. Mit Quantenkaskadenlasern konnte die Datenaufnahme beschleunigt werden und erreicht nun ein Zeitfenster, welches die Integration in klinische Forschungsabläufe erlaubt [3]. In der Studie wurden bisher 258 Patienten analysiert. PCa zu klassifizieren ist morphologisch deutlich anspruchsvoller als bei anderen Tumoren. Daher wird eine moderne und robuste Deep Learning KI eingesetzt, welche spektrale und morphologische Information kombiniert.

Ergebnis: Im aktuellen Datensatz erreicht klassisches maschinelles Lernen, wie ein Random Forest, auf Basis von IR-Imaging nur 82 % Sensitivität bei 69 % Spezifität. Die eingesetzte Deep Learning KI (CompSegNet) [4] erreicht jedoch bei der Tumorerkennung eine AUC-ROC (area under curve receiver operating characteristic) von 0,96 (Sensitivität ~98 %, Spezifität ~83 %).

Schlussfolgerung: KI gestütztes IR-Imaging erkennt PCa mit 98 %iger Sensitivität. Training mit zusätzlichen Patienten verspricht eine weitere Verbesserung. Zudem kann die KI auf molekulare Charakteristika trainiert werden. Darüber hinaus ermöglicht die Kombination mit Lasermikrodissektion eine homogene Probensammlung für molekulare Untersuchungen des Tumorgewebes.

Literatur

1. Kuepper et al (2016) faraday discussion
2. Kuepper et al (2018) ScieRep
3. Goertzen et al (2021) AmJPath
4. Schuhmacher et al (2021) medrxiv

V26.2

^{99m}Tc-MIP-1404 zur PSMA-radioguided surgery und präoperativen SPECT/CT bei Patienten mit frühem biochemischem Rezidiv eine Prostatakarzinoms

D. Köhler^{*1}, M. Sauer¹, S. Klutmann¹, I. Apostolova¹, W. Lehnert¹, L. Budäus², S. Knipper², T. Maurer^{2,3}

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik, Hamburg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Urologie, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: ^{99m}Tc-MIP-1404 ist ein PSMA-spezifischer Tracer, der bisher nur für die SPECT Bildgebung evaluiert wurde. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Anwendbarkeit von ^{99m}Tc-MIP-1404 für die PSMA-radioguided surgery (RGS) zu untersuchen.

Material und Methoden: 9 Patienten mit PSMA PET/CT-positiven Läsionen im Becken (medianes PSA 0,74 ng/ml, IQR 0,41–1,54 ng/ml) und geplanter Salvage-Lymphadenektomie erhielten intravenös 747 MBq (IQR 710–764 MBq) ^{99m}Tc-MIP-1404 im Median 17,2 h (IQR 16,9–17,5 h) vor SPECT/CT und 22,3 h (IQR 20,8–24 h) vor PSMA-RGS. Semiquantitative Messungen (SUVmean, bzw. SUVmax) wurden in der PET/CT und in der SPECT/CT durchgeführt. Mittels Gammasonde wurden die Zerfälle PSMA-positiver Läsionen intraoperativ gemessen. Die postoperative Bestimmung der PSA-Werte erfolgte im Median 31 Tage nach RGS (IQR 30–35 Tage).

Ergebnisse: In den präoperativen PET/CT zeigten sich 17 PSMA-positive Weichteilläsionen (medianer Kurzachsendiameter 4 mm, IQR 3–6 mm; medianer SUVmax 8,9; IQR 5,2–12,6). Davon waren 9 (52,9 %) Läsionen in der SPECT/CT abgrenzbar (medianer SUVmax 14,3; IQR 8,7–23,2). Mit Ausnahme 2 PSMA-positiver Veränderungen konnten alle PET/CT-positiven Läsionen intraoperativ mittels Gammasonde identifiziert werden (mediane Zerfälle 31; IQR 17–89) und entsprachen histologisch Lymphknotenmetastasen. Darüber hinaus wurden mittels RGS 2 weitere Lymphknotenfiliae intraoperativ erkannt, die in der Bildgebung nicht abgrenzbar waren. Bei 6 (67 %) Patienten fiel das PSA postoperativ ab. In 5 (56 %) Fällen kam es zu einem vollständigem biochemischem Ansprechen.

Schlussfolgerung: ^{99m}Tc-MIP-1404 eignet sich für die PSMA-RGS und erweitert somit das Armamentarium PSMA-basierter Tracer für die Therapie des rezidivierten Prostatakarzinoms.

V26.3

Kohortenstudie von Patienten mit oligorezidiviertem Prostatakarzinom: onkologische Ergebnisse der Salvage PSMA-radioguided surgery

S. Knipper^{*1}, M. Mehdi Irai¹, R. Simon², D. Köhler³, I. Rauscher⁴, M. Eiber⁴, F.W. van Leeuwen⁵, P. van Leeuwen⁶, H. de Barros⁶, H. van der Poel⁶, L. Budäus¹, T. Steuber^{1,7}, M. Graefen¹, P. Tennstedt¹, M.M. Heck², T. Horn¹, T. Maurer^{1,7}

¹Martini-Klinik am UKE, Hamburg, Deutschland; ²Technische Universität München, Klinik für Urologie, München, Deutschland; ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland; ⁴Technische Universität München, Abteilung für Nuklearmedizin, München, Deutschland; ⁵Universiteit Leiden, Leiden, Niederlande; ⁶Antoni van Leeuwenhoek Hospital – the Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Niederlande; ⁷Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Urologie, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Ziel der Arbeit war die Auswertung der onkologischen Ergebnisse einer Salvage-Operation mittels PSMA-radioguided surgery (PSMA-RGS) mit Bestimmung prädiktiver günstiger präoperativer Faktoren.

Material und Methoden: Kohortenstudie von Patienten mit Prostatakarzinom (PCa) und biochemischem Rezidiv (BCR) nach radikaler Prostatektomie und PSMA-PET Bildgebung, die mittels PSMA-RGS in zwei Zentren behandelt wurden (2014–2020). Kaplan-Meier und multivariable Cox-Regressionsmodelle wurden verwendet, um auf Unterschiede beim BCR-

freien (BFS) und therapiefreien Überleben (TFS) zu testen. Komplikationen wurden nach Clavien-Dindo ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 364 Patienten analysiert. Bei 343 (94,2 %) Patienten konnten Metastasen entfernt werden. Innerhalb von drei Monaten postoperativ traten bei 24 (6,6 %) Patienten Clavien-Dindo-Komplikationen Grad III–IV auf. Während des Follow-ups trat bei 225 Patienten ein BCR auf und 121 Patienten erhielten eine weitere Therapie. Nach zwei Jahren Follow-up lagen die BFS- und TFS-Raten bei 31,9 % und 58,0 %. In multivariablen Analysen waren ein höherer präoperativer PSA-Wert (Hazard ratio [HR]: 1,1), eine höhere Anzahl PSMA-avidere Läsionen (HR: 1,2), pelvine plus retroperitoneale Lokalisationen (HR: 1,9) und retroperitoneale Lokalisationen (HR: 2,0) in der präoperativen PSMA-PET-Bildgebung unabhängige Prädiktoren für ein BCR nach PSMA-RGS. Einschränkungen sind das retrospektive Design und das Fehlen einer Kontrollgruppe.

Schlussfolgerung: Da die Salvage-Operation bei oligorezidiviertem PCa derzeit einen experimentellen Behandlungsansatz darstellt, ist eine sorgfältige Patientenselektion auf der Grundlage von Lebenserwartung, niedrigen PSA-Werten und einer geringen Anzahl von PSMA-PET-avidere Läsionen im Becken wichtig.

V26.4

Overall survival with darolutamide versus placebo in combination with docetaxel and androgen-deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer in the phase 3 ARASENS trial

M. Bögemann^{*1}, M. R. Smith², M. Hussain³, F. Saad⁴, K. Fizazi⁵, C.N Sternberg⁶, D. Crawford⁷, E. Kopyltsov⁸, C. H. Park⁹, B. Alekseev¹⁰, A. Montesa Pino¹¹, D. Ye¹², F. Parnis¹³, F. Melo Cruz¹⁴, T. L. Tammela¹⁵, H. Suzuki¹⁶, H. Joensuu¹⁷, S. Thiele¹⁸, R. Li¹⁹, I. Kuss¹⁸, B. Tombal²⁰

¹Münster University Medical Center, Department of Urology, Münster, Germany; ²Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, United States; ³Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Chicago, United States; ⁴University of Montreal Hospital Center, Montreal, Canada; ⁵Institut Gustave Roussy, University of Paris-Saclay, Villejuif, France; ⁶Englander Institute for Precision Medicine, Weill Cornell Department of Medicine, Meyer Cancer Center, New York-Presbyterian Hospital, New York, United States; ⁷UC San Diego School of Medicine, San Diego, United States; ⁸Clinical Oncological Dispensary of Omsk Region, Omsk, Russia; ⁹Norton Cancer Institute, Louisville, United States; ¹⁰P. Hertsens Moscow Oncology Research Institute, Moskau, Russia; ¹¹UGC Intercentros de Oncología Médica, Hospitales Universitarios Regional y Virgen Victoria, IBIMA, Malaga, Spain; ¹²Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, China; ¹³Ashford Cancer Centre Research, Kurrulta Park, Australia; ¹⁴Brazilian Institute for Cancer, Sao Paulo, Brazil; ¹⁵Tampere University Hospital, Tampere, Finland; ¹⁶Toho University Sakura Medical Center, Chiba, Japan; ¹⁷Orion Corporation Orion Pharma, Espoo, Finland; ¹⁸Bayer AG, Berlin, Germany; ¹⁹Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Whippany, United States; ²⁰Division of Urology, IREC, Cliniques Universitaires Saint Luc, UCLouvain, Brüssel, Belgium

Background: Darolutamide (DARO) is a structurally distinct androgen receptor inhibitor that demonstrated improved overall survival (OS) and metastasis-free survival vs placebo (PBO) in patients (pts) with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC). We investigated whether DARO in combination with androgen-deprivation therapy (ADT) + docetaxel would increase OS in pts with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in the ARASENS study.

Methods: This international, double-blind, phase 3 study enrolled pts who were randomized 1:1 to DARO 600 mg twice daily or matching PBO in addition to ADT + docetaxel, stratified by extent of disease according to TNM (M1a–c) and alkaline phosphatase levels. The primary endpoint was OS. Secondary efficacy endpoints included time to CRPC, time to pain progression, time to first symptomatic skeletal event (SSE). Safety was also assessed.

Results: From Nov 2016 to June 2018, 1306 pts were randomized. At the primary data cutoff (Oct 25, 2021), DARO significantly decreased the risk of death by 32.5% vs PBO (HR 0.675, 95% CI 0.568–0.801; $P < 0.0001$). The significant OS benefit was consistent across prespecified. DARO significantly delayed time to CRPC versus PBO (HR 0.357, 95% CI 0.302–0.421; $P < 0.0001$). Time to pain progression (HR, 0.792, 95% CI 0.660–0.950;

$P=0.0058$) and time to first SSE.TEAEs were similar between treatment arms with incidences of the most common TEAEs ($\geq 10\%$) being highest during the overlapping docetaxel treatment period, with grade 3/4 TEAEs of 66.1% for DARO and 63.5% for PBO.

Conclusion: In pts with mHSPC, early treatment combining DARO with ADT + docetaxel significantly increased OS and improved key secondary endpoints vs ADT + docetaxel alone. The incidence of TEAEs was similar both arms.

V26.5

Overall survival (OS) in patients (pts) with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) treated with enzalutamide (ENZA)+androgen deprivation therapy (ADT) by high or low disease volume and progression to mHSPC (M0 at diagnosis) or *de novo* mHSPC (M1 at diagnosis): *post hoc* analysis of the phase 3 ARCHES trial

A. J. Armstrong¹, T. Iguchi², A. A. Azad³, R. Z. Szmulewitz⁴, J. Holzbeierlein⁵, A. Villers⁶, A. Alcaraz⁷, B. Alekseev⁸, N. D. Shore⁹, F. Gomez-Veiga¹⁰, B. Rosbrook¹¹, F. Zohren¹¹, S. Yamada¹², G. P. Haas¹², A. Stenzl¹³

¹Duke Cancer Institute Center for Prostate & Urologic Cancers, Durham, United States; ²Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan; ³Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia; ⁴University of Chicago, Chicago, United States; ⁵University of Kansas Medical Center, Kansas City, United States; ⁶University Hospital Centre, Lille University, Lille, France; ⁷Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, Spain; ⁸Hertzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow, Russia; ⁹Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, United States; ¹⁰Hospital Universitario de Salamanca, GITUR-IBSAL, Salamanca, Spain; ¹¹Pfizer Inc., New York, United States; ¹²Astellas Pharma Inc., Northbrook, United States; ¹³University Hospital, Eberhard Karls University of Tübingen, Tübingen, Germany

Introduction: *Post hoc* analyses of OS for pts with mHSPC from ARCHES (NCT02677896) by disease volume and progression to M1 HSPC after initial diagnosis (M0) with localized disease or presentation of *de novo* mHSPC at diagnosis (M1).

Material and Methods: Pts with mHSPC ($N=1150$) were randomized 1:1 to ENZA (160 mg/day)+ADT ($n=574$) or placebo (PBO)+ADT ($n=576$), stratified by disease volume and prior docetaxel use. After unblinding, 180 (31.3%) PBO+ADT-treated pts crossed over to open-label ENZA+ADT. Pts assessed as unknown metastasis at diagnosis ($n=213$) were reviewed centrally and adjudicated as having either M0 or M1 disease.

Results: Median treatment duration was 40.2 months (mo) for ENZA+ADT and 13.8 mo for PBO+ADT. Inclusive of crossover, 401 (69.6%) PBO+ADT pts had subsequent life-prolonging therapy. OS benefits with ENZA+ADT

were seen in all disease volume and M0/M1 populations at a similar magnitude to the overall population (Table). Median OS was not reached in most populations except PBO+ADT pts with high disease volume (45.9 mo; 95% confidence interval [CI] 40.1, not estimable [NE]) or high disease volume and M1 disease (43.4 mo; 95% CI 36.4, 49.7) and ENZA+ADT pts with high disease volume and M0 disease (54.2 mo; 95% CI 54.2, NE).

Conclusions: Our *post hoc* analysis demonstrates consistent long-term survival benefit with ENZA+ADT vs PBO+ADT across pts with mHSPC with high and low disease volume and M0 or M1 disease at initial diagnosis, despite substantial treatment crossover and subsequent therapy use in PBO+ADT pts.

V26.6

Genomic aberrations associated with overall survival (OS) in metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC) treated with apalutamide (APA) or placebo (PBO) plus androgen deprivation therapy (ADT) in TITAN

T. Todenhöfer^{*1}, N. Agarwal², J. Lucas³, C. Aguilar-Bonavides³, S. Thomas³, M. Gormley³, S. Chowdhury⁴, A. Merseburger⁵, A. Bjartell⁶, H. Uemura⁷, M. Özgüroğlu⁸, S. A. McCarthy⁹, S. D. Brookman-May^{10,11}, F. Lefresne¹¹, S. D. Mundle⁹, K. N. Chi¹²

¹Studienpraxis Urologie, Nürtingen, Germany; ²Huntsman Cancer Institute, University of Utah, Salt Lake City, United States; ³Janssen Research & Development, Spring House, United States; ⁴Guy's, King's, and St. Thomas' Hospital, London, UK; ⁵Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Urologie, Lübeck, Germany; ⁶Skane University Hospital, Lund University, Malmö, Sweden; ⁷Kindai University Faculty of Medicine, Osaka, Japan; ⁸Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul, Turkey; ⁹Janssen Research & Development, Raritan, United States; ¹⁰Ludwig-Maximilians-University (LMU), Urologie, München, Germany; ¹¹Janssen Research & Development, Los Angeles, United States; ¹²BC Cancer and Vancouver Prostate Centre, Vancouver, Canada

Background: TITAN (phase 3, mCSPC), showed ENZA + ADT improved rPFS survival and OS vs PBO + ADT. In this exploratory analysis, we report the relationships between biomarkers (BM) and OS in TITAN.

Methods: ctDNA and genomic aberrations in 17 PC-related genes, including androgen receptor (AR), were assessed at BL (114 pts) and EOST (129 pts) using NGS. ctDNA was assessed qualitatively; genomic aberrations were assessed within ctDNA-positive samples as inactivation (heterozygous/homozygous deletion or single nucleotide variant [SNV]) or activation (amplification or SNV). Associations of detected ctDNA/aberrations at BL or EOST with OS, and BM at EOST with OS on subsequent therapies, were evaluated.

Table 1 V26.5									
Population	Overall	Low disease volume	High disease volume ^a	M1	M0	Low disease volume +M1	Low disease volume +M0	High disease volume ^a +M1	High volume disease ^a +M0
ENZA+ADT E/n (%) ^b	154/574 (26.8)	35/220 (15.9)	119/354 (33.6)	127/448 (28.3)	24/117 (20.5)	26/151 (17.2)	8/63 (12.7)	101/297 (34.0)	16/54 (29.6)
PBO+ADT E/n (%) ^b	202/576 (35.1)	46/203 (22.7)	156/373 (41.8)	170/442 (38.5)	31/129 (24.0)	34/133 (25.6)	12/67 (17.9)	136/309 (44.0)	19/62 (30.6)
HR (95 % CI) ^c	0.66 (0.53, 0.81)	0.66 (0.43, 1.03)	0.66 (0.52, 0.83)	0.63 (0.50, 0.79)	0.71 (0.41, 1.21)	0.65 (0.39, 1.08)	0.63 (0.26, 1.54)	0.63 (0.48, 0.81)	0.77 (0.39, 1.50)

This trial was funded by Astellas Pharma Inc. and Pfizer Inc., the co-developers of enzalutamide. Medical writing and editing assistance were provided by Jake Stoddart, MRes, and Jane Beck, MA, from Complete HealthVizion, funded by the trial sponsors. © 2022 American Society of Clinical Oncology, Inc. Reused with permission. This abstract was accepted and previously presented at the 2022 ASCO GU Meeting. All rights reserved)

E events, HR hazard ratio
^aDefined per CHARTED criteria
^bAs randomized
^cHR <1 favors ENZA+ADT; HR >1 favors PBO+ADT; estimated by Cox proportional hazards

Results: Among pts from both treatment groups, 36% had detectable ctDNA, of which 27% had any genomic AR aberration and 24% had AR gene amplification at BL; prevalence of these BM increased signif. from BL to EOST. The most prevalent non-AR aberrations at BL (TP53, HRR pathway, PTEN, RB1, and PIK3CA genes) increased not signif. at EOST. Among assessed aberrations, ctDNA or any AR genomic aberrations at BL (HR, 1.9 or 6.7; all $p < 0.05$) and any AR genomic aberrations or PI3K pathway activation at EOST (1.7, $p < 0.05$ or 2.2, $p < 0.001$) was signif. associated with poor OS. Pts who received subsequent therapy (chemotherapy: 106; hormonal therapy: 161), worse OS was associated only with PIK3CA activation, PI3K pathway activation, or TP53 inactivation at EOST (3.7, $p < 0.05$; 2.4, $p < 0.05$; 3.0, $p < 0.01$, respectively) in chemo-treated pts. A small sample size in some BM subgroups limits interpretation.

Conclusion: The presence of ctDNA or select AR and non-AR BM at BL or EOST were associated with poor OS. The predictive value of these BM for survival in mCSPC needs further confirmation.

V26.7

The effect of prior docetaxel (DOC) treatment on efficacy and safety of apalutamide (APA) plus androgen deprivation therapy (ADT) in patients (pts) with metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC) from TITAN

A. Merseburger^{*1}, K. N. Chi², M. Ozguroglu³, S. Chowdhury⁴, A. Bjartell⁵, B. Chung⁶, A. J. Pereira de Santana Gomes⁷, R. Given⁸, Á. Juárez⁹, H. Uemura¹⁰, D. Ye¹¹, L. I. Karsh¹², B. A. Gartrell¹³, S. D. Brookman-May^{14,15}, S. Mundle¹⁶, S. A. McCarthy¹⁶, F. Lefresne¹⁵, O. B. Rooney¹⁷, A. Bhaumik¹⁸, N. Agarwal¹⁹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Urologie, Lübeck, Germany; ²BC Cancer and Vancouver Prostate Centre, Vancouver, Canada; ³Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul, Turkey; ⁴Guy's, King's, and St. Thomas' Hospital, London, UK; ⁵University Hospital, Lund University, Malmö, Sweden; ⁶Yonsei University College of Medicine and Gangnam Severance Hospital, Seoul, South Korea; ⁷Liga Norte Riograndense Contra O Cancer, Lagoa Nova, Brazil; ⁸Urology of Virginia, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, United States; ⁹Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cadiz, Spain; ¹⁰Kindai University Faculty of Medicine, Osaka, Japan; ¹¹Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, China; ¹²The Urology Center Of Colorado Denver, Denver, United States; ¹³Montefiore Medical Center, Departments of Oncology and Urology, Bronx, New York, United States; ¹⁴Ludwig-Maximilians-University (LMU), Urologie, München, Germany; ¹⁵Janssen Research & Development, Los Angeles, United States; ¹⁶Janssen Research & Development, Raritan, United States; ¹⁷Janssen Research & Development, High Wycombe, UK; ¹⁸Janssen Research & Development, Titusville, United States; ¹⁹Huntsman Cancer Institute, University of Utah, Salt Lake City, United States

Introduction: Addition of ARSI to ADT + DOC improved clinical outcomes in pts with mCSPC. TITAN (PBO-controlled, phase 3) showed that APA + ADT improved OS and other clinical outcomes in mCSPC. This TITAN post hoc analysis evaluated outcomes in pts who had received DOC prior to treatment with APA + ADT versus those who did not.

Methods: In TITAN, 1052 pts were randomized 1:1 to APA or PBO added to ongoing ADT. We assessed rPFS, OS, and time to PSA progression in pts receiving DOC and ADT prior to adding APA vs those receiving only ADT plus APA. Outcomes by prior DOC were also assessed in pts with high- or low-vol disease at randomization (CHAARTED criteria). rPFS was assessed using the first IA cutoff (23 mo median follow-up); OS and time to PSA progression were assessed using the FA cutoff (44 mo median follow-up). **Results:** 58/525 (11%) pts from the APA + ADT group had received DOC prior to randomization. In overall APA-treated population and in high-volume disease pts, OS, rPFS, and time to PSA progression were similar in those who received prior DOC and those who did not. Low-volume disease pts also had similar results, although the number of pts was small. Clinical outcomes in pts with matched BL characteristics (including PSA and time from initial diagnosis to randomization, among others) were also similar. The safety profile of APA was not substantially different between pts with or without prior DOC. Limitations: lack of data on tumor vol and other disease characteristics at the initiation of prior DOC treatment; inter-

pretation was based on small number of pts with prior DOC (only 11%), most notably in rPFS analysis.

Conclusions: Prior use of DOC in pts with mCSPC did not further improve clinical benefits of APA + ADT in TITAN. NCT02489318.

V26.8

Triplet or doublet therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) patients: a systematic review and network meta-analysis

P. Mandel^{*1}, B. Hoeh¹, M. Wenzel¹, F. Preisser¹, Z. Tian², D. Tilki³, T. Steuber³, P. Karakiewicz², F. Chun¹

¹University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Germany, Department of Urology, Frankfurt am Main, Germany; ²University of Montréal Health Center, Canada, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Montreal, Canada; ³University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik Prostate Cancer Center, Hamburg, Germany

Background: Two recent randomized controlled trials (RCT) reported overall survival benefit of triplet therapy (Androgen receptor-axis-targeted therapy agent [ARAT] & docetaxel & ADT) over doublet (docetaxel & ADT) in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC). Ranking of therapy options and comparisons between triplet therapy and doublet ARAT & ADT-therapy are scarce.

Material and methods: Systematic review and network meta-analyses. NMAs were refitted stratified according to (a) low- and high volume tumor burden and (b) doublet vs triplet therapy.

Main outcome and measure: The primary outcomes were overall survival benefits according to treatment therapy in mHSPC patients.

Results: Ten RCT with $n = 9702$ were eligible RCTs. NMA focusing on the overall cohort of mHSPC demonstrated that triplet therapies (darolutamide & docetaxel & ADT, abiraterone & docetaxel & ADT), were ranked first and second (Hazard ratio [HR]: 0.54, 95%-CI: 0.44–0.66; HR: 0.60; 95%-CI: 0.46–0.78), followed by doublet therapy (ARAT & ADT) and lastly docetaxel & ADT. Due to missing data within one RCT, NMA for low and high-volume mHSPC focused on nine trials. In high-volume disease, triplet therapy (abiraterone & docetaxel & ADT) was ranked first (HR: 0.52, 95%-CI: 0.38–0.71).

Conclusion and relevance: Triplet therapy, consisting of ARAT & docetaxel & ADT, ranked first in systematic treatment in mHSPC. Moreover, triplet therapy is likely to result in more pronounced OS benefit compared to doublet ARAT & ADT therapy in high volume mHSPC. More mature data is needed to draw reliable conclusions for the specific subset of low volume mHSPC patients. Finally, doublet therapy with docetaxel should be critically considered in mHSPC.

V26.9

Androgen receptor signaling inhibitors in addition to docetaxel with androgen deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis

T. Yanagisawa^{*}, P. Rajwa, T. Kawada, H. Mostafaei, R. S. Motlagh, F. Quhal, E. Laukhina, F. König, M. Pallauf, B. Pradere, S. F. Shariat

Medical University of Vienna, Wien, Austria

Objective: To analyze and examine in contrast the oncologic benefit of triplet combination therapies with androgen receptor signaling inhibitors (ARSI) including abiraterone acetate (ABI), darolutamide (DAR), and enzalutamide (ENZ) to docetaxel (DOC) plus androgen-deprivation therapy (ADT) compared to available treatment regimens in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC).

Methods: Multiple databases were queried in line with the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) state-

ment. Primary interests of measure were overall survival (OS) and progression-free survival (PFS).

Evidence synthesis: Overall, 11 RCTs were included for meta-analyses and network meta-analyses (NMAs). The triplet combination therapy with ARSI outperformed DOC+ADT in terms of OS (pooled HR: 0.74, 95%CI: 0.65–0.84) and PFS (pooled HR: 0.49, 95%CI: 0.42–0.58). In patients with high-volume, ARSI+DOC+ADT was associated with better OS than DOC+ADT (pooled HR: 0.79, 95%CI: 0.63–0.99); however, statistically not in the patients with low-volume (pooled HR: 0.79, 95%CI: 0.50–1.23). NMAs for OS favored DAR+DOC+ADT resulting in significantly improved OS compared to ABI+ADT (HR: 0.74, 95%CI: 0.55–0.99). In addition, compared with ABI+ADT, ABI+DOC+ADT, ENZ+DOC+ADT resulted in significantly improved PFS (HR: 0.68, 95%CI: 0.51–0.91; HR: 0.70, 95%CI: 0.53–0.93). On treatment ranking for OS, ABI+DOC+ADT was the most favorable treatment in patients with high-volume; however, not in patients with low-volume.

Conclusions: Addition of ARSI to DOC+ADT improves survival endpoints in patients with mHSPC compared to currently available treatment regimens. The benefit seems to be truer in high-volume patients.

V27 – Andrologie: Fertilität und Sexualität

23.09.2022, Saal X 3-4, 13.30–15.00

V27.1

Fluctuations in ejaculate parameters of men with idiopathic infertility are associated with age, accessory gland function and the FSHB c.-211G>T polymorphism

M. Zitzmann*, M. Schubert, S. Kliesch

Universitätsklinik Münster, Klinische und Operative Andrologie, Münster, Germany

Introduction: Semen parameters in infertile men exhibit intra-individual alterations, occurring within a supposed intrinsic biological variation around a homeostatic setting point. This might be putatively defined by exogenous, organic, hormonal and genetic variables such as the FSHB c.-211G>T polymorphism (men with the T allele have lower FSH output).

Aims: 1. Evaluation of factors associated with spontaneous alterations in standard ejaculate analysis without clinical intervention.

2. Description of factors associated with an improvement of ejaculate parameters to identify potential treatment pathways in subgroups of patients likely to benefit from interventions.

Methods: In an initial cohort of 6153 men exclusion criteria were applied: sperm concentration < 1 mio/ml, abnormal FSH or low testosterone levels, varicocele, urogenital tract infection, genetic findings, low testicular volume, medication affecting fertility. 3456 men aged 18–75 years without known causes to affect spermatogenesis or sperm output were selected for analysis of repeated ejaculate samples using grouped linear 2-level nested mixed-effect models to account for regression-to-the-mean effects.

Results: Groups according to sperm concentration: A ($n=397$): ≥ 1.0 to < 5.0 million/ml; B ($n=708$): ≥ 5.0 to < 15.0 million/ml; C ($n=2351$): ≥ 15.0 million/ml. In groups A–C, changes in ejaculate volume were significantly associated with alterations in total sperm count and motility ($p < 0.001$ – 0.003). These changes were, controlled for abstinence time ($p < 0.001$), markedly related to alpha-glucosidase, fructose or zinc output ($p = 0.005$ – 0.02). In men with oligozoospermia (groups A+B), fluctuations in serum FSH levels had a significant positive effect on sperm concentration/count ($p = 0.004$ – 0.02), albeit only in men with the FSHB-211 GG wildtype ($p = 0.007$ – 0.02). Men with GT or TT genotypes were not able to elicit marked changes in FSH levels ($p > 0.1$). In men with mild oligozoospermia (Group B), both age < 50 years ($p = 0.007$ – 0.01) and normal testicular volume ($p = 0.008$ – 0.02) were associated with spontaneous sig-

nificant increases of sperm concentration,–count and–motility. Generally, such changes ranged from 10–15% in comparison to baseline values

Conclusion: Spontaneous changes in ejaculate parameters in men presenting with infertility are most pronounced in younger men with normal testicular volume and low to almost normal sperm counts. The effect is modulated by abstinence time, accessory gland function and fluctuations in FSH levels which, in turn, are bound to the FSHB c.-211G>T polymorphism (wildtype genotype GG).

Putatively, especially a sub-group of patients might benefit most from therapeutical approaches improving accessory gland function and increasing FSH levels: younger men with normal testicular volume and a FSHB c.-211G>T genotype of GT or TT. To avoid a bias/false positive/false negative results due to fluctuations in ejaculate parameters in future clinical trials a focus should be on keeping the abstinence time constant.

V27.2

Genetic architecture of azoospermia–time to advance the standard of care

M. Wyrwoll*¹, N. Köckerling¹, M. Vockel², A.-K. Dicke¹, N. Rotte¹, E. Pohl¹, J. Emich¹, M. Wöste³, C. Ruckert², R. Wabschke¹, J. Seggewiss², S. Ledig², A.-C. Tewes², Y. Stratis², J.F. Cremers⁴, J. Wistuba⁴, C. Krallmann⁴, S. Kliesch⁴, A. Röpke², B. Stallmeyer¹, C. Friedrich¹, F. Tüttelmann¹

¹University of Münster, Institute of Reproductive Genetics, Münster, Germany; ²University of Münster, Institute of Human Genetics, Münster, Germany; ³University of Münster, Institute of Medical Informatics, Münster, Germany; ⁴University Hospital Münster, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster, Germany

Introduction: Crypto- and azoospermia (very few/no sperm in the semen) are main contributors to male factor infertility. Genetic causes for spermatogenic failure (SPGF) include Klinefelter syndrome (47, XXY) and Y-chromosomal AZF microdeletions, and *CFTR* mutations for obstructive azoospermia (OA). However, the majority of cases remain unexplained because monogenic causes are not analysed. The aim of this study was to elucidate the monogenic contribution to azoospermia by prospective exome sequencing and application of recent clinical guidelines.

Subjects and methods: Since January 2017, we studied unexplained crypto- and azoospermic men without chromosomal aberrations and Y-chromosomal microdeletions attending the Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster. We performed exome sequencing in 681 men, analysed 63 genes having at least previous limited clinical validity, and strictly assessed variants according to clinical guidelines.

Results: Overall, 55 patients (8.1%) with diagnostic genetic variants were identified. Of these patients, 18 (2.6%) carried mutations in *CFTR* or *ADGRG2* and were diagnosed with OA. In 37 patients (5.4%) with SPGF, mutations in 21 different genes were identified. According to ClinGen criteria, 20 of the SPGF genes now reach at least moderate clinical validity. As limitations, only one transcript per gene was considered and the list of genes is increasing rapidly so cannot be exhaustive.

Conclusions: The number of diagnostic genes in azoo-/cryptozoospermia was almost doubled to 22. Exome-based analyses of these genes should become routine in men with this condition. This will significantly improve the diagnostic yield and clinical workup as the results indicate the success rate of testicular sperm extraction.

V27.3

Evaluation der Knochen-Hoden-Achse in Patienten mit Azoospermie und operativer Spermengewinnung

A. Pilatz*¹, J. Kilb¹, K. Lips², D. Fietz³, T. El Khassawna², B. Arneht⁴, G. Krombach⁵, T. Diemer¹, H.-C. Schuppe¹, R. Stange⁶, C. Heiss², F. Wagenlehner¹

¹Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Gießen, Deutschland; ²Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Gießen, Deutschland; ³Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie, Gießen, Deutschland; ⁴Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Gießen, Deutschland; ⁵Justus-Liebig-Universität Gießen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Kinderradiologie, Gießen, Deutschland; ⁶Universitätsklinikum Münster, Abteilung für Regenerative Muskuloskeletale Medizin Institut für Muskuloskeletale Medizin (IMM), Münster, Deutschland

Einleitung: Es gibt zunehmende Hinweise auf eine Wechselwirkung zwischen Knochen und Hoden. Daher war es das Ziel dieser prospektiven Studie die Beziehung zwischen Knochen und Hoden bei Männern mit Azoospermie und operativer Spermengewinnung zu untersuchen.

Material und Methoden: Von 2018 bis 2020 wurden 100 Patienten mit obstruktiver und nicht-obstruktiver Azoospermie (OA, NOA) prospektiv rekrutiert. Alle erhielten eine umfassende Evaluation mit Anamnese, Genetik, Sexualhormonen, Ultraschall, Ejakulat, Mikrobiologie und Hodenhistologie. Knochenparameter (Calcium, Phosphat, Alkalische Phosphatase, Vitamin D3, Parathormon) wurden über das Zentrallabor bestimmt. Die Knochendichte und -architektur wurde bei allen Patienten mittels dualer Röntgenabsorptiometrie (DXA-Scans) der Lendenwirbelsäule und Hüfte gemessen. Die Interaktionen zwischen Knochen- und Hodenparametern wurden univariat und multivariat statistisch analysiert.

Ergebnisse: Die Knochendichte und -architektur waren unabhängig von dem Spermatogenese-Score und dem Hodenvolumen ($p > 0,05$). Die Knochendichte war bei NOA-Patienten mit Hypogonadismus (Testosteron < 8 nM) im Vergleich zu NOA-Patienten mit Normogonadismus (Testosteron > 12 nM) und Patienten mit OA signifikant reduziert ($p < 0,05$). Während bei OA 23 % der Patienten eine Osteopenie/Osteoporose aufwiesen, war die Rate bei den NOA-Patienten mit 42 % deutlich höher ($p < 0,05$). Die höchste Rate an Osteopathie wurde bei NOA-Patienten mit Hypogonadismus festgestellt (77 %). Im multivariaten Modell waren die Östrogenspiegel die einzigen Parameter, die Osteopenie/Osteoporose vorhersagten ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Patienten mit NOA und Testosteronmangel haben mit 77 % ein hohes Risiko für eine Osteopenie/Osteoporose und sollten eine Knochendichtemessung erhalten.

V27.4

Clusteranalyse offenbart zwei Subphänotypen bei Patienten mit Kryptozoospermie

L. C. Schülke, S. Di Persio, J. Wüstuba, J.-F. Cremers, S. Kliesch, N. Neuhaus*

Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA), Münster, Deutschland

Einleitung: Kryptozoospermie ist eine schwere Form der Oligozoospermie mit einer Spermienkonzentration von $\leq 0,1$ Mio. pro Milliliter. Die Ursachenidentifizierung für die stark eingeschränkte Spermienproduktion ist durch die hohe histologische und endokrine Heterogenität innerhalb der Patientenkohorte erschwert. Ziel dieser Studie war es zu analysieren, ob basierend auf klinischen Parametern kryptozoosperme Patienten in Subphänotypen klassifiziert werden können.

Material und Methoden: Retrospektiv wurden 132 Patienten mit Kryptozoospermie (Crypto) und 160 Kontrollen mit obstruktiver Azoospermie und normaler Spermatogenese selektiert, die sich am CeRA einer TESE unterzogen hatten. Unter Berücksichtigung klinischer Parameter wurde eine Hauptkomponentenanalyse (PCA) durchgeführt, gefolgt von hierarchischem Clustering auf Hauptkomponenten.

Ergebnisse: Die Analyse teilte die Patientenkohorte in 3 Cluster. Cluster 1 umfasste alle Kontrollen ($n = 160$) und 2 Crypto-Patienten. Charakteristisch für Crypto-Patienten in Cluster 2 ($n = 65$) und Cluster 3 ($n = 65$) war ein Meiosearrest beziehungsweise ein Sertoli-Zell-Only Phänotyp in der Mehrzahl der Hodenkanälchen. Zudem zeigten Patienten in Cluster 3 höhere FSH- und LH-Spiegel sowie ein geringeres Hodenvolumen ($p < 0,001$). Der Prozentsatz an Tubuli mit vollständiger Spermatogenese in den beiden Crypto-Gruppen war jedoch ähnlich, wie auch die Spermengewinnungsrate nach TESE.

Schlussfolgerung/Diskussion: Diese Studie liefert neue Ansätze zum Verständnis der Ätiologie, die der reduzierten Spermienbildung bei Crypto-Patienten zugrunde liegt. Die Stratifizierung in zwei Subphänotypen wird die strategische Suche nach möglichen zugrundeliegenden genetischen Ursachen erleichtern.

V27.5

Unerfüllter Kinderwunsch: eine Analyse aus der Bavarian Men's Health-Study

J. Serwas*¹, H. Leukers¹, M. Jahnen¹, S. Schiele¹, F.-M. Köhn², H. Schulwitz¹, J. E. Gschwend¹, K. Herkommer¹

¹Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München, Deutschland; ²Andrologikum München, München, Deutschland

Fragestellung: In Deutschland sind 10–15 % der Paare ungewollt kinderlos. Ziel der Analyse war die Darstellung der Prävalenz des unerfüllten Kinderwunsches, sowie damit assoziierte Faktoren bei Männern mittleren Alters.

Material und Methoden: Die ersten 2500 Männer (\bar{x} Alter 50,4 J (SD: 0,8)) der BMH-Study wurden u. a. zur Dauer eines unerfüllten Kinderwunsches befragt. Die beiden Untergruppen (unerfüllter Kinderwunsch ja/nein) wurden hinsichtlich soziodemographischer Faktoren, Lebensstil (Rauchen, Alkohol, Übergewicht, körperliche Bewegung), und urologischen Vorerkrankungen verglichen.

Ergebnisse: 69,7 % der Männer hatten im Durchschnitt 1,3 Kinder. Bei 19,1 % bestand/besteht ein unerfüllter Kinderwunsch über durchschnittlich 3,2 Jahre (SD: 3,06). 86,4 % von diesen hatten (mind.) ein Spermio-gramm, das in 52,7 % auffällig war. 61,3 % konnten ihren Kinderwunsch erfüllen und hatten im Durchschnitt 1,8 Kinder. 9,0 % der Kinder waren Mehrlinge. In der Gruppe mit unerfülltem Kinderwunsch hatten 6,8 % mind. eine Infektion der ableitenden Samenwege, 13,1 % mind. eine Geschlechtskrankheit, 7,4 % eine Varikozele, 8,5 % einen Malesdescensus testis, 0,4 % einen Hodentumor, 0,2 % ein Hodentrauma und 0,2 % eine Hodentorsion. Rauchen war mit unerfülltem Kinderwunsch assoziiert: weniger Raucher und vermehrt Ex-Raucher ($p < 0,05$). Eine Varikozele und ein Malesdescensus testis waren ebenso signifikante Risikofaktoren ($p < 0,05$).

Schlussfolgerungen: Einen unerfüllten Kinderwunsch hatten 1/5 der Männer und dieser wurde in 60 % erfüllt: Mit unerfülltem Kinderwunsch assoziiert waren ein Malesdescensus testis und eine Varikozele. Männer mit unerfülltem Kinderwunsch waren häufiger Ex-Raucher, was darauf hindeutet, dass diese ihren Lebensstil anpassten.

V27.6

Einfluss intraoperativer Parameter der Samenflüssigkeit während Vaso-Vasostomie auf den Schwangerschaftserfolg

M. A. Sieber*¹, P. Lyatoshinsky¹, J. Seiler-Blarer¹, D. Abt¹, R. Seiler-Blarer¹, A. Sieber²

¹Spitalzentrum Biel, Urologie, Biel, Schweiz; ²Spital Emmental Burgdorf, Urologie, Burgdorf, Schweiz

Fragestellung: Die mikrochirurgische Reanastomosierung ist der Goldstandard für die Behandlung azoospermer Männer, welche an einer pri-

mären oder sekundären Infertilität leiden. Jedoch kommt es nicht in allen Fällen nach Vaso-Vasostomie (VV) oder Vaso-Epididymostomie (VE) zu einer Schwangerschaft (SS). Wir suchten in einer retrospektiven Kohorte von 330 Fällen nach prädiktiven Parametern für einen SS-Erfolg.

Material und Methoden: Von 1994 bis 2022 wurden 330 Patienten nach VV oder VE durch einen einzelnen Operateur in die Studie eingeschlossen. Intraoperativ wurde die Samenflüssigkeit qualitativ analysiert. In 8 Fällen wurde bei Abwesenheit von Spermien keine Anastomose durchgeführt. Ansonsten wurden folgende Parameter hinsichtlich SS-Erfolg analysiert: Zeit bis zum SS-Eintritt, Alter der Partnerin, Offenheitsrate, Obstruktionszeit, qualitative Parameter der Samenflüssigkeit.

Ergebnisse: Das mediane Alter der Männer und deren Partnerin zum Zeitpunkt der Operation betrug 42 j (Range 24–70), respektive 33 j (Range 19–46). Die mediane Obstruktionszeit betrug 96 Monate (Range 10–360). Die postoperative Offenheitsrate betrug 88 %. In 6 % kam es zu einem sekundären Samenwegverschluss. Bei 50,8 % trat eine SS im Median 11 Monate (Range 1–109) postoperativ ein. Die intraoperativen Parameter der Samenflüssigkeit waren nicht mit dem SS-Eintritt assoziiert. Das Alter der Partnerin war der wichtigste Prädiktor für einen SS-Eintritt.

Schlussfolgerungen: Die Offenheitsrate ist mit 88 % vergleichbar mit der Literatur, ebenso die SS-Rate von 50,8 %. Der postoperative SS-Erfolg hängt vor allem vom Alter der Partnerin, nicht jedoch vom Partner oder von Parametern der intraoperativen Samenflüssigkeit ab. Zusätzliche Biomarker wären wünschenswert, um den SS-Erfolg besser vorherzusagen zu können.

V27.7

Die asymptomatische Bakteriospermie – eine Gefahr für die Fertilität?

Y. Volz*, M. Julian, B. Ziegel Müller, E. Berg, K. Lellig, P. Pfitzinger, A. Becker, C. Stief, G. Magistro

LMU Klinikum, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland

Fragestellung: Bestimmung des Einflusses einer asymptomatischen Bakteriospermie auf die Spermienqualität bei subfertilen Männern.

Material und Methoden: In der aktuellen retrospektiven Kohortenstudie wurden 1300 subfertile Männer eingeschlossen. Univariate Analysen und multivariate binäre logistische Regressionsmodelle wurden angewendet, um die erregerspezifische Assoziation bestimmter Bakterien mit den Fertilitätsparametern gemäß WHO-Klassifikation zu bewerten.

Ergebnisse: Eine asymptomatische Bakteriospermie wurde bei 3,2 % der Patienten diagnostiziert. Die mikrobiologische Untersuchung ergab bei 60 % ein polymikrobielles Ergebnis. Die häufigsten Bakterienarten waren koagulasenegative Staphylokokken (71,4 %), *Streptococcus viridans* (50,0 %) und *Enterococcus faecalis* (26,2 %). Sexuell übertragbare Krankheitserreger wurden in 11,9 % nachgewiesen. Der Nachweis von *Streptococcus viridans* oder *Haemophilus parainfluenzae* führte zu einer gestörten Morphologie ($p < 0,05$). Das Vorhandensein von koagulasenegativen Staphylokokken oder *Enterococcus faecalis* war mit einer pathologisch niedrigen Anzahl lebender Spermien verbunden ($p < 0,05$). In der multivariaten Analyse zeigte nur *E. faecalis* einen signifikanten Einfluss auf die Spermienkonzentration (HR 4,48; 95 % CI 1,06–22,10; $p = 0,041$).

Schlussfolgerung: Die asymptomatische Bakteriospermie ist ein sehr umstrittenes Thema. Eine Therapie wird kontrovers diskutiert. Die aktuelle Studie konnte zeigen, dass eine asymptomatische Bakteriospermie mit einer verminderten Spermienqualität verbunden ist. Unsere Ergebnisse sprechen für erregerspezifische Wechselwirkungen mit den jeweiligen Fertilitätsparametern. Insbesondere *E. faecalis* beeinträchtigt die Spermienkonzentration signifikant.

V27.8

COVID19related postponement of elective sexual or reproductive health operations deteriorates private and sexual life: an ongoing nightmare study

N. Pyrgidis*, I. Sokolakis, G. Hatzichristodoulou

Martha Maria Krankenhaus, Urologie, Nürnberg, Germany

Introduction: We aimed to assess the impact of postponing sexual or reproductive health operations on patients' psychosocial distress, personal or occupational life and attitudes about the delivery of healthcare during the COVID-19 pandemic.

Material and methods: Due to the restrictions of the second COVID-19 pandemic wave in Germany (October 2020 to June 2021), we were obliged to postpone all elective sexual or reproductive health operations. Patients requiring surgery were, therefore, operated from 1st of July until 8th November 2021. At the preoperative evaluation, all patients were requested to complete a 14-item questionnaire, assessing personal and occupational restrictions due to the postponement of surgery and the associated loss of confidence in treating physicians and healthcare system.

Results: A total of 77 elective sexual or reproductive health surgeries were postponed. Despite our efforts, we managed to operate only 39 patients and 38 patients are still on the waiting list for an appointment. Patients who ultimately underwent surgery marked the necessity of operation at the time of initial postponement as urgent and as highly urgent at the time of surgery. Due to the postponement of surgery, they reported experiencing severe restrictions in private life and more concerns and worries for their disease. Interestingly, patients who could not perform sexual intercourse wanted to receive surgery more urgently ($p = 0,001$) and displayed more restrictions in private life ($p = 0,007$). On the contrary, the duration of surgery postponement was not associated with worse outcomes.

Conclusions: Postponement of elective sexual or reproductive health surgery poses a huge psychological burden on patients that leads to further patient-reported personal restrictions.

V27.9

Vasektomie: eine Gefahr für die sexuelle Funktion? Ergebnisse der Bavarian Men's Health Study

M. Jahnen*, A. Rechberger, S. Schiele, H. Schulwitz, J. Gschwend, K. Herkommer

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

Einleitung: Die Vasektomie ist ein sehr effektives Verfahren zur Empfängnisverhütung. Dennoch äußern viele Männer die Angst, dass sich eine Vasektomienegativ auf ihr Sexuelleben auswirken könnte. Ziel dieser Arbeit war es, die Häufigkeit der Vasektomie bei deutschen Männern zu erheben und Assoziationen zwischen einer Vasektomie und Faktoren des Sexuallebens und sexuellen Funktionsstörungen zu identifizieren.

Material und Methoden: Im Rahmen der „Bavarian Men's Health Study“ wurden Daten zum Lebensstil, zur sexuellen Aktivität, zur sexuellen Zufriedenheit und zu sexuellen Funktionsstörungen bei Männern im 50. Lebensjahr erhoben. Männer mit Vasektomie (V) und ohne Vasektomie (oV) wurden bzgl. Faktoren des Sexuallebens und 3 sexuellen Funktionsstörungen (Erektile Dysfunktion (ED), Ejaculatio praecox (EP), Libidostörung (LS)) mit einander verglichen.

Ergebnisse: 2330 Männer wurden eingeschlossen. 12,6 % ($n = 294$) waren vasektomiert. 88,2 % hatten einen festen Partner (V: 95,9 %; oV: 87,1 %; $p < 0,001$) und 73,3 % hatten Kinder (V: 86,7 %; oV: 71,4 %; $p < 0,001$). Mit ihrem Sexualleben zufrieden waren zum Zeitpunkt der Befragung 80,8 % (V: 85,6 %; oV: 80,1 %; $p = 0,027$). Bei 13,5 % der vasektomierten Männern wurde eine ED erhoben (oV: 20,5 %; $p = 0,005$), bei 6,7 % eine EP (oV: 5,1 %; $p = 0,289$) und bei 4,8 % eine LS (oV: 7,0 %; $p = 0,159$).

Schlussfolgerung: Die Vasektomie ist ein sicheres, nebenwirkungsgames Verfahren zur Empfängnisverhütung. Es gibt keinen Anhalt für negative Auswirkung des Verfahrens auf das Sexualleben und die sexuelle Funktion von Männern.

V28 – Prostatakarzinom – Fortgeschrittene und metastasierte Tumoren 2

23.09.2022, Saal X 5-6, 13.30–15.00

V28.1

Association between Patient-Reported Outcomes (PROs) and changes in Prostate-Specific Antigen (PSA) in patients (pts) with Advanced Prostate cancer treated with Apalutamide (APA) in the SPARTAN and TITAN studies

A. Merseburger^{*1}, E. J. Small², K. N. Chi³, S. Chowdhury⁴, K. B. Bevans⁵, A. Bhaumik⁶, F. Saad⁷, B. Chung⁸, L. I. Karsh⁹, S. Oudard¹⁰, P. De Porre¹¹, S. D. Brookman-May^{12,13}, S. A. McCarthy¹⁴, S. Mundle¹⁴, H. Uemura¹⁵, M. R. Smith¹⁶, N. Agarwal¹⁷

¹University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Germany; ²Helen Diller Comprehensive Cancer Center, University of California San Francisco, San Francisco, United States; ³BC Cancer and Vancouver Prostate Centre, Vancouver, Canada; ⁴Guy's, King's, and St. Thomas' Hospital, London, UK; ⁵Janssen Global Commercial Strategy Organization, Horsham, United States; ⁶Janssen Research & Development, Titusville, United States; ⁷Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada; ⁸Yonsei University College of Medicine and Gangnam Severance Hospital, Seoul, South Korea; ⁹The Urology Center of Colorado Denver, Denver, United States; ¹⁰Georges Pompidou Hospital, Université Paris Descartes, Paris, France; ¹¹Janssen Research & Development, Beerse, Belgium; ¹²Ludwig-Maximilians-University (LMU), Urologie, München, Germany; ¹³Janssen Research & Development, Los Angeles, United States; ¹⁴Janssen Research & Development, Raritan, United States; ¹⁵Kindai University Faculty of Medicine, Osaka, Japan; ¹⁶Massachusetts General Hospital Center and Harvard Medical School, Boston, United States; ¹⁷Huntsman Cancer Institute, University of Utah, Salt Lake City, United States

Background: In phase 3 PBO-controlled studies, addition of APA to ADT improved OS, resulted in rapid and deep PSA declines, and reduced risk of disease progression while preserving HRQoL in nmCRPC (SPARTAN) and mCSPC (TITAN). This post hoc analysis evaluated the association of a deep PSA decline with PROs in these studies.

Methods: Pts on ADT were randomized to APA or PBO: SPARTAN 2:1 (N = 1207; APA n = 806), TITAN 1:1 (N = 1052; APA n = 525). Each cycle was 28 d. PROs were assessed using FACT-P, BPI-SF (TITAN only), and BFI (TITAN only) at baseline, specific cycles during study treatment, and post progression up to 1 yr. A landmark analysis at Month 3 evaluated association between deep PSA decline (= 0.2 ng/mL) and time to subsequent deterioration in PROs (def: decrease = 10 points FACT-P total, = 3 points Physical Wellbeing, = 30% baseline for BPI-SF worst pain, or = 2 points for BFI worst fatigue). Only pts continuing treatment were included. Time-to-event end points were analyzed by Kaplan-Meier method and Cox proportional hazards model.

Results: Median treatment durations were 32.9 mo (SPARTAN) and 39.3 mo (TITAN). Per assessment, >90% (SPARTAN, cycles 1–81) and >50% (TITAN, cycles 1–33) of eligible pts completed FACT-P; BPI-SF and BFI, both >62% (TITAN, cycles 1–33). Pts in either study who achieved PSA = 0.2 ng/mL at Month 3 had a lower risk of deterioration in FACT-P total or Physical

Wellbeing. Pts in TITAN with PSA = 0.2 ng/mL at Month 3 had a lower risk of BPI-SF worst pain intensity or BFI worst fatigue intensity progression.

Conclusions: Deep and rapid PSA responses with APA were associated with prolonged time to deterioration in HRQoL, FACT-P Physical Wellbeing, BPI-SF worst pain intensity, and BFI worst fatigue intensity in pts with advanced PC.

V28.2

Apalutamid beim Prostatakarzinom – erste „Real-World“ Daten der AmPel Studie

A. Hegele^{*1,2}, S. Schultheis³, J. Weber⁴, L. Skrobek⁴, M. Thieme², S. Hollwegs⁵, A. Bartsch-Polle⁵, S. Khalil⁶, M. Ludwig⁷, C. Klapp⁷, M. Maywurm⁸, P. Huwe⁹, R. Häußermann^{1,2}, D. Varughese³

¹Urologisches Zentrum Mittelhessen, Biedenkopf, Deutschland; ²Universitätsklinik Marburg, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Marburg, Deutschland; ³Urologen am Ludwigsplatz, Giessen, Deutschland; ⁴Wetterauer Urologenzentrum, Büdingen, Deutschland; ⁵UroFaz, Wetzlar, Deutschland; ⁶Urologische Gemeinschaftspraxis, Hattersheim am Main, Deutschland; ⁷Urologisches Versorgungszentrum, Marburg, Deutschland; ⁸Praxisklinik Marburg, Marburg, Deutschland; ⁹Urologische Praxis, Giessen, Deutschland

Einleitung: Apalutamid (Apa) zeigte in Phase-III-Studien sowohl einen Überlebensvorteil beim mHSPC als auch beim nmCRPC. „Real-World“ Daten existieren bis dato nicht und werden erstmals mit der AmPel Studie (Einsatz von Apalutamid beim Prostatakarzinom in Mittelhessen) erhoben.

Material und Methoden: Bei der AmPel Studie werden aktuell retrospektiv die Daten von mHSPC und nmCRPC Pat vor/unte/nachr Apa erfasst: Diagnostik/Tuko-Beschluss/Dosis/NW/Folgetherapie etc. Ein positives Ethikvotum liegt vor.: Ergebnisse: Bis dato wurden 54 Pat. in AmPel dokumentiert.

mHSPC: FU 9 Mo (1–21). 69 % der Pat. waren bei ED metastasiert. 58 % ossäre, 11 % viszerale, 31 % oss./visz. Mets. PSA vor Therapie 13,5 ng/ml (0,003–2680) → nach 3 Mo: 0,16 ng/ml. Rel. AE's: Hot flush 41,2 % (G3: 5,9 %), Fatigue 29,4 % (G3: 0 %), Rash 17,6 % (G3: 15 %), Fall 11 % (G3: 0 %). Therapieabbruch: 23 % → 15 % Tox, 4 % Progress (PFS: nr), 4 % Pat-Wunsch.

nmCRPC: FU 12 Mo (3–24). Zeit ab ED. 3,7 J (1–22). PSA-DT 3,9 Mo (1–10). PSA vor Therapie 13,6 ng/ml → nach 3 Mo: 0,02 ng/ml. Dosisreduktion: 8 %. Abbruch 38,5 % → 7,7 % Tox, 15,4 % Progress (MFS: nr), 15,4 % Pat-Wunsch. AE's: Rash 20 % (G3: 10 %), Fatigue 20 % (G3: 0 %), Fall 10 % (G3: 0 %).

Schlussfolgerung: Die ersten AmPel „Real-World“ Daten zum Einsatz von Apa beim mHSPC und nmCRPC zeigen, dass in der täglichen Versorgung ältere und morbidere Pat behandelt werden. Erfreulicherweise zeigt sich ein gutes PSA-Ansprechen bei einer guten Verträglichkeit und akzeptablen Nebenwirkungen. Es erfolgt ein ständiges Update der AmPel-Daten (welche präsentiert werden), um zukünftig noch mehr praxis-relevante „Real World“ Daten zu erhalten.

Tab. 1 V28.2						
	AGE [years]	ECOG 0–3 [%]	PSMA-PET/CT [%]	TUKO-Beschluß [%]	AE's [%]	Tox ≥ 3 [%]
mHSPC (n = 41)	73 (57–85)	31/54/8/4	31	48	38,5	17,6
nmCRPC (n = 13)	77 (56–89)	23/62/15/0	8	46	61,5	10

V28.3

Time course profile of adverse events of interest and serious adverse events with darolutamide in the ARAMIS trial

M. Grabbert^{*1}, C. Gratzke¹, K. Fizazi², N.D. Shore³, M.R. Smith⁴, S. Feyerabend⁵, J. Carles⁶, T. Lebre⁷, E. Vjaters⁸, P. Werbrouck⁹, M. Miskic¹⁰, A. Schmall¹¹, M. A. Le Berre¹⁰, G. Borghesi¹¹, F. Verhollen¹⁰

¹University Hospital Freiburg, Freiburg, Germany; ²Institut Gustave Roussy, University of Paris-Saclay, Villejuif, France; ³Carolina Urologic Research, Myrtle Beach, United States; ⁴Massachusetts General Hospital, Boston, United States; ⁵Studienpraxis Urologie, Nürtingen, Germany; ⁶Vall d'Hebron Institute of Oncology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; ⁷Hopital Foch, Suresnes, France; ⁸P. Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia; ⁹AZ Groeninge, Kortrijk, Belgium; ¹⁰Bayer Consumer Care, Basel, Switzerland; ¹¹Bayer AG, Berlin, Germany

Background: Men with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) are generally asymptomatic and may receive prolonged treatment with androgen receptor inhibitors. Understanding the burden and time course of adverse events (AEs) commonly associated with ARIs that may impact patients' daily life will help inform optimal treatment selection.

Methods: Men with nmCRPC were randomized 2:1 to darolutamide (DARO; $n=955$) or placebo (PBO; $n=554$) while continuing androgen deprivation therapy. The cumulative incidence of AEs was analyzed using Kaplan-Meier estimates for the first 24 months of the double-blind (DB) period to ensure >10% population in each arm. Time interval-specific analysis determined new event rates per scheduled study visit.

Results: Overall incidence of AEs of interest in the DARO group was low and $\leq 2\%$ different from PBO group, except for fatigue. During the first month of DARO and PBO treatment, new event rates were very low and similar for falls (0.2%, 0.7%), fractures (0.4%, 0.5%), mental impairment (0%, 0.4%), hypertension (1.7%, 1.1%), and rash (0.7%, 0.2%). In men who had fatigue during the first 24 months (DARO, 12.6% and PBO, 8.3%), almost half experienced fatigue onset during the first month in both arms (5.9%, 4.0%). The cumulative incidence of rash was 2.9% (PBO 1.1%) at 24 months, almost all being grade 1 or 2. The rate of initial onset and cumulative incidence of grade 3/4 AEs and serious AEs were similar in both groups.

Conclusions: The time course profile of most AEs of interest, grade 3/4 AEs, and serious AEs confirms the safety profile of DARO, showing a similar onset and cumulative incidence versus PBO. Most events of fatigue were reported early, and the incidence of rash was very low, with almost all being grade 1 or 2 events.

V28.4

Effects of prior local therapy by radical prostatectomy or radiotherapy on the efficacy and safety of darolutamide in patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer from ARAMIS

M. Saar^{*1}, K. Fizazi², N. D. Shore³, M. R. Smith⁴, J.-E. Damber⁵, A. Semenov⁶, M. J. Ribal Caparrós⁷, A. Birtle^{8,9}, J. Rigaud¹⁰, J. Ortiz¹¹, A. Schmall¹², S. Srinivasan¹¹, F. Verhollen¹³

¹Aachen University Hospital, Aachen, Germany; ²Institut Gustave Roussy, University of Paris-Saclay, Villejuif, France; ³Carolina Urologic Research, Myrtle Beach, United States; ⁴Massachusetts General Hospital, Boston, United States; ⁵University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden; ⁶Ivanovo Regional Oncology Center, Ivanovo, Russia; ⁷Uro-Oncology Unit, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona, Spain; ⁸Lancashire Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Preston, UK; ⁹University of Manchester, Manchester, UK; ¹⁰Nantes University Hospital, Nantes, France; ¹¹Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Whippany, United States; ¹²Bayer AG, Berlin, Germany; ¹³Bayer Consumer Care, Basel, Switzerland

Introduction and objectives: Darolutamide (DARO) is a structurally distinct androgen receptor inhibitor that significantly reduced the risk of me-

tastasis by ~2 years and the risk of death by 31% compared with placebo (PBO) in ARAMIS. This post hoc analysis evaluated the efficacy and safety of DARO in patients with or without prior local therapy of radical prostatectomy (RP) or radiotherapy (RT).

Materials and methods: Patients with nmCRPC were randomized 2:1 to DARO or PBO while continuing androgen-deprivation therapy. MFS and AEs were assessed for patients who received prior local therapy of RP/RT to the primary tumor vs those who received neither therapy. Medians and 95% confidence intervals (CIs) were computed using Kaplan-Meier estimates.

Results: Prior RP or RT was performed in 43.6% (416/954) of DARO patients. Baseline characteristics were similar for RP/RT-treated vs untreated groups except for median age (72 vs 76 years), median PSA values (7.2 vs 10.4 ng/mL), ECOG performance status of 0 (73.6% vs 63.8%), and median time from diagnosis to study treatment (107.6 vs 74.5 months). The treatment benefit of DARO on MFS was consistent among patients on DARO vs placebo in men with prior RP/RT (median MFS 40.4 mo [95% CI, 32.9–NE] vs 14.8 mo [95% CI, 14.5–22.3]) and without prior RP/RT (median MFS 40.5 mo [95% CI, 35.8–NE] vs 19.1 mo [95% CI, 18.3–29.2]). The incidence of AEs was similar in DARO patients with or without local therapy.

Conclusion: DARO demonstrated consistent treatment benefit of prolonging MFS in patients with nmCRPC independent of prior local therapy with RP or RT. The safety profile was comparable in both prior local therapy subgroups and consistent with that observed in the overall ARAMIS population.

V28.5

Dosimetry of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: results from the VISION trial sub-study

K. Rahbar^{*1}, K. Herrmann², M. Eiber³, B. J. Krause⁴, M. Lassmann⁵, W. Jentzen², L. Blumenstein⁶, P. Klein⁷, J.-R. Basque⁸, J. Kurth⁴

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster, Germany; ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen, Germany; ³Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München, Germany; ⁴Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Rostock, Germany; ⁵Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg, Germany; ⁶Novartis Institutes for BioMedical Research, Basel, Switzerland; ⁷Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, United States; ⁸Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

Background: The phase 3 VISION trial evaluated the efficacy and safety of the radioligand [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 (¹⁷⁷Lu-PSMA-617) in patients with mCRPC. This dosimetry sub-study in a cohort of 29 non-randomized participants aimed to quantify the absorbed dose of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in organs at risk of radiotoxicity due to exposure levels or radiosensitivity.

Methods: Eligible patients received ¹⁷⁷LuPSMA617 (7.4 GBq per cycle) plus SOC every 6 weeks for a maximum of 6 cycles. Patients underwent planar whole-body scintigraphy scans and SPECT/CT scans of the upper and lower abdomen at 2, 24, 48 and 168 h after first administration. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 dosimetry outcomes were based on biodistribution, assessed using whole-body conjugate planar-image data, SPECT/CT image data, blood assay data and urinary excretion data.

Results: Radiation-absorbed doses per unit activity were highest in the lacrimal glands, followed by the salivary glands, with mean values of 2.1 Gy/GBq (standard deviation [SD], 0.47) and 0.63 Gy/GBq (0.36), respectively. The kidneys received 0.43 Gy/GBq (SD, 0.16) and the blood-based red marrow dose was 0.035 Gy/GBq (0.02). The 6-cycle cumulative estimated absorbed dose was 92 Gy (SD, 21) in the lacrimal glands, 28 Gy (16) in the salivary glands, 19 Gy (7.3) in the kidneys and 1.5 Gy (0.90) in the red marrow. In cycle 1, 20% of patients had at least one hematological AE of CTCAE grade ≥ 2 ; no patient experienced any renal AE of CTCAE grade ≥ 2 or any lacrimal gland toxicity, and 2 patients had a grade 1 salivary gland AE.

Conclusion: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 dosimetry results in this sub-study were consistent with the published ranges and indicate that patients with mCRPC receiving ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 should be at low risk of radiation-induced AEs.

V28.6

Exposure-adjusted safety analyses of the VISION phase 3 trial of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer

B. J. Krause¹, K. N. Chi^{*1}, N. Adra², R. Garje³, J. M. Michalski⁴, J. Lavalaye⁵, M. M. Kempel⁶, M. Brackman⁷, K. Perraud⁸, G. Holder⁹, A. J. Armstrong⁹

¹BC Cancer, University of British Columbia, Vancouver, Canada; ²Indiana University Simon Comprehensive Cancer Center, Indianapolis, United States; ³Department of Internal Medicine, Division of Hematology/Oncology, University of Iowa, Iowa City, United States; ⁴Department of Radiation Oncology, Washington University, Saint Louis, United States; ⁵Department of Nuclear Medicine, Sint Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein, The Netherlands; ⁶Department of Oncology and Clinical Cancer Research Center, Aalborg University, Aalborg, Denmark; ⁷Advanced Accelerator Applications, a Novartis Company, East Hanover, United States; ⁸Advanced Accelerator Applications, a Novartis Company, Genf, Switzerland; ⁹Department of Medicine, Duke University School of Medicine, Durham, United States

Introduction: In the VISION trial, there was a higher incidence of TEAEs with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 + SoC vs SoC. *Apost hoc* analysis of the relationship between exposure and frequency of TEAEs was performed to facilitate comparison of rates between arms.

Methods: TEAEs were reported from start of randomized treatment for up to 30 days after last treatment administration or 1 day before subsequent anticancer treatment, whichever occurred first. Overall TEAE incidence was adjusted for treatment exposure by calculating incidence per 100 patient treatment-years (PTY).

Results: Exposure-adjusted incidence of any grade, grade ≥ 3 and selected TEAEs are listed in the table. There was similar exposure-adjusted incidence of gastrointestinal events and fatigue and higher exposure-adjusted incidence of musculoskeletal and renal events with SoC compared with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 + SoC suggesting an association with treatment exposure rather than ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. Dry mouth, dry eye and acute myelosuppression maintained a higher incidence, confirming relationship with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 treatment.

Conclusion: The adjusted safety analysis confirms a favorable risk/benefit profile of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 added to SoC in this patient population.

V28.7

Efficacy of cabazitaxel in the 4th line of therapy or later in patients with docetaxel-pretreated metastatic castration-resistant prostate cancer: multi-institutional real-world experience in Germany

M. Wenzel^{*1}, A. Borkowetz², V. Lieb³, M. Hoffmann⁴, H. Borgmann⁵, T. Höfner⁵, R. Dotzauer⁵, M. Saar⁶, M. Neuberger⁷, T. Worst⁷, J. Von Hardenberg⁷, J. Linxweiler⁸, N. Klümper⁸

¹Goethe Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Germany; ²Carl Gustav Carus University Hospital, Department of Urology, Dresden, Germany; ³University Erlangen, Department of Urology, Erlangen, Germany; ⁴Federal Ministry of Defense, Department of Occupational Health and Safety, Bonn, Germany; ⁵University Hospital Mainz, Department of Urology, Mainz, Germany; ⁶University Hospital Homburg/Saar, Department of Urology, Homburg, Germany; ⁷University Medical Centre Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Department of Urology and Urology, Heidelberg, Germany; ⁸University Hospital Bonn, Department of Urology, Bonn, Germany

Introduction: Since multiple oncological treatment options in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) are available, optimal sequential therapies are under investigation. However, the effect of Cabazitaxel (CAB) in fourth and later therapy lines is rarely investigated.

Methods: 53 patients with mCRPC treated with CAB in fourth line or later were included in our retrospective study including eight centers in Germany. Analyses addressed clinical and tumor characteristics, as well as PSA-response rates. Kaplan-Meier plots addressed OS and progression-free survival (PFS). Logistic regression models predicted risk factors of overall mortality (OM).

Results: Of 53 patients, 79% ($n=42$), 19% ($n=10$) and 2% ($n=1$) received CAB in fourth, fifth and sixth line with in median four cycles. Median age and PSA at start of CAB were 73 years and 199 ng/ml (IQR 70-869). In total, 28% patients were de-novo metastatic and 89% and 40% had bone respectively visceral metastases prior to start of CAB. Moreover, 30% patients received Docetaxel in first line therapy of metastatic prostate cancer. Most frequent sequential therapy was abiraterone followed by docetaxel and followed by enzalutamide. Overall, median response rate was -20% (IQR -80 to 10%). Patients with Docetaxel in first line had a significant higher median PSA-response (-80 vs. 20%, $p=0.03$). Median OS, radiographic PFS and clinical PFS were 14.8 (CI: 11-21), 3.0 (CI: 2.9-4.0) and 2.9 (CI: 2.0-3.3) months, respectively. In multivariable analyses, visceral metastases, PSA >100 ng/ml, Gleason score 8-10 and late Docetaxel therapy lines were predictors of OM.

Conclusion: Real world experiences suggest feasible oncological outcomes regarding PSA-response and OS with CAB in fourth line therapy or later for patients with mCRPC.

Table 1 V28.6				
Incidence/100 PTY (n)	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SoC (n = 529)	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SoC (n = 529)	SoC (n = 205)	SoC (n = 205)
	All grades	Grade ≥ 3	All grades	Grade ≥ 3
Any TEAE	1415.7 (519)	91.1 (279)	1137.0 (170)	135.1 (78)
Fatigue	79.7 (228)	7.4 (31)	77.2 (47)	4.1 (3)
Dry mouth/ dry eye	75.1 (205)/ 3.8 (16)	0/ 0	1.4 (1)/ 2.8 (2)	0/ 0
Nausea	62.9 (187)	1.7 (7)	55.0 (34)	1.4 (1)
Anaemia/ thrombocytopenia/ leukopenia	47.7 (168)/ 23.0 (91)/ 16.9 (66)	16.7 (68)/ 10.0 (42)/ 3.1 (13)	40.8 (27)/ 2.6 (9)/ 5.6 (4)	14.0 (10)/ 2.8 (2)/ 1.4 (1)
Back pain	34.0 (124)	4.0 (17)	44.7 (30)	9.7 (7)
Arthralgia	32.5 (118)	1.4 (6)	40.6 (26)	1.4 (1)
Acute kidney injury	4.5 (19)	3.8 (16)	11.2 (8)	6.9 (5)

V28.8

Alkaline Phosphatase (ALP) decline and Overall Survival (OS) in patients (pts) with metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) treated with Radium-223 (Ra-223) in the REASSURE study

P. G. Hammerer^{*1}, N. D. James², D. Heinrich³, E. Castro⁴, S. George⁵, D. Y. Song⁶, S. Dizdarevic⁷, S. Baldari⁸, M. Essler⁹, I. J. de Jong¹⁰, S. Lastoria¹¹, J. Meltzer¹², P. Sandstrom¹², F. Verhollen¹³, B. F. Tombal¹⁴, J. M. O'Sullivan^{15,16}, A. O. Sartor¹⁷

¹Academic Hospital Braunschweig, Department of Urology, Braunschweig, Germany; ²The Institute of Cancer Research, London, UK; ³Akershus University Hospital, Department of Oncology, Lørenskog, Norway; ⁴Virgen de la Victoria University Hospital, Malaga, Spain; ⁵Roswell Park Center, Buffalo, NY, United States; ⁶Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Radiation Oncology and Molecular Radiation Sciences, Baltimore, United States; ⁷University Hospitals Sussex NHS Foundation Trust, Clinical Imaging Science Centre, Brighton & Sussex Medical School, University of Sussex and Brighton, Brighton, UK; ⁸Nuclear Medicine Unit, Department of Biomedical and Dental Sciences and Morpho functional Imaging, University of Messina, Messina, Italy; ⁹University Hospital Bonn, Department of Nuclear Medicine, Bonn, Germany; ¹⁰University Medical Center Groningen, Department of Urology, Groningen, The Netherlands; ¹¹IRCCS National Cancer Institute, Fondazione Senatore G. Pascale, Neaple, Italy; ¹²Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Whippany, United States; ¹³Bayer Consumer Care, Basel, Switzerland; ¹⁴Cliniques Universitaires Saint Luc, Brüssel, Belgium; ¹⁵Patrick G. Johnston Centre for Cancer Research, Queen's University Belfast, Belfast, UK; ¹⁶Northern Ireland Cancer Centre, Belfast, Belfast, UK; ¹⁷Tulane Cancer Center, Tulane Medical School, New Orleans, United States

Background: Ra-223 extends OS in pts with mCRPC. Predictive markers of response to Ra-223 are needed to help select pts who would benefit most from Ra-223 therapy. The ALSYMPCA study suggested a correlation between ALP decline and longer OS. Here, we evaluated whether ALP decline is associated with OS in the global real-world REASSURE study.

Methods: Pts treated with Ra-223 were grouped by baseline ALP ≤ 147 U/L vs > 147 U/L and any ALP decline vs no decline at week 12 from the first Ra-223 dose. The 147 U/L cut-off was selected based on the highest upper limit of normal for ALP from literature. Pts with a trend of decreasing ALP at closest value to week 12 between weeks 8 and 16 were included in the any decline group. Association of ALP decline with OS was assessed in the ≤ 147 U/L and > 147 U/L.

Groups separately. Median OS is provided with an unadjusted hazard ratio (HR) (95% confidence interval [CI]). Multivariate Cox models provided adjusted HRs (95% CI) for the association of ALP decline with OS.

Results: 785 of 1465 pts had baseline ALP measurements, of whom 779 had week 12 ALP measurements: 443 had ≤ 147 U/L and 336 > 147 U/L. In the ≤ 147 U/L group, median OS was 23.0 months (m) (95% CI 20.9–25.7) in pts with ALP decline ($n = 329$) and 16.4 m (95% CI 14.1–20.4) in pts with no decline ($n = 114$). In the > 147 U/L group, median OS was 12.9 m (95% CI 11.7–14.3) in pts with ALP decline ($n = 295$) and 8.1 m (95% CI 5.6–10.3) in pts with no decline ($n = 41$). Comparison of unadjusted and adjusted HRs is shown in the Table.

Conclusions: Pts with an ALP decline in first 12 weeks of Ra-223 treatment had longer OS. The effect of other baseline variables, including age, PSA, Hgb and prior treatments, provided adjustment but did not change this outcome.

V28.9

Pain response and clinical outcomes in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) treated with radium-223 (Ra-223): final results from a prospective, noninterventional study (PARABO)

H. Palmedo^{*1,2}, H. Ahmadzadehfar³, S. Eschmann⁴, I. Selkinski⁵, A. Niesen⁶, J. Schönberger⁷, V. Barsegian⁸, K. Liepe⁹, F. M. Mottaghy¹⁰, R. Guan¹¹, J. Pinkert¹², K. Herrmann¹³

¹Institute of Radiology and Nuclear Medicine Kaiser-Passage, Bonn, Germany; ²PET/CT Centre Johanniter Hospital, Bonn, Germany; ³Klinikum Westfalen, Dortmund, Germany; ⁴Marienhospital Stuttgart, Stuttgart, Germany; ⁵Radiomedicum, Frankfurt, Germany; ⁶Diakovere Henriettenstift, Hannover, Germany; ⁷Klinikum Weiden, Weiden, Germany; ⁸Helios Kliniken Schwerin, Schwerin, Germany; ⁹Klinikum Frankfurt (Oder) GmbH Nuklearmedizin, Frankfurt, Germany; ¹⁰University Hospital RWTH Aachen University, Department of Nuclear Medicine, Aachen, Germany; ¹¹Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Whippany, United States; ¹²Bayer AG, Berlin, Germany; ¹³Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany

Background: Ra-223 was associated with significantly prolonged overall survival (OS), reduced symptomatic skeletal events (SSEs) and a favourable safety profile vs placebo in patients with mCRPC in a phase 3 trial. PARABO (NCT02398526), a prospective, single-arm, observational study, assessed pain outcomes in patients with mCRPC who received Ra-223 in real-life clinical practice settings in Germany.

Methods: Patients with mCRPC were enrolled in the PARABO study and received Ra-223 between March 2015 and December 2017. The primary outcome was clinically meaningful pain response, ie, a ≥ 2 -point improvement in Brief Pain Inventory short form (BPI-SF) worst pain score. Secondary outcomes included OS, SSEs and safety.

Results: In total, 354 patients were evaluable for effectiveness and 356 for safety. At baseline, most patients had ECOG performance status 0/1 (73.4%). During Ra-223 therapy, 59.3% of 216 patients with baseline worst pain score > 1 had a pain response; response was greater in patients who completed 5–6 vs 1–4 cycles of Ra-223 (67.1% [98/146] vs 42.9% [30/70]). Mean BPI-SF component scores improved or were maintained from baseline during Ra-223 treatment. 25.8% of patients experienced drug-related treatment-emergent AEs (TEAEs), most often anaemia (9.3%), diarrhoea (4.8%), and fatigue (2.8%); 11.2% experienced grade ≥ 3 drug-related TEAEs. In total, 14.7% of patients experienced SSEs during the study, including new pathologic fractures in 7.3%.

Conclusions: In this real-life study, 60% of patients had a clinically meaningful pain response. The overall clinical outcomes with radium-223, including pain response and OS, were consistent with previous observations. Overall safety is comparable to the established safety profile of radium-223.

V29 – Urothelkarzinom: fortgeschrittene und metastasierte Tumore

23.09.2022, Saal X 7-8, 13.30–15.00

V29.1

Disease-free survival (DFS) with longer follow-up from the CheckMate 274 trial of adjuvant nivolumab (NIVO) in patients (pts) after surgery for high-risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (MIUC)

J. E. Gschwend^{*1}, M. D. Galsky², J. A. Witjes³, M. Schenker⁴, B. P. Valderrama⁵, Y. Tomita⁶, A. Bamias⁷, T. Lebrecht⁸, S. F. Shariat⁹, S. H. Park¹⁰, M. Agerbaek¹¹, G. Jha¹², F. Stenner¹³, S. Collette¹⁴, K. Unsal-Kacmaz¹⁵, F. Nasroulah¹⁵, J. Zhang¹⁵, D. F. Bajorin¹⁶

¹Technical University Munich, München, Germany; ²Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, United States; ³Radboud University, Nijmegen, The Netherlands; ⁴Sf. Nectarie Oncology Center Craiova, Craiova, Romania; ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain; ⁶Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan; ⁷National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; ⁸Hôpital Foch, Paris-Saclay University UVSQ, Versailles, France; ⁹Medical University of Vienna, Vienna General Hospital, Vienna, Austria; ¹⁰Sungkyunkwan University Samsung Medical Center, Seoul, South Korea; ¹¹Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ¹²M Health Fairview, Minneapolis, United States; ¹³University Hospital Basel, Basel, Switzerland; ¹⁴Bristol Myers Squibb, Braine-l'Alleud, Belgium; ¹⁵Bristol Myers Squibb, Princeton, United States; ¹⁶Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States

Introduction: In the phase 3 CheckMate 274 trial of adjuvant NIVO v placebo (PBO) in pts with high-risk MIUC after radical surgery (minimum follow-up 5.9 mo), DFS was improved with NIVO v PBO in intent-to-treat (ITT) pts and pts with tumor PD-L1 expression $\geq 1\%$. We report DFS results with 5 mo longer follow-up.

Materials/Methods: Pts were randomized 1:1 to NIVO 240 mg IV Q2 W or PBO for ≤ 1 y of adjuvant treatment. Pts had radical surgery within 120 days \pm neoadjuvant cisplatin, and UC at high risk of recurrence. Primary endpoints were DFS in ITT pts and pts with tumor PD-L1 expression $\geq 1\%$. Non-urothelial tract recurrence-free survival (NUTRFS) in ITT pts and pts with PD-L1 $\geq 1\%$ was a secondary endpoint. Distant metastasis-free survival (DMFS) was an exploratory endpoint.

Results: 353 pts were randomized to NIVO and 356 to PBO. DFS benefit with NIVO v PBO was maintained in ITT pts (minimum follow-up 11.0 mo) and pts with PD-L1 $\geq 1\%$ (Table). 12-mo DFS probability was 63.5% with NIVO and 46.9% with PBO in ITT pts. In pts with PD-L1 $\geq 1\%$, 12-mo DFS probability was 67.6% with NIVO ($n = 140$) and 46.3% with PBO ($n = 142$). NUTRFS and DMFS were also improved with NIVO v PBO in both populations (Table).

Conclusions: NIVO continued to show DFS, NUTRFS, and DMFS benefit v PBO both in ITT pts and pts with PD-L1 $\geq 1\%$. These results support adjuvant NIVO as a standard of care for high-risk MIUC after radical surgery. First presented at SUO 2021.

V29.2

Adjuvante Chemotherapie nach radikaler Zystektomie
Langzeitverlauf der prospektiv randomisierten
multizentrischen Phase III Studie Cisplatin und
Methotrexat (CM) versus Methotrexat, Vinblastin,
Epirubicin und Cisplatin (M-VEC) [AUO AB 05/95]

P. Kuther^{*1}, J. Lehmann², M. Stöckle¹, AUO AB 05/95 Studiengruppe

¹Klinik für Urologie und Kinderurologie der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland; ²Städtisches Krankenhaus, Kiel, Deutschland

Fragestellung: Die radikale Zystektomie einschließlich perioperativer Cisplatin-basierter Zytostatikatherapie stellt immer noch den Therapiestandard des muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms dar. Vor diesem Hintergrund wurde das Langzeitüberleben der nodalpositiven Subgruppe aus der Phase III Studie (AUO AB 05/95) untersucht. Das Studienziel war die Untersuchung einer Therapie-Äquieffektivität hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens bei gleichzeitig geringerem Nebenwirkungsspektrum der 2-fach gegenüber der 4-fach Chemotherapie.

Material und Methodik: Die untersuchte Subpopulation bestand aus 185 Patienten. Diese wurden durch ein Follow-up im Jahr 2020 über einen Zeitraum von 25 Jahren nach Therapiebeginn beobachtet und die Überlebensdaten nach üblichen statistischen Verfahren ausgewertet.

Ergebnisse: Das mediane PFS für die adjuvant mit CM behandelten Patienten betrug 23,2 Monate und für die mit M-VEC behandelten Patienten 22,5 Monate bei einer Hazard Ratio von 0,95 (95 % KI: 0,68–1,33) und einem p -Wert von 0,77. Die Auswertung sekundärer Überlebensendpunkte (OS, CSS, TTP) zeigte ebenfalls die Therapiewirksamkeit der CM Therapie. Hinsichtlich der Toxizität wurden unter der CM Therapie zudem signifikant weniger Leukopenien, sowie eine geringere Rate an Alopezien beobachtet.

Schlussfolgerung: Die aktuelle Datenerhebung bestärkt die Erkenntnis der primären Auswertung, dass die CM Therapie zur Behandlung des muskelinvasiven Harnblasenkrebs eine äquieffektive, sowie besser verträgliche Alternative zum damaligen Therapiestandard M-VEC darstellt.

Table 1 V29.1

		NIVO No. of events/ no. of patients (%)	NIVO Median (95% confidence interval [CI]), mo	PBO No. of events/ no. of patients (%)	PBO Median (95% CI), mo	Hazard ratio (95% CI)
DFS	ITT	175/353 (49.6)	22.0 (17.7–36.9)	213/356 (59.8)	10.9 (8.3–14.0)	0.70 (0.57–0.85)
	PD-L1 $\geq 1\%$	56/140 (40.0)	Not reached [NR] (22.1–not estimable [NE])	85/142 (59.9)	8.4 (5.6–20.0)	0.53 (0.38–0.75)
NUTRFS	ITT	165/353 (46.7)	26.0 (19.5–41.1)	199/356 (55.9)	13.7 (8.4–20.0)	0.71 (0.58–0.88)
	PD-L1 $\geq 1\%$	55/140 (39.3)	NR (25.8–NE)	82/142 (57.7)	10.8 (5.7–20.7)	0.54 (0.39–0.77)
DMFS	ITT	135/353 (38.2)	41.1 (26.0–NE)	160/356 (44.9)	29.2 (15.2–NE)	0.73 (0.58–0.92)
	PD-L1 $\geq 1\%$	48/140 (34.3)	NR (26.0–NE)	64/142 (45.1)	20.7 (10.8–NE)	0.60 (0.41–0.88)

V29.3

Der Einfluss des Rauchstatus, der kumulativen Exposition und des Rauchverzichts auf die onkologischen Ergebnisse nach radikaler Zystektomie und adjuvanter Chemotherapie beim lokal fortgeschrittenen Urothelkarzinom der Harnblase: Ergebnisse einer multizentrischen Studie

F. König^{*1,2}, N. C. Grossmann³, B. Pradere², F. Quhal^{2,4}, P. Rajwa^{2,5}, E. Laukhtina^{2,6}, H. Mostafaei^{2,7}, K. Mori⁸, S. Katayama⁹, T. Yanagisawa^{8,2}, T. Kawada^{9,2}, M. Pallau^{2,10}, A. Aydh¹¹, R. S. Motlagh^{12,2}, D. D'Andrea², M. W. Vetterlein¹, P. Gild¹, R. Dahlem¹, M. Rink¹, M. Fisch¹, P. I. Karakiewicz¹³, S. F. Shariat²

¹University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Urology, Hamburg, Deutschland; ²Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna, Department of Urology, Wien, Österreich; ³Luzerner Kantonsspital, Urology, Luzern, Schweiz; ⁴King Fahad Specialist Hospital, Department of Urology, Dammam, Saudi-Arabien; ⁵Medical University of Silesia, Department of Urology, Zabrze, Polen; ⁶Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russland; ⁷Research Center for Evidence Based Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Department of Urology, Tabriz, Iran; ⁸Jikei University School of Medicine, Department of Urology, Tokyo, Japan; ⁹Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Department of Urology, Okayama, Japan; ¹⁰Paracelsus Medical University Salzburg, University Hospital, Department of Urology, Salzburg, Österreich; ¹¹King Faisal Medical City, Department of Urology, Abha, Saudi-Arabien; ¹²Men's Health and Reproductive Health Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Department of Urology, Teheran, Iran; ¹³Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Division of Urology, University of Montreal Health Center, Montréal, Kanada

Einleitung: Rauchen ist der wichtigste modifizierbare Risikofaktor für die Entstehung von Blasenkrebs (BC) und ist mit aggressiveren Tumorformen assoziiert; Rauchen führt darüber hinaus zu einem geringeren Ansprechen von neoadjuv. Chemotherapie vor radikaler Zystektomie (RC). Der Einfluss auf die Wirksamkeit von Chemotherapie im adjuvanten setting (AC) nach RC ist noch unklar.

Material/Methoden: Wir identifizierten Pat. die mittels RC und AC bei lokal fortgeschrittenem BC behandelt wurden. Klinisch-patholog. Faktoren und Raucherdaten inkl. Status (aktiv, ex und nie), kumulativer Exposition (Anzahl der Zigaretten pro Tag [CPD] + Dauer in Jahren) und Zeit seit Entwöhnung wurden erfasst. Ex und aktive Raucher wurden entspr. ihrer kumulativen Lebenszeit-Exposition in leichte u. starke Kurzzeitraucher sowie leichte u. starke Langzeitraucher eingeteilt. Der Einfluss des Rauchens auf die onkolog. Ergebnisse wurde mittels Kaplan-Meier-Kurven, Log-Rank-Tests, und uni- und multivariable Cox-Regressionsanalysen untersucht.

Ergebnisse: Von 448 Pat. waren 96 (21,4 %) nie Raucher (NR), 204 (45,5 %) ex Raucher (ER) und 147 (32,8 %) aktive Raucher (AR). Es bestand kein Unterschied hinsichtlich der klinisch-patholog. Merkmale. AR hatten im Vergleich zu NR ein signifikant höheres Rezidivrisiko ($p=0,02$). Die 3-Jahres-Schätzungen für das rezidivfreie- (RFS), krebspezifische- (CSS) und Gesamtüberleben (OS) für NR, ER und AR waren vergleichbar. Die kumulative Rauchexposition war mit allen drei onkolog. Endpunkten assoziiert (alle $p < 0,04$). Langzeitraucher (>20 Jahre), egal ob leicht (<20CPD) oder stark (>20CPD), hatten die schlechtesten onkologischen Ergebnisse. Regressionsanalysen ergaben, dass ein Rauchverzicht von mehr als 10 Jahren signifikant mit dem RFS u. CSS assoziiert war ($p < 0,042$).

Schlussfolgerung: Rauchen ist mit einer schlechteren Prognose nach RC und AC bei lokal fortgeschrittenem BC assoziiert. Der Zeitraum des Rauchens scheint dabei entscheidender für das outcome zu sein als die Intensität. Eine Rauchabstinenz für >10 Jahre kann das Rezidivrisiko und die krebspezifische Sterblichkeit signifikant verringern.

V29.4

Prognostic role of FGFR3 alterations and FGFR3 mRNA expression in advanced urothelial cancer treated with anti-PD-(L)1 inhibitors

J. Jarczyk^{*1}, M. Eckstein², K. Tully³, A. Santiago-Walker⁴, M. Bahig⁴, F. Zengerling⁵, D. Sikic⁶, H. Jütte⁷, K. Nitschke¹, P. Nuhn¹, M. Kriegmair¹, S. Wach⁶, T. Helge⁵, B. Wullich⁶, V. Bahlinger², R. Stöhr², M. Burger⁸, F. Roghmann³, J. Breyer⁸, C. Bolenz⁵, A. Hartmann², R. Wirtz⁹, P. Erben¹

¹Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Germany; ²Universitätsklinikum Erlangen, Pathologisches Institut, Erlangen, Germany; ³Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Urologie, Herne, Germany; ⁴Janssen Research & Development, Spring House, United States; ⁵Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm, Germany; ⁶Universitätsklinikum Erlangen, Urologische und Kinderurologische Klinik, Erlangen, Germany; ⁷Institut für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany; ⁸Caritas-Krankenhaus St. Josef, Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Urologie, Regensburg, Germany; ⁹STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln, Germany

Background: FGFR3 mutations, FGFR3 gene fusions and FGFR mRNA expression as potential oncological targets and their association to anti-PD-1 and anti-PD-L1 (ICI) treatment outcomes in patients (pts) with advanced urothelial cancer (UC) were studied in a multicenter real world patient cohort.

Materials and Methods: Within a cohort of 114 pts, FGFR3 alterations were assessed by QIAGEN *therascreen*[®] FGFR RGQ RT-PCR Kit and FGFR3 gene expression by RT-PCR in formalin-fixed, paraffin embedded (FFPE) tumor samples. Survival analyses were performed using disease specific survival (DSS).

Results: 17 out of 114 patients (15%) were positive for FGFR3 alterations as defined by the *therascreen* assay (4 fusions, 14 mutations). FGFR3 alterations were more frequent in upper tract tumors than in bladder tumors [7/22 (31%) vs. 11% (10/92); $p=0,022$]. High FGFR3 mRNA expression was associated with improved DSS in pts treated with first line (FL) chemotherapy ($p=0,035$). FGFR3 altered pts had similar DSS compared to wild type from start of ICI regardless of line of therapy (9.0 vs. 10.5 months; $p=0,603$). In subgroup analysis of FGFR3 altered pts, DSS from start of FL therapy was improved when receiving chemotherapy instead of ICI in FL (29.4 vs. 6.0 months; $p=0,016$). When treated with FL ICI, FGFR3 altered pts had worse DSS compared to wild type (6.0 vs. 27.1 months; $p=0,004$). **Conclusion:** The assessment of FGFR3 mRNA expression and FGFR3 alterations may help to optimize treatment sequencing for patients with advanced UC. Especially for platinum unsuitable patients, early FGFR3-analysis may improve treatment outcome in case of eligibility for targeted therapy. Therefore, the role of FGFR3 alterations needs to be further elucidated.

V29.5

Efficacy of anti-PD(L)1 treatment in patients with metastatic urothelial carcinoma based on PD-L1 and molecular subtype assessment on protein & mRNA level: results from the FOSMIC trial

M. Eckstein^{*1}, J. Jarczyk², A. Santiago-Walker³, F. Roghmann⁴, H. Jütte⁵, D. Sikic⁶, K. Nitschke², M. Kriegmair², S. Wach⁶, H. Taubert⁶, B. Wullich⁶, V. Bahlinger¹, R. Stoehr¹, F. Zengerling⁷, C. Bolenz⁷, M. Burger⁸, J. Breyer⁸, A. Hartmann¹, P. Erben², R. M. Wirtz⁹

¹University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Institute of Pathology, Erlangen, Germany; ²University Hospital Mannheim, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Mannheim, Department of Urology and Urology, Mannheim, Germany; ³Janssen Research & Development LLC, Spring House, United States; ⁴Marien-Hospital Herne, University Hospital Bochum, Department of Urology, Herne, Germany; ⁵University Hospital Bochum, University of Bochum, Department of Pathology, Bochum, Germany; ⁶University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Department of Urology and Pediatric Urology, Erlangen, Germany; ⁷University of Ulm, Department of Urology, Ulm, Germany; ⁸Caritas Hospital St. Josef, University of Regensburg, Department of Urology, Regensburg, Germany; ⁹STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln, Germany

Background: Checkpoint-inhibitor (CPI) therapy after failure of preceding chemotherapy has evolved as the new standard treatment of advanced or metastatic urothelial carcinoma (mUC). However, the EMA & FDA restricted the use of CPI in the first line setting only to patients with high PDL1 protein expression determined by IHC. We evaluated the prognostic value of PD-L1 expression and molecular subtyping on protein & mRNA level in a real-world 1st/2nd line cohort treated shortly after initial approval of CPI treatment.

Methods: 114 patients with mUC who received CPI for mUC at five different sites were retrospectively evaluated. Intrinsic molecular subtypes were assessed by CK5, CK20, GATA3, FOXA1 & CD44 immunohistochemistry as well as by gene expression of KRT5 & KRT20. PD-L1 status was assessed using the 22C3 IHC Assay & RT-qPCR. Survival analyses were performed using disease specific survival (DSS) from start of CPI to death/last FU.

Results: PD-L1 expression assessed by IHC or PCR was not prognostic. However, molecular subtyping by IHC & PCR methods stratified the cohort into basal and luminal tumors of equal size. Patients with luminal subtypes experienced prolonged DSS ($p=0.02$ and $p=0.003$ assessed by IHC and PCR, respectively). While basal subtypes exhibited higher immune infiltration by histopathological and PD-L1 expression, they had worse outcome despite CPI.

Conclusion: PD-L1 expression on the protein or mRNA level may have little prognostic value in mUC patients treated with CPI in the advanced or metastatic setting. Patients with KRT20 positive mUC, luminal subtype and lower immune infiltration have significantly improved disease specific survival upon CPI.

V29.6

Zweitlinientherapie mit Nivolumab und bei Nichtansprechen mit Nivolumab+Ipilimumab beim metastasierten Urothelkarzinom – Ergebnisse aus TITAN-TCC

M.-O. Grimm^{*1}, C. B. Grün², G. Niegisch³, M. Pichler⁴, F. Roghmann⁵, B. J. Schmitz-Dräger^{6,7}, G. B. Baretton⁸, M. Schmitz⁹, S. Foller¹, K. Leucht¹, U. Schumacher¹⁰, M. Schostak¹¹, J. Meran¹², W. Loidl¹³, F. Zengerling¹⁴

¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; ²Medizinische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ³Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland; ⁴Universitätsklinik für Urologie, Graz, Österreich; ⁵Klinik für Urologie, Marien Hospital Herne, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland; ⁶Urologie 24, St. Theresienkrankenhaus, Nürnberg, Deutschland; ⁷Urologische Klinik und Kinderklinik, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen, Deutschland; ⁸Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland; ⁹Institut für Immunologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland; ¹⁰Zentrum für klinische Studien, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; ¹¹Klinik für Urologie, Uroonkologie, robotergestützte und fokale Therapie, Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; ¹²Klinik für Innere Medizin, Barmherzige Brüder Krankenhaus Wien, Wien, Österreich; ¹³Klinik für Urologie und Andrologie, Ordensklinikum Linz Elisabethinen, Linz, Österreich; ¹⁴Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

Fragestellung: Gemäß aktueller Studien scheinen Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom (mUC) stärker von dualer Checkpoint-Inhibition mit Nivolumab (Nivo) + Ipilimumab (Ipi) zu profitieren als von einer Nivo Monotherapie, v. a. bei höheren Ipi-Dosen (Nivo 1 mg/kg + Ipi 3 mg/kg). TITAN-TCC verfolgt einen auf dem Ansprechen basierenden Ansatz mit Nivo ± Nivo1+Ipi3.

Material und Methoden: Von 04/2019 bis 02/2021 wurden 83 Patienten mit mUC und platinbasierter Vortherapie für TITAN-TCC Kohorte 2 rekrutiert. Nach 4 Zyklen Nivo erhielten Patienten bei Ansprechen in Woche 8 (W8) weiterhin Nivo und Patienten mit stabiler (SD) oder progredienter Erkrankung (PD) 2–4 Gaben Nivo1+Ipi3. Primärer Endpunkt war die objektive Ansprechrate (ORR), sekundäre Endpunkte waren Ansprechen auf Nivo (W8), Remissionsrate mit Nivo1+Ipi3, Gesamt- (OS) und progressionsfreies Überleben (PFS).

Ergebnisse: Das med. Alter betrug 68 Jahre. 69 % der Patienten waren männlich, 84 % hatten Gem+Cis in der 1. Linie erhalten. Mit einer med. Beobachtungszeit von 5,6 Monaten betrug das Ansprechen auf Nivo in W8 20,5 % mit 2,4 % kompletter Remission (CR). 44 Patienten erhielten Nivo1+Ipi3 ab W8, 6 erhielten dies später. Für Nivo ± Nivo1+Ipi3 stieg die ORR auf 32,5 % (7,2 % CR; signifikant $>20\%$, $p < 0,01$). Von den Patienten mit SD in W8 sprachen 4/13 auf Nivo1+Ipi3 an, von denjenigen mit PD verbesserten sich 9/37. Das med. PFS betrug 1,9 Monate (95 % CI 1,8–3,2), das med. OS 7,6 Monate (95 % CI 5,1–14,9).

Schlussfolgerungen: Bei Patienten mit vorheriger platinbasierter Chemotherapie verbesserte sich die ORR für Nivo ± Nivo1+Ipi3 signifikant gegenüber derjenigen, die für eine Nivo Monotherapie in der 2. Linie berichtet wurde. Unsere Studie liefert weitere Belege für den Zusatznutzen von hochdosiertem Ipi (3 mg/kg) bei mUC.

V29.7

C-reactive protein flare predicts response to anti-PD-(L)1 immune checkpoint blockade in metastatic urothelial carcinoma

N. Klümper^{*1,2}, D. Sikic³, J. Saal⁴, T. Büttner¹, F. Goldschmidt¹, J. Jarczyk⁵, P. Becker⁶, P. Zeuschner⁶, M. Weinke⁷, C. Kalogirou⁷, J. Breyer⁸, M. Burger⁸, P. Nuhn⁵, K. Tully⁹, F. Roghmann⁹, C. Bolenz¹⁰, F. Zengerling¹⁰, R. Wirtz¹¹, M. Muders¹², G. Kristiansen¹², T. Bald², J. Ellinger¹, B. Wullich³, M. Hölzel², A. Hartmann¹³, P. Erben⁵, M. Ritter¹, M. Eckstein¹³

¹University Medical Center Bonn (UKB), Department of Urology, Bonn, Germany; ²University Medical Center Bonn (UKB), Institute of Experimental Oncology, Bonn, Germany; ³University Hospital Erlangen, Department of Urology, Erlangen, Germany; ⁴University Medical Center Bonn (UKB), Medical Clinic III for Oncology, Hematology, Immune-Oncology and Rheumatology, Bonn, Germany; ⁵University Hospital Mannheim, Department of Urology, Mannheim, Germany; ⁶Saarland University, Department of Urology, Homburg/Saar, Germany; ⁷Julius Maximilians University Medical Center of Würzburg, Department of Urology, Würzburg, Germany; ⁸Caritas St. Josef Hospital Regensburg, University of Regensburg, Department of Urology, Regensburg, Germany; ⁹Marien Hospital, Ruhr-University Bochum, Department of Urology, Herne, Germany; ¹⁰University Hospital Ulm, Department of Urology, Ulm, Germany; ¹¹STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Cologne, Germany; ¹²University Medical Center Bonn (UKB), Institute of Pathology, Bonn, Germany; ¹³University Hospital Erlangen, Institute of Pathology, Erlangen, Germany

Introduction: Recently, characteristic early on-treatment C-reactive protein (CRP) predicted response to immune checkpoint blockade (ICB) in metastatic renal cell carcinoma. This early CRP kinetics appears to be a promising predictive tool for monitoring the antitumor immune response, and here we aimed to investigate whether this early CRP kinetics can also predict response to ICB in metastatic urothelial carcinoma (mUC).

Methods: We conducted a multicenter observational retrospective study comprising 154 patients with mUC treated with ICB. Three CRP kinetics groups were defined as previously described: CRP flare-responders (at least doubling of baseline CRP within the first month of ICB followed by a decline below baseline within 3 months), CRP responders (decline in baseline CRP by $\geq 30\%$ within 3 months without prior flare) and the remaining patients as CRP non-responders. CRP kinetics groups were correlated with baseline parameters, PD-L1 status (combined positivity score, CPS), progression-free (PFS) and overall survival (OS).

Results: Objective response was observed in 57.1% of CRP responders, 45.8% of CRP flare-responders and 17.9% of CRP non-responders ($P < 0.001$). CRP flare-response was associated with prolonged PFS and OS ($P < 0.001$) while PD-L1 measured by CPS failed to predict responses or outcomes. In multivariable Cox regression analysis, CRP flare-responders showed a risk reduction of $\sim 70\%$ for tumor progression or a death compared to CRP non-responders.

Conclusion: CRP flare-response robustly predicts immunotherapy response and outcomes in mUC independent of PD-L1 status. Thus, early on-treatment CRP kinetics is a promising low cost and easy-to-implement biomarker to optimize therapy monitoring in patients with mUC treated with ICB.

V29.8

Immune-Checkpoint-Inhibition in urologic malignancies: response and adverse events in a bicentric real-world cohort

J. Jarczyk^{*1}, R. Burger¹, N. Westhoff¹, T. Worst¹, J. Herrmann¹, K. Merx², A. Weidner³, P. Unglaub⁴, M. Müller⁴, P. Nuhn¹, M. S. Michel¹, J. von Hardenberg¹

¹Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Germany; ²Universitätsklinikum Mannheim, III. Medizinische Klinik, Mannheim, Germany; ³Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Mannheim, Germany; ⁴Klinikum Ludwigshafen, Klinik für Urologie, Ludwigshafen, Germany

Background: Immune checkpoint inhibitors (ICI) have been approved in uro-oncology for a few years. Realworld experience regarding benefits and risks with novel side effects are rare.

Materials and methods: In a retrospective analysis, all patients who received ICI therapy due to metastatic renal cell carcinoma (NCC) or urothelial carcinoma (UCA) were enrolled at two maximum care hospitals in Germany between July 2016 and May 2021. Radiologic response, progression-free survival (PFS), and adverse events leading to treatment interruption were collected. Oncologic response was compared to randomized controlled trials.

Results: In all, 1185 ICI cycles were administered to 145 patients (111 men [77%] and 34 women [23%]): 64 (44.1%) patients with NCC and 81 (55.9%) patients with UCA received ICI therapy. Of 141 patients with radiological follow-up, an objective response was observed in 21.3% ($n = 13$) of patients with NCC and 20.0% ($n = 16$) with UCA (median duration of response 14.9 months [3.0–51.3]). Median PFS was 5.3 months in patients with NCC and 4.8 months with UCA. ICI associated adverse events requiring treatment interruption were observed in 17.2% patients with NCC and 20.9% with UCA. These were most commonly renal (5.5%: nephritis) and gastrointestinal (4.8%: colitis, diarrhea) adverse events. Hospitalization was required for 22 (15.1%) patients.

Conclusion: This real-world experience may support patient-centered consultation in treatment decisionmaking. Further studies on prognostic factors are needed. Therapy interruptions are frequent and the spectrum of side effects requires interdisciplinary treatment.

V29.9

Baseline Health Related Quality of Life als unabhängiger Prädiktor für das tumorspezifische Überleben nach radikaler Zystektomie beim Urothelkarzinom

T. Westhofen^{*}, L. Eismann, A. Buchner, B. Schlenker, A. Becker, C. G. Stief, A. Kretschmer

Urologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Zielsetzung: Die baseline Health Related Quality of Life (HRQOL) wurde in zahlreichen Studien als unabhängiger Prädiktor für das Gesamtüberleben verschiedener metastasierter Krebsentitäten beschrieben.

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der präoperativen HRQOL auf das tumorspezifische Überleben nach radikaler Zystektomie (RC) beim Urothelkarzinom (TCC) der Harnblase zu untersuchen.

Material und Methoden: 407 Patienten mit prospektiv ermittelter präoperativer HRQOL vor RC wurden identifiziert. Patienten wurden anhand der global health status (GHS) Domäne des EORTC QLQ-C30-Fragebogens stratifiziert, gute allgemeine HRQOL wurde basierend auf validierten Cut-off-Werten als $GHS \geq 70$ definiert. Eine 1:2-Propensity-Score-Matching-Analyse mit $n = 357$ Patienten [$n = 125$ ($GHS \geq 70$), $n = 232$ ($GHS < 70$)] wurde durchgeführt.

Primärer Endpunkt war das krebsspezifische Überleben (CSS), sekundäre Endpunkte war das Gesamtüberleben (OS) und das rezidivfreie Überleben (RFS). Der prognostische Einfluss der baseline HRQOL wurde mittels Kaplan-Meier Analyse und multivariater Cox-Regression untersucht.

Ergebnisse: Medianes follow-up waren 40,5 Monate. Die $GHS \geq 70$ -Kohorte zeigte ein signifikant höheres 5-Jahres-CSS (82% vs. 65%; $p = 0,001$), 5-Jahres-OS (76% vs. 53%; $p = 0,001$) und 5-Jahres-RFS (50% vs. 39%; $p = 0,04$). In der multivariaten Analyse wurde $GHS \geq 70$ als unabhängiger Prädiktor für erhöhtes CSS (HR 0,43; 95%CI 0,21–0,89; $p = 0,028$), OS (HR 0,56; 95%CI 0,31–0,90; $p = 0,031$) und RFS (HR 0,52; 95%CI 0,31–0,87; $p = 0,013$) bestätigt.

Schlussfolgerungen: Die präoperative HRQOL konnte als unabhängiger Prädiktor für verlängertes CSS, OS und RFS nach RC bei TCC bestätigt werden. Patienten mit guter allgemeiner HRQOL vor RC zeigten ein signifikant verlängertes CSS, OS und RFS.

V30 – Bakterielle und virale Infektionen/ Antibiotikaphylaxe

23.09.2022, Saal X 9-10, 13.30–15.00

V30.1

Activity of gepotidacin against *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections collected between 2019–2021 from Germany and other European countries

SJR. Arends¹, C. Röss², D. Butler², N. Scangarella-Oman², R. Mendes¹

¹JMI laboratories, North Liberty, Vereinigte Staaten, ²GlaxoSmithKline, Collegeville, Vereinigte Staaten

Art der Präsentation: Vortrag

Beitragsform: experimentell

Thema: 12.1: Infektionen/Entzündungen – bakterielle

Introduction: Gepotidacin (GEP) is a triazaacenaphthylene topoisomerase inhibitor in Phase 3 clinical development for the treatment of gonorrhoea and uncomplicated urinary tract infections (UTI). This study reports on the in vitro activity of GEP and comparator agents when tested against contemporary *E. coli* clinical isolates from patients with UTIs in Germany and other countries.

Methods: A total of 133 *E. coli* isolates were collected from 6 medical centres in Germany and 21 other sites in 11 other countries, including Belgium, the Czech Republic, France, Hungary, Ireland, Italy, Portugal, Slovenia, Spain, Sweden, and the United Kingdom. All isolates were tested for susceptibility by CLSI methods. MIC results for all comparators were interpreted per EUCAST guidelines except amoxicillin-clavulanic acid (AMX-CLA) where CLSI breakpoints were applied.

Results: GEP was active against 133 *E. coli* isolates from Germany (MIC, 2/2 mg/L). Susceptibilities to comparators trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX, 72.2 %S), ciprofloxacin (CIP, 80.5 %S), AMX-CLA (85.7 %S), mecillinam (MEC, 97.0 %S), fosfomycin (FOS, 97.7 %S), nitrofurantoin (NIT, 100 %S), and nitroloxline (NTX, 100 %S) were observed. Little variability in GEP activity was observed against isolates from the other regions; GEP MIC values were 2 mg/L and MIC values ranged from 2–4 mg/L. Across all regions, limited activity and/or larger variation were observed for comparators CIP (64.6–89.6 %S), AMXCLA (69.4–95.7 %S), TMP-SMX (62.4–79.8 %S), and MEC (85.6–99.1 %S) while activity remained high for FOS (93.4–98.8 %S), NIT (98.4–100.0 %S), and NTX (100.0 %S).

Conclusions: GEP demonstrated potent in vitro activity against recent *E. coli* isolates. This activity showed little variability against isolates from Germany and other regions.

V30.2

Phytopharmaka zur antimikrobiellen Behandlung von Harnwegsinfektionen – was macht Sinn?

G. Magistro^{*1}, M. Götz², J. Marcon¹, T. Ivanova¹, C. G. Stief¹, S. Schubert²

¹Urologische Klinik und Poliklinik am Klinikum München, LMU, München, Deutschland;

²Max von Pettenkofer-Institut, LMU, München, Deutschland

Einleitung: Hier berichten wir von der Entwicklung eines Erregeratlases, der das Ansprechen von Harnwegserregern auf antimikrobielle Verbindungen in Phytopharmaka untersucht.

Methodik: Es wurden jeweils 3 repräsentative klinische Isolate aus 8 Spezies von pathogenen Harnwegserregern molekular und pharmakologisch untersucht. Der Einfluss von Mannosiden, Proanthocyanidinen (Cranberry), Rosmarinextrakt, Lactonen (Liebstöckel) und Thiocyanaten (Meerrettich) wurde evaluiert. Es wurden zunächst deskriptiv Wachstum, Motilität und Adhäsionsverhalten analysiert. Anschließend wurden die Effekte

molekular auf Transkriptionsebene (Taqman-PCR), Proteinebene (Western Blot) und schließlich in Zellkulturmodellen der bakteriellen Infektion untersucht. Abschließend wurden die minimale Hemmkonzentrationen (MHK) der jeweiligen Substanz bestimmt.

Ergebnisse: Die Adhäsionsfähigkeit in *E. coli*, *Klebsiella spp.*, und *Serratia spp.* wurde effektiv durch D-Mannose, Proanthocyanidin Typ A und Allyl-isothiocyanat beeinträchtigt. Die Motilität von *E. coli*, *Klebsiella spp.* und *Proteus mirabilis* wurden deutlich durch Thiocyanate inhibiert. Das Wachstum von *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Citrobacter spp.* wurde stark durch Rosmarinextrakt gehemmt. Die MHK-Analyse zeigt eine deutliche Dosis-Wirkungsbeziehung, die je nach Spezies individuell ausfällt.

Schlussfolgerung: Der hier vorgestellte Erregeratlas gibt einen wertvollen Einblick über antimikrobielle Alternativen und deren primäres Ziel-Erregerspektrum. Nicht jede Substanz ist in der Lage alle Harnwegserreger gleichermaßen zu adressieren. Die effektiven Optionen zur Behandlung und Prävention von Harnwegsinfektionen können hieraus abgeleitet werden.

V30.3

Novel insights into the specific uropathogen detection by the Toll-like receptor 11 – what is the unknown ligand?

G. Magistro^{*1}, C. Magistro², C. G. Stief¹, S. Schubert²

¹Urologische Klinik und Poliklinik am Klinikum München, LMU, München, Germany; ²Max von Pettenkofer-Institut, LMU, München, Germany

Introduction: Toll-like receptors (TLRs) are pathogen sensors, which detect microbial components to elicit a strong immune response. TLR11 has been identified to respond to uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). However, since its discovery the ligand for this activation still remained elusive. **Method:** We constructed a transposon library comprising 4000 mutants to screen for mutants unable to activate TLR11. Candidates were sequenced in order to specify the target. We used extraction methods for lipopolysaccharide (LPS) purification and outer membrane vesicles for verification in cytokine secretion assays. Using gene silencing and reporter assays we were able to decipher the signalling cascade involved in TLR11 activation. Finally, we subjected a collection of 117 clinical isolates to evaluate the clinical impact of our findings.

Results: Constructing a transposon library of the prototypic UPEC strain NU14 we were able to identify the O18-antigen of the LPS displayed by NU14 as the pathogen-associated molecular pattern (PAMP). Only complete smooth LPS samples and purified O18-extracts were able to stimulate a strong IL8 cytokine response in HEK293 cells expressing TLR11. The initial signaling cascade involved the adaptor proteins MyD88 and MAL. A collection of 117 UTI isolates comprising 8 different species were subjected to a cytokine secretion assay and about 20% of the tested strains lead to the activation of TLR11. Interestingly, not all of the positive isolates expressed the O18-LPS.

Conclusion: These results suggests, that the O18-antigen is the ligand exposing UPEC, but different PAMPs expressed by other uropathogenic bacteria can also be detected by TLR11.

V30.4

Prospective trial on urological complications in long-term-survivors of allogeneic stem cell transplantation (aSCT) – analysis focused on viral urological infections

L. Schneidewind^{*1}, T. Neumann², N. Peters², J. Kranz³, F. H. Heide², O. W. Hakenberg¹, W. Krüger²

¹Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany; ²Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany; ³Universitätsklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany

Introduction: Allogeneic stem cell transplantation (aSCT) is a common curative treatment for hematological diseases. Advances in the transplantation practices have led to an increasing number of long-term aSCT survivors, but data about urological outcomes are sparse. This analysis focusses on urological complications und viral infections, especially with BK polyomavirus (BKPyV).

Methods: This study is a prospective unicentric non-interventional trial. The study was registered at WHO Clinical Trial Registry (Universal Trial Number UTN U1111-1176-5256). The full study protocol is available via UTN.

Results: 33 patients with a mean age of 60.5 years (SD 11.1) were included. The median survival time following allogeneic stem cell transplantation was 9.0 years (IQR 8.5–13.0). Acute myeloid leukemia was the most frequent underlying disease ($n = 12$; 36.4%). Sixteen patients (48.5%) had a pre-existing urological disease, urolithiasis was the most frequent ($n = 7$; 21.2%). At time of the study examination, no patient had evidence of urological disease, bacterial urinary tract infection, JC polyomaviruria or adenoviruria. Five patients (15.2%) had BKPyV viruria. BKPyV viruria was significantly linked to pre-existing chronic kidney failure ($p = 0.019$), creatine $> 100 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0.001$) and cystatin $c > 1.11 \text{ mg/l}$ ($p = 0.021$), respectively. We were not able to identify a single risk factor for BKPyV viruria in univariate as well as multivariate Cox regression, but interestingly all five patients had a relative or absolute shortage of T4 helper cells (three patients' relative shortage, two patients' absolute shortage, respectively).

Conclusion: BKPyV viruria is significantly associated with chronic kidney failure and difficult to predict in this population.

V30.5 SARS-CoV-2 entry depending on Vim3/ACE2 interaction

E. Kameri*, B. Köditz, M. Hamdorf, M. Montesinos-Rogen, T. Nestler, H. Göbel, P. Köhler, D. Pfister, A. Heidenreich, M. von Brandenstein

Uniklinik Köln, Köln, Germany

Introduction: SARS-CoV-2 is the causative agent of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) has been identified as the primary entry receptor for SARS-CoV-2. Several publications mention the involvement of surface vimentin (VIM) in the viral entry. It is still unclear whether it is the full-length vimentin or the truncated version of it, called Vim3. Since the unique C-terminal ending of Vim3 interacts with the promotor region of the miR-371a-3p and as in COVID-19 blood samples an upregulation of the miR-371a-3p was detected, we assume that Vim3 is responsible for the viral internalization.

Methods: Serum and FFPE samples from corona patients, were analyzed via Vim3 ELISA. As the production of Vim3 is induced by the overexpression of endothelin 1 (ET-1), seminoma cell line (TCam2) was stimulated with ET-1 and the influence on ACE2 and Vim3 was investigated. Co-immunoprecipitation of ACE2 and Vim3 was performed. Blockage of Vim3 unique C-terminal ending followed by transfection of TCam2 cells with the spike protein of SARS-CoV-2 was conducted, to proof for viral entry. Furthermore miR-371a-3p was measured.

Results: An increase of Vim3 levels was seen in corona serum and FFPE tissue samples. ET-1 treatment of Tcam2 resulted into an overexpression of Vim3 and miR-371a-3p. Co-immunoprecipitation approach made the ACE2-Vim3 detectable. Finally, blockage of the Vim3 C-terminal ending led to a reduced SARS-CoV-2 entry into the transfected Tcam2 cells and decreased miR-371a-3p levels.

Conclusion: Our group presents for the first time that Vim3 is probably responsible for the cell entry of SARS-CoV-2, as it interacts with the ACE2 receptor. Blocking Vim3 also reduces miR-371a-3p levels. The exact mechanism has to further be analyzed.

V30.6 Anwendbarkeit europäischer Leitlinien für komplizierte Zystitiden: Antibiotikaresistenzraten und ihre Auswirkung auf Therapieempfehlungen in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung

S. C. Müller*, C. Eisenbach²

¹Rurpecht Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ²GRN-Klinik Weinheim, Weinheim, Deutschland

Einteilung: Die leitliniengerechte Therapie (llgT) von komplizierten Harnwegsinfektionen (kHWI) ist wichtiger Bestandteil des Antibiotic Stewardships (ABS). In einem mittelgroßen Krankenhaus wurde die Anwendbarkeit europäischer Leitlinien (LL) untersucht und die Empfehlungen in Hinblick auf das lokale Erregerspektrum (ES) und die Resistenzlage (RL) angepasst.

Methodik: Über positive Urinkulturen und selektierte ICD-Diagnosen wurden kHWI identifiziert, Abdeckungs- und Resistenzraten (AR/RR) für Antibiotika (AB) verglichen und Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und ES untersucht.

Ergebnisse: 470 Patienten (Pat) mit einem mittleren Alter von 80 Jahren (68 % weiblich) wurden eingeschlossen. 63 % der kHWI waren ambulant erworben. E. coli war der häufigste Erreger. E. faecalis war mit 18 % vermehrt nachweisbar (LL 11 %). Enterokokken traten bei nosokomialen kHWI (nkHWI) signifikant häufiger auf ($p = 0,02$). Bei Pat ohne weitere Risikofaktoren (PoRF, $n = 349$) wäre mit der llgT mit Amoxicillin (AC) + Aminoglykosid (AG) eine AR von 90 % erzielt worden. Die AR anderer Empfehlungen waren niedriger (3G-Cephalosporin (Ceph) 56 %, 2G-Ceph + AG 68 %). Bei Pat mit dauerhaftem Blasenkatheter (dBK, $n = 78$) hätte eine llgT mit AmoxiClav + AG eine AR von 88 %.

Schlussfolgerung: AB sollten zur empirischen Therapie von kHWI über 80 % des erwarteten ES abdecken. Bei PoRF sind unter Berücksichtigung von Wirksamkeit, Resistenzen und Nebenwirkungen für nkHWI Nitrofurantoin (AR 86 %) sowie AC + AG (AR 90 %) zu empfehlen, bei ambulant erworbenen kHWI zusätzlich 3G-Ceph (81 %). Die Therapie mit AC + AG (AR 88 %) wird bei Pat mit dBK empfohlen. Die Studie veranschaulicht, dass LL an RL und lokales ES angepasst werden sollten und eine aktualisierte nationale LL mit definierten Entscheidungskriterien notwendig ist.

V30.7 Antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy, a single centre experience after the ciprofloxacin era

A. Bovo*, L. Prause, C. Fux, A. Hammerer, R. Grobholz, A. Cornelius, S.F Wyler, M. Kwiatkowski

Kantonsspital Aarau, Aarau, Switzerland

In 2019 EMEA advised against the use of fluoroquinolones as periinterventional antibiotic prophylaxis. We describe our single center experience to follow this recommendation switching from fluoroquinolones (FQ) to fosfomicin trometamol (FMT) alone and subsequently, due to unexpectedly high infection rate, to a combination of FMT and trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX).

Between 01/2019 and 12/2020 we analyzed periinterventional antibiotic prophylaxis in men who underwent transrectal prostate biopsy with three different regimes of antibiotic prophylaxis. The primary endpoint was the clinical diagnosis of infectious complications within 4 weeks after biopsy. 822 men were enrolled. 398 (48%) received ciprofloxacin (group-C), 136 (16.5%) received FMT (group-F) and 288 (35%) received the combination of FMT and TMP/SMX (group-BF).

Baseline characteristics were not significantly different among groups. The median age of men was 66 years (IQR 61.0–70.5).

In total 47 (5.7%) postinterventional complications were detected. 37 (4.5%) represented infectious complications. 13/398 infections were detected in group-C (3.3%), 18/136 infections in group-F (13.2%) and 6/288 infections in group-BF (2.1%). Relative risk of infectious complication was 1.3 (CI 0.7–2.6) for group-C vs group-BF and 2.8 (CI 1.4–5.7) for group-F vs. group-BF respectively. Risk regression analysis showed a more than six-fold increased risk of infection among patients in group-F compared to group-BF (OR = 6.6, 95% CI 2.5–17.4, $p < 0.0001$).

The switch from FQ to FMT alone as periinterventional prophylaxis resulted in a significant increase of the postinterventional infection rate in our center. On the other hand a combination of FMT and TMP/SMX had comparable infection rate to FQ without apparent adverse events.

V30.8

Outcomes and health-related quality of life (HRQoL) in long-term survivors of Fournier's gangrene

L. Schneidewind^{*}, V. Roßberg¹, D.L. Dräger¹, J. Steffens², O.W. Hakenberg¹, J. Kranz²

¹Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany; ²St. Antonius Hospital Eschweiler gGmbH, Eschweiler, Germany; ³Universitätsklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany

Introduction: Fournier's gangrene (FG) is a sporadic, life-threatening, necrotizing infection. Unfortunately, FG has a poor prognosis. As the incidence is low, data about outcomes and quality of life in long-term survivors of FG are lacking. Consequently, we performed a multicentric study with the primary aim to describe health-related quality of life (HRQoL).

Methods: We retrospectively identified male patients treated for FG in two centers from January 2010 to December 2020. Patients who survived the inhouse treatment were invited to participate in a survey including the validated questionnaires IPSS, IIEF-5, Quality of Life in chronic wounds (WOUND-QoL), Freiburger Life Quality Assessment-wound module (FLQA-w) and the Short Form Health (SF-36).

Results: 39 patients with a median age of 65.0 years were identified. Twenty patients were already dead (51.3%), nine patients were lost to follow up (23.1%), and ten patients participated in the survey (25.6%). The median IPSS was 13.5, five patients (50.0%) had severe erectile dysfunction. Three patients (30.0%) reported problems with the wound, two (20.0%) complained about wound pain and one (10.0%) about the wound healing situation. The mean global health score in WOUND-QoL was 1.83, which is significantly less than in the German reference population ($p < 0.0001$). In the FLQA-w the mean subscales were for physical aliment 1.8, everyday life 1.5, social life 1.6, psychological well-being 1.8 and satisfaction in different areas of life 1.9, respectively. The mean general health score in SF-36 was 64.0. Age over 70 years is not significantly associated with worse reported outcomes in all subscales of used questionnaires.

Conclusion: In long-term survivors of FG the wound situation has a deeply negative impact on HRQoL.

V30.9

Antibiotische Prophylaxe der transrektalen Stanzbiopsie – Amoxicillin/Clavulansäure als Option beim Fosfomycin-ungeeigneten Patienten?

P.J. Spachmann^{*}, S. Fischer¹, J. Breyer¹, S. Denzinger¹, M. Burger¹, J. Bründl¹, M. J. Schnabel¹, J. Riemer¹, W. Otto^{1,2}

¹Klinik für Urologie, Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg, Lehrstuhl für Urologie der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland; ²Praxis für Urologie Prof. Dr. Otto, Regensburg, Deutschland

Einleitung: Nach Leitlinien (LL) erfolgt die transrektale Random-Stanzbiopsie der Prostata (TRBP) unter antibiotischer Prophylaxe (AP), Ciprofloxacin ist obsolet, Fosfomycin (FOS) wird empfohlen. Allerdings sind nicht alle Patienten FOS zugänglich, Gründe hierfür sind resistente Keime oder Allergien. Bzgl. Vorerkrankungen wie z. B. Herzklappenprothesen gibt es

keine gesonderten Empfehlungen. Ziel dieser Arbeit ist Amoxicillin/Clavulansäure (AC) als AP am Tag vor, Tag der sowie drei Tage nach TRBP hinsichtlich infektiöser Komplikationen zu untersuchen.

Material und Methoden: Es wurden alle TRBP der Quartale III und IV 2019 sowie I und II 2020 einer universitären Einrichtung erfasst. Exkludiert wurden unvollständige Datensätze sowie Patienten mit einer anderen antibiotischen Prophylaxe. Die Datenanalyse erfolgte mit SPSS.

Ergebnisse: 361 Patienten zwischen 47 und 86 Jahren (Median 67) konnten in die Analyse eingeschlossen werden. Alle Patienten erhielten AC als AP. 248 erhielten ihre erste TRBP, 305 TRBP waren fusioniert, es wurden zwischen 7 und 20 Stanzzyylinder entnommen (Median 14). Der PSA-Wert lag zwischen 0,25 und 2351 ng/ml (Median 7,67), das Drüsenvolumen zwischen 13 und 241 ml (Median 48 ml). Elf Patienten erlitten einen Infekt nach TRBP (3%), im Chi-Quadrat-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied bzgl. Alter ($p = 0,524$), PSA ($p = 0,561$) und der Zahl der Stanzungen ($p = 0,471$). Allerdings ging mit Zunahme des Volumens ein signifikant erhöhtes Risiko für einen Infekt einher ($p = 0,01$).

Schlussfolgerungen: Es zeigte sich eine Komplikationsrate von 3% und somit im Rahmen der vorbeschriebenen Infektionsraten. AC stellt im untersuchten Kollektiv somit eine suffiziente antibiotische Prophylaxe bei der TRBP dar und somit eine Alternative für FOS-ungeeignete Patienten.

V31 – Benigne Prostatahyperplasie (BPH): Grundlagenforschung und Diagnostik

23.09.2022, Saal F, 13.30–15.00

V31.1

Silencing of WNK family kinase expression reduces contractility and growth of human prostate stromal cells

Y. Liu, R. Huang, R. Wang, A. Tamalunas, C. G. Stief, M. Hennenberg^{*}

Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Germany

Introduction: Medical treatment of voiding symptoms in benign prostatic hyperplasia targets prostate smooth muscle contraction and prostate growth. However, the efficacy is limited, and combination therapies are often applied. Consequently, identification of novel targets is of high demand. Preliminary findings pointed to inhibition of smooth muscle contractions in prostate tissues and of proliferation in cultured stromal cells by a WNK inhibitor. Here, we assessed contraction and growth-related functions in stromal cells with silenced WNK expression.

Methods: WPMY-1 cells were transfected with scramble (controls) or WNK1–4-specific siRNAs, and characterized by RT-PCR, cell contraction assays, phalloidin staining (actin), EdU (proliferation), and flowcytometry (apoptosis, cell death).

Results: RT-PCR confirmed silencing of each isoform (WNK1–4). Contractions increased with time (1–48 h after seeding to matrix plugs) in scramble siRNA-transfected cells, but were reduced by silencing of WNK-1, -2, -3 and -4 at each examined time point (approx. 50% reduction from 6–48 h). Silencing of any of the four isoforms caused complete breakdown of organization and polymerization of actin. Proliferation rate and expression of Ki-67 mRNA were reduced by approx. two-third by silencing of any of the four isoforms. Silencing of WNK1–4 caused cell death, resulting in 4–5.5fold higher numbers of dead cells 72 h after transfection, compared to controls. Induction of apoptosis was not noted, apart from a slight increase in WNK1-silenced cells. Viability was reduced by >50% after 72 h in WNK-silenced cells, compared to scramble siRNA-transfected cells.

Conclusions: WNKs are critical for contraction, growth and survival of prostate stromal cells. All four WNK isoforms show shared functions.

V31.2

Silencing of CDC42 in prostate stromal cells inhibits contraction and growth-related functions, which is mimicked CDC42-independently by ML141

R. Wang, R. Huang, Y. Liu, A. Tamalunas, C. G. Stief, M. Hennenberg*

Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Germany

Introduction: The GTPase CDC42 promotes smooth muscle contraction and proliferation in different cell types. However, its role in the prostate, where contraction and growth contribute to symptoms in benign prostatic hyperplasia is unknown. ML141 is a presumed CDC42 inhibitor, but poorly characterized. Here, we examined contractility, growth-related functions, and effects of ML141 in prostate stromal cells (WPMY-1) with silenced CDC42 expression.

Methods: WPMY-1 cells were transfected with scramble or CDC42-specific siRNA, and characterized by RT-PCR, Western blot, cell contraction assays, EdU (proliferation), and flowcytometry (apoptosis, cell death).

Results: CDC42 silencing was validated by RT-PCR, Western blot and pull-down. Contraction was impaired in CDC42-silenced cells. ML141 inhibited contractions in scramble siRNA-transfected control cells. Silencing of CDC42 did not abolish the anticontractile effects of ML141. CDC42 silencing reduced polymerization and filament organization of actin. ML141 caused complete breakdown of actin organization in cells with and without silenced CDC42 expression. CDC42-silenced cells showed reduced proliferation, Ki-67 expression, colony formation and viability, while the percentage of dead cells (annexin V- and 7-AAD-positive) increased. All effects of silencing on growth-related functions were mimicked by ML141 in cells with and without silenced CDC42 expression. Pulldown assays suggested that inhibition of RhoA may contribute to effects of ML141 in CDC42-silenced cells.

Conclusions: CDC42 promotes contraction of prostate stromal cells. In parallel, CDC42 drives stromal growth, by CDC42-mediated proliferation and suppression of apoptosis-independent cell death. Effects of CDC42 silencing are mimicked CDC42-independently by ML141.

V31.3

YM254890 inhibits prostate smooth muscle contraction by fully disrupting intracellular post-receptor signaling

A. Tamalunas*, A. Wendt, F. Springer, R. Huang, R. Wang, Y. Liu, B. Rutz, A. Ciotkowska, G. Magistro, C. Stief, M. Hennenberg

LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, Urologie, München, Germany

Introduction: Prostate smooth muscle contraction is one of the main targets for medical treatment in LUTS secondary to BPH. Due to an unfavorable balance between side effects and limited efficacy, current medications cause high discontinuation rates. Agonist-induced smooth muscle contractions are mediated by activation of 7-transmembrane receptors, coupled to heterotrimeric G proteins. Dissociation of the Ga subunit from β/γ and receptors accounts for subsequent activation of intracellular post-receptor signaling, eventually leading to contraction. Recently, the first small molecule inhibitor with presumed specificity for $G_{\alpha_{q/11}}$ has become available. Here, its effects on agonist-induced contractions were examined in human prostate smooth muscle contraction.

Methods: Prostate tissues were obtained from patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer ($n = 31$ patients). Contractility of prostate strips was assessed in an organ bath.

Results: Adrenergic contractions were decreased up to 100%, 89%, and 96% for 1–100 μM noradrenaline-, phenylephrine-, and methoxamine-induced contractions, respectively. Non-adrenergic contractions were inhibited up to 104% and 91% with endothelin-1 and thromboxane A2 analogue U46619, respectively. EFS-induced neurogenic contractions were inhibited up to 76% for 2–32 Hz.

Conclusions: Contractile receptors in the human prostate are 7-transmembrane receptors, coupled to heterotrimeric G proteins, and fully sensitive to the presumed $G_{\alpha_{q/11}}$ inhibitor YM254890. Our data significantly add to the understanding intracellular post-receptor signaling by showing that adrenergic and non-adrenergic contraction in the human prostate may be facilitated through $G_{\alpha_{q/11}}$, and, therefore, may help in developing new pharmaceutical targets for LUTS medication.

V31.4

Inhibition of α_1 -adrenergic, non-adrenergic and neurogenic human prostate smooth muscle contraction and stromal cell growth by the isoflavone compounds genistein and daidzein

R. Huang, L. Yuhan, R. Wang, A. Tamalunas, F. Strittmatter, C. G. Stief, M. Hennenberg*

Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Germany

Introduction: Genistein, daidzein and puerarin are isoflavones of *Pueraria* species. Extracts and dried roots are used as dietary supplement in Western nations and in traditional East Asian medicine. In vitro, isoflavones may inhibit smooth muscle contraction. However, effects on prostate smooth muscle and growth, which are critical in voiding symptoms, are unknown. Here, we examined effects of *Pueraria* isoflavones on contractions of prostate tissues and stromal cell growth.

Methods: Prostate tissues were obtained from radical prostatectomy. Contractions by agonists and electric field stimulation (EFS) were studied in organ bath experiments ($n = 170$), and growth-related functions in cultured WPMY-1 cells.

Results: 50 μM genistein caused strong inhibitions of EFS-induced, α_1 -adrenergic, endothelin- and U46619-induced contractions, amounting to inhibitions of at least two-thirds (noradrenaline) and more (phenylephrine, methoxamine, endothelin-1, U46619, EFS). 10 μM genistein inhibited contractions by all agonists and EFS to one- to two-thirds. 100 μM daidzein inhibited maximum contractions by α_1 -agonists and endothelin-1 to half, and EFS- and U46619-induced contractions to two-thirds. 10 μM daidzein still inhibited EFS-induced contractions. Puerarin inhibited only U46619-induced contractions. 50 μM genistein completely inhibited proliferation of WPMY-1 cells, 10 μM still partly. 50 μM and 100 μM genistein caused cell death in WPMY-1 cells.

Conclusions: Genistein causes inhibition of human prostate smooth muscle contraction, to remarkable extent and approaching effects of α_1 -blockers, at least at micromolar concentrations in vitro. In addition to adrenergic contractions, genistein inhibits α_1 -blocker-resistant, non-adrenergic contractions and growth of stromal cells.

V31.5

Characterization of the β_3 -adrenoceptor agonists ZD7114, ZD2079 and BRL37344 in human prostate smooth muscle: effects on contraction and role of phenylethanolamine backbones for α_1 -adrenergic antagonism

R. Huang, A. Tamalunas, R. Waidelich, F. Strittmatter, C. G. Stief, M. Hennenberg*

Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Germany

Introduction: While effects of mirabegron on voiding symptoms in benign prostatic hyperplasia were proposed, β_3 -agonists are poorly characterized in prostate smooth muscle contraction. Off-target effects of β_3 -agonists include antagonism of α_1 -adrenoceptors, presumably imparted by phenylethanolamine backbones. Here, we examined effects of β_3 -agonists on

contractions of human prostate tissues, including ZD7114 (without phenylethanolamine backbone), ZD2079 (phenylethanolamine backbone) and BRL37344 (chloride-substituted phenylethanolamine).

Methods: Prostate tissues were obtained from radical prostatectomy. Contractions by α_1 -agonists and electric field stimulation (EFS) were studied in an organ bath.

Results: ZD7114 (10 μ M) shifted concentration responses curves for α_1 -adrenergic agonists to the right, resulting in increased EC_{50} values for phenylephrine (controls -5.7 (logM), -4.1 with ZD7114), methoxamine (-5.6 , -4.3) and noradrenaline (-5.7 , -5.3). E_{max} values were not reduced, amounting to 111% of KCl-induced contractions in controls and 220% with ZD7114 for phenylephrine, 91% and 131% of KCl for methoxamine, and 158% and 141% of KCl for noradrenaline. Neither ZD2079 nor BRL37344 (10 μ M) affected phenylephrine-, methoxamine- or noradrenaline-induced contractions. ZD7114, but not ZD2079 or BRL37344 inhibited EFS-induced contractions, resulting in E_{max} values of 68% of KCl in controls but 21% with ZD7114. All effects of ZD7114 were resistant to the β_3 -antagonist L-748337.

Conclusions: Phenylethanolamine backbones are not decisive to impart off-target α_1 -adrenoceptor antagonism to β_3 -agonists. Effects of β_3 -adrenergic agonists on prostate smooth muscle contraction are limited to off-target effects at high concentrations, including α_1 -adrenoceptor antagonism by ZD7114.

V31.6

Small molecule GAP inhibitor QS11 promotes adrenergic and non-adrenergic prostate smooth muscle contraction

A. Tamalunas*, A. Wendt, F. Springer, R. Huang, R. Wang, Y. Liu, B. Rutz, A. Ciotkowska, G. Magistro, C. Stief, M. Hennenberg

LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, Urologie, München, Germany

Introduction: Prostate smooth muscle contraction is one of the main targets for medical treatment in LUTS secondary to BPH. Agonist-induced smooth muscle contractions are mediated by activation of α_1 -adrenoceptors, endothelin and thromboxane, and their intracellular signaling pathways including monomeric GTPases. In general, GTPases are deactivated by GTPase-activating proteins (GAP), activating the GTPase activity and thus deactivating signaling by the GTPase. Recently, we could show, that the small monomeric GTPase ARF6 is involved in prostate smooth muscle contraction. Here, we examined the effect of QS11, a small molecule ARF GAP inhibitor, on agonist-induced human prostate smooth muscle contraction.

Methods: Prostate tissues were obtained from patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer ($n=32$ patients). Contractility of prostate strips was then assessed in an organ bath.

Results: Adrenergic contractions were increased up to $43 \pm 23.1\%$, $49 \pm 21.9\%$, and $58 \pm 17.6\%$ for 1-100 μ M of noradrenaline-, methoxamine-, and phenylephrine-induced contractions ($p < 0.001$ for QS11 vs. control), respectively. Non-adrenergic contractions were promoted by $55 \pm 37.4\%$ for 1-300 μ M of U46619-induced contractions ($p < 0.001$ for QS11 vs. control) and EFS-induced neurogenic contractions up to $51 \pm 33.9\%$ for 2-32 Hz ($p = 0.002$ for QS11 vs. control). However, there was no effect on endothelin-1 induced contractions.

Conclusions: QS11-sensitive GAPs are involved in regulation of human prostate smooth muscle contraction, by control of ARF6 GTPase activity. Knowledge about GEFs and GAPs involved in smooth muscle contraction is still limited. However, increased understanding of prostate smooth muscle contraction may assist in developing new pharmaceutical targets for LUTS medication in the future.

V31.7

Phosphodiesterase (PDE)-Inhibition in der Detrusormuskulatur: eine molekularbiologische und funktionelle Studie

G. Kedia*^{1,2}, S. Ückert¹, A. Bannowsky³, S. Conrad², M. Kuczyk¹

¹Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Urologie & Urologische Onkologie, Hannover, Deutschland; ²DIAKOVERE gGmbH, Friederikenstift, Klinik für Urologie, Hannover, Deutschland; ³Imland Klinik GmbH, Klinik für Urologie, Rendsburg, Deutschland

Fragestellung: Basiswissenschaftliche und klinische Daten weisen darauf hin, dass das Konzept der Phosphodiesterase (PDE)-Inhibition auch in der Therapie von Funktionsstörungen der Harnblase (z.B. OAB) effektiv sein könnte. Wir haben in Exzidaten humaner Detrusormuskulatur mit molekularbiologischen Methoden (qRT-PCR) die Expression von mRNS-Transkripten dargestellt, die spezifisch für verschiedene PDE-Isoenzyme und -formen sind, und die Wirkungen einer neuen Klasse von PDE-Inhibitoren (PDE-In) auf Streifenpräparate des Detrusors untersucht.

Material und Methoden: Mittels qRT-PCR wurde die (relative) Expression (rE) von mRNS-Transkripten dargestellt, die spezifisch für die Isoenzyme/-formen PDE1(A, B, C), 2(A), 3(A, B), 4(B1, B2 und D) und 5(A) sind. Mit der Organbad-Technik wurden die Effekte selektiver Inhibitoren der PDEn 1, 2, 3 und 5 auf die durch Carbachol (1 μ M) induzierte Kontraktion isolierter Detrusormuskulatur untersucht.

Ergebnisse: Die RT-PCR Experimente ergaben eine prädominante Expression von mRNS, die für die PDE1A und 5A (rE=967/958), 4B2 und 4D (rE=687/643) und 3A und 3B (rE=269/425) kodiert. Die Zugabe der Testsubstanzen (10 nM–100 μ M) resultierte in einer dosisabhängigen Reversion der muskarinergen Tension, es ergab sich folgende Reihe der Substanzeffektivität (mittlere R_{max}): 58%/55%/52% (MSPP = PDE5-In/Vincamin = PDE1-In/Trequinsin = PDE3-In/BAY 12-7717 = PDE2-In) > 47% (BAY 13-1197 = sGC-Aktivator) > 40% (DASPP = PDE5-In) > 32% (E 4021 = PDE5-In) > 23% (BAY 12-9266 = PDE1-In).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse unterstützen die Hypothese einer funktionellen Relevanz der PDE1 und 5 in der Detrusormuskulatur. Klinische Modelle müssen klären, ob Inhibitoren dieser Isoenzyme eine Bedeutung in der Therapie der hyperaktiven Harnblase haben können.

V31.8

Permixon®inhibits adrenergic and non-adrenergic human prostate smooth muscle contraction: the rise of phytotherapy in BPH?

A. Tamalunas*, A. Wendt, F. Springer, V. Vigodski, R. Huang, R. Wang, Y. Liu, B. Rutz, A. Ciotkowska, G. Magistro, C. Stief, M. Hennenberg

LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, Urologie, München, Germany

Introduction: Prostate smooth muscle contraction is one of the main targets for medical treatment in LUTS secondary to BPH. Due to an unfavorable balance between side effects and limited efficacy, current medications cause high discontinuation rates. Recently, the phyto-therapeutic agent permixon®was introduced to the EAU guidelines on management of non-neurogenic male LUTS. Here, we investigated the effects of hexane-extracted *Serenoa repens* (permixon®) on prostate smooth muscle contraction.

Methods: Permixon®capsules were re-extracted in hexane (10 ml hexane/capsule). Prostate tissues were obtained from patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer ($n = 103$ patients). Contractility of prostate strips was assessed in an organ bath.

Results: Adrenergic contractions were decreased up to 50% for 1–100 μ M noradrenaline-, phenylephrine-, and methoxamine by 3–30 μ l permixon extract. Non-adrenergic contractions by the thromboxane A2 analogue U46619 (1–30 μ M) were inhibited up to 37%, and EFS-induced neurogenic contractions were inhibited up to 67% for 2–32 Hz. However, there was no effect on endothelin-1-induced contractions.

Conclusions: The use of phyto-therapeutics in LUTS/BPH has always been up for debate. Here we show in-vitro data of why clinical trials may have shown positive outcomes for permixon. While placebos improve LUTS only up to 27%, permixon reached an inhibition of prostate smooth muscle contraction in the range of α_1 -adrenoceptor antagonists, such as tamsulosin.

V31.9

Risk prognostication in patients with *low complexity* anterior urethral strictures using the U-score: making the case for further granular intraoperative stricture assessment

P. Marks*¹, B. Kranzbühler¹, L. Ding¹, L. A. Kluth², L. Kühnke¹, F. König¹, A. Soave¹, M. Fisch¹, R. Dahlem¹, M. W. Vetterlein¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Urologie, Hamburg, Germany; ²Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Urologie, Frankfurt am Main, Germany

Although urethral strictures treated by *low complexity* surgery such as 1-stage buccal mucosal graft urethroplasty (BMGU) are significantly more common than *high complexity* strictures, the predictive ability of the comprehensive U-score for stricture recurrence in these patients is unknown. We aimed to validate the U-score in a homogenous *low complexity* stricture cohort.

Men undergoing 1-stage BMGU between 01/2009-03/2016 were evaluated. Complicating factors (hypospadias, lichen, radiotherapy) were excluded. The U-score was calculated based on etiology, stricture number, location, and length for a total ranging from 4–9. Kaplan-Meier and Cox regression analyses were performed to assess the effect of the U-score on recurrence.

529 men underwent low complexity BMGU with a median U-score of 5 (range 4–7). Median stricture length was 4 cm (range 1–16) and 433 (82%) and 96 (18%) had bulbar and penile stricture, respectively. Recurrence-free survival (RFS) was 85% at a median follow-up of 32 mo (IQR 18–52). Kaplan-Meier analyses showed RFS differences between patients of different U-scores, but higher U-scores were not coherently associated with lower RFS ($p=0.005$). 2-yr RFS was 75%, 91%, 79%, and 86% for U-scores of 4, 5, 6, and 7, respectively. In adjusted Cox regression analysis, U-score of 5 was associated with lower risk of recurrence (HR 0.30; $p=0.047$), whereas there were no differences for U-score of 6 (HR 0.60; $p=0.4$) and U-score of 7 (HR 0.32; $p=0.1$) compared to U-score of 4.

Despite incorporating important stricture features, the U-score does not adequately predict functional recurrence in a large cohort of men undergoing *low complexity* surgery. Consequently, intraoperative stricture assessment of more granular anatomico-morphological parameters is warranted.

V32 – Tumoren der äußeren Genitales: Hodentumore und Peniskarzinom 2

23.09.2022, Saal G 1, 13.30–15.00

V32.1

Signifikant unterschiedlich exprimierte mRNAs und Proteine können zwischen vitalen Hodentumoren/ Teratomen und Nekrose in retroperitonealen Lymphknotenresektaten nach Chemotherapie (pcRPLND) unterscheiden

T. Nestler*^{1,2}, L. Kremer¹, M. von Brandenstein¹, M. Wittersheim³, S. Wagener-Rydzek³, P. Paffenholz¹, S. Mueller⁴, A. Quaas⁵, M. Hellmich⁵, M. Odenthal³, D. Pfister¹, A. Heidenreich¹

¹Klinik für Urologie, Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland; ²Klinik für Urologie, Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Koblenz, Deutschland; ³Institut für Pathologie, Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland; ⁴Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Universität zu Köln, Köln, Deutschland; ⁵Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Einleitung: Metastasierte nicht-seminomatöse Hodentumorpatienten mit Residualtumoren >1 cm nach Chemotherapie werden mittels pcRPLND behandelt. Hier liegen bei ca. 50 % Nekrosen (N) vor, für die die OP eine relevante Übertherapie darstellt. Eine präoperative Unterscheidung der Histologien ist bisher nicht möglich. Die miR371a-3p ist nur spezifisch für V, jedoch nicht für T.

Das Ziel war mRNAs und Proteine zu identifizieren, die unterschiedlich exprimiert sind zwischen V/T vs. N, besonders zwischen T und N in pcRPLND-Gewebe.

Material und Methoden: 48 Patienten wurden identifiziert, je $n=16$ mit nur T/V/N. Repräsentative Bereiche wurden mikrodissiziert.

(1) nCounter® PanCancer Progression Panel (Nanostring) zur Analyse von 770 Genen.

(2) Proteomics-Analyse an gleichen Proben.

(3) Immunhistochemische (IHC) Validierung der signifikanten und relevanten Gene samt Proteinen für T vs. N (Fold Change <-1,5/>1,5; p -Wert <0,05).

Ergebnisse: Mit Nanostring wurden 178 signifikant und differentiell exprimierte mRNAs für den Vergleich T vs. N, 224 für V vs. N, und 0 für T vs. V identifiziert. Proteomics zeigte 26 signifikant und differentiell exprimierte Proteine zwischen T vs. N, 90 für V vs. N, und 0 für T vs. V. Die IHC zeigte für die validierten Proteine AGR2 und KRT19 signifikant erhöhte H-Scores für T vs. N ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerung: Mit AGR2 und KRT19 wurden zwei Proteine mit ihren korrespondierenden Genen identifiziert, die signifikant und differentiell im pcRPLND-Gewebe von T im vgl. zu N überexprimiert sind. Beide wurden erfolgreich mittels IHC validiert

Diese Proteine könnten Ziele für Tracer sein, um präoperativ präzise zwischen T und N mittels funktionaler Bildgebung zu unterscheiden. Somit könnte die Übertherapie mittels pcRPLND von Patienten mit N sicher reduziert werden.

V32.2

Residual tumours after chemotherapy of metastatic seminoma: serum levels of microRNA-371a-3p (M371) predict absence or presence of disease

K.-P. Dieckmann^{*1}, M. Klemke², F. Grobelny², C. Wülfing¹, A. Radtke², G. Belge²

¹Asklepios Klinik Altona, Urologie, Hamburg, Germany; ²Universität Bremen, Fachbereich 2 (Biologie/Chemie), Bremen, Germany

Background: PET scans involve poor accuracy in assessing the histology of residual tumours sized > 3 cm resulting from chemotherapy of metastatic seminoma. Serum levels of microRNA-371a-3p (M371) correlate with tumour bulk of germ cell tumours. We hypothesize that elevated M371 levels at completion of chemotherapy indicate vital residual seminoma while normal levels predict cure.

Patients/methods: 23 patients with metastatic seminoma (median age 52 years) underwent measurement of M371 serum levels by real time PCR at the time of completion of chemotherapy. Fourteen patients had measurements before therapy, additionally. Residual tumours were sized 11–110 mm (median 31 mm). Serum M371 levels were compared with the clinical course. Control groups consisted, first, of 12 seminoma patients achieving complete remission after chemotherapy and second, of 33 healthy males.

Results: Before chemotherapy, all patients had strongly elevated M371 levels with a median of RQ 507.6. After chemotherapy, one patient with elevated M371 level (RQ 26.2) developed progression. One case with only marginally elevated level (RQ 7.4), fared well so far (9 months). All other patients had M371 levels below cut-off (RQ 5) and are disease-free at a median time of follow-up of 18 months. Among those with complete remission, one is disease-free at 6 months despite a marginally elevated level of 8.1. All others had levels RQ<5, as had all of the healthy controls.

Conclusions: This study provides evidence for the hypothesis that normal M371 serum levels in patients with residual tumours after chemotherapy for metastatic seminoma indicate absence of vital disease while an elevated level does probably point to its presence. The M371 test could challenge PET scan.

V32.3

Entschlüsselung molekularer und (epi-)genetischer Mechanismen während der Differenzierung von Embryonalkarzinomen zu Dottersacktumoren

M. Kotthoff^{*1}, W. Wruck², F. Bremmer³, A. Fichtner³, M. Skowron¹, S. Schönberger⁴, G. Calaminus⁵, C. Vokuhk⁶, D. Pfister⁷, A. Heidenreich⁷, P. Albers⁸, J. Adjaye², D. Nettersheim¹

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Translationale UroOnkologie, Düsseldorf, Deutschland; ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Stammzellforschung und Regenerative Medizin, Düsseldorf, Deutschland;

³Universität Göttingen, Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde III, Essen, Deutschland; ⁵Universitäts-Kinderklinik Bonn, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Bonn, Deutschland; ⁶Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie – Sektion Kinderpathologie, Bonn, Deutschland; ⁷Universitätsklinikum Koeln, Klinik für Urologie, Koeln, Deutschland; ⁸Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: Dottersacktumoren (DST), ein Subtyp der Keimzelltumoren (KZT), betreffen besonders junge Erwachsene im Alter von 14–45 Jahren. Bei Rezidiven von KZT-Patienten entwickeln sich nicht selten therapieresistente DST-Komponenten. Trotz des klinischen Bedarfs sind die molekularen Mechanismen der DST-Entstehung noch weitaus unerforscht.

Methoden: Für die Entschlüsselung der Differenzierungsprozesse von Embryonalkarzinomen (EK) zu DST, wurden Hochdurchsatzdaten des Transkriptoms (inkl. microRNAs) und der DNA-Methylierung von EK- und DST-Gewebe analysiert. Die Resultate konnten in KZT-Zelllinien und pädiatrischen DST-Gewebe mittels qRT-qPCR Analysen validiert werden. Des

Weiteren wurden immunhistochemische (IHC) Färbungen an KZT-Gewebe mit DST-Anteilen durchgeführt. Um die Differenzierungsprozesse von EK zu DST funktional nachzuvollziehen, wurden EK-Zellen *in vitro* mit DST-assoziierten Faktoren behandelt.

Ergebnisse: Der Pionier- und Differenzierungsfaktor FOXA2 wurde als Induktor der DST-Entwicklung identifiziert, welcher die Expression DST-assoziiierter Gene wie *AFP*, *GPC3*, *GATA3/4/6*, *GPC3* und *SOX17* induziert. Es konnte gezeigt werden, dass FOXA2 und weitere DST-assoziierte Faktoren durch microRNAs und DNA-Methylierung reguliert werden. Zudem scheint der BMP-, WNT-, und MAPK-Signalweg in die DST-Entwicklung involviert zu sein. Die IHC-Analysen konnten FOXA2 als hoch-sensitiven DST-Biomarker, auch für okkulte DST-Komponenten, identifizieren.

Schlussfolgerung: Diese Studie konnte FOXA2 als Schlüsselfaktor und sensitiven Biomarker der DST-Entwicklung etablieren und weitere DST-Entwicklungsprozesse aufschlüsseln. Die Erkenntnisse dieser Studie erlauben zudem die Deduktion neuer Ziele für die zukünftige Entwicklung einer DST-spezifischen Therapie.

V32.4

Non-seminomatous testicular germ cell tumours with teratoma-free primaries exhibit a superior early relapse-free and overall survival

P. Paffenholz^{*1}, G. Landwehr¹, C. Seidel², A. Poch³, R. Cathomas³, D. Pfister¹, A. Heidenreich¹

¹Uniklinik Köln, Klinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und Roboter-assistierte Chirurgie, Köln, Germany; ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Medizinische Klinik–Onkologie, Hämatologie mit der Abteilung für Pneumologie, Hamburg, Germany; ³Kantonsspital Graubünden, Innere Medizin Abteilung Onkologie und Hämatologie, Chur, Switzerland

Introduction: Characteristics and outcome of non-seminomatous testicular germ cell tumours (NSGCT) with teratoma-containing primaries are still under debate.

Materials and methods: We performed a retrospective analysis including 218 patients with metastatic NSGCT as a registry study within the “German Testicular Cancer Study Group”.

Results: 92 (42%) of all NSGCT orchiectomy specimens had teratoma-containing primaries.

Kaplan-Meier estimates revealed a relapse rate of 28% during a median follow-up of 58 months [35–112] with a median time to relapse of 10 months. Teratoma-containing NSGCT had a significantly lower rate of early relapses (< 24 months) compared to teratoma-free NSGCT (57% vs. 82%, $p=0.035$). 14% (30/218) of all patients died due to their disease, however median overall survival was not reached. There was no difference regarding the tumour-specific survival between teratoma-containing NSGCT and teratoma-free NSGCT when looking at the entire cohort of patients (11% vs. 16%, $p=0.299$). However, in the group of intermediate or poor IGCCCG prognosis patients, tumour-specific survival was significantly worse in patients teratoma-free NSGCT compared to teratoma-containing specimens (16% vs. 35%, $p=0.040$). Here, pure embryonal carcinoma showed the highest relative mortality (80%).

Conclusion: In our study, NSGCT patients with teratoma-containing primaries showed a significantly lower number of early relapses as well as a reduced tumour specific survival in intermediate and poor prognosis patients compared to teratoma-free NSGCT. Especially pure embryonal carcinoma patients revealed the highest rate of mortality. Consequently, treating physicians should be aware of these patients portending a dismal prognosis.

V32.5

Evaluation der Indikationen und des Outcomes der retroperitoneale Lymphadenektomie beim Keimzelltumor

M. Zangana*

Uniklinikum des Saarlandes, Urologie, Homburg, Deutschland

Einleitung: Die retroperitonealen Lymphadenektomie (RPLND) beim Keimzelltumor (KZT) wird heute zumeist in der Versorgung von post-Chemotherapie Residuen > 1 cm beim Nichtseminom oder seltener beim markerneгатiven Nichtseminom im CS IIA/B angewandt. Wir untersuchten die Indikationen zur RPLND, sowie das postoperative und onkologische Outcome.

Patienten und Methoden: Wir führten eine retrospektive Analyse von KZT-Patienten, die zwischen 1975 und 2020 eine RPLND erhalten haben, durch. Postoperative Komplikationen wurden nach Clavien-Dindo erfasst. **Ergebnisse:** Bei 353 Patienten wurde eine RPLND durchgeführt. 259 Patienten (73 %) erhielten eine primäre (p-RPLND) und 94 Patienten (27 %) eine post-Chemo RPLND (pc-RPLND). 335 (95 %) wurden offen und 14 (4 %) robotisch durchgeführt. Das mediane Alter lag bei 34 (26–40) und das mediane Follow-Up bei 10 (0,3–18) Jahren. In beiden Gruppen bestand der überwiegende Anteil aus Nichtseminompatienten (p-RPLND: $n=250$; 97 %; pc-RPLND: $n=73$; 78 %). In der p-RPLND Gruppe waren 52 % der Patienten im CS I (CS II: 39 %; good/intmd/poor prognosis: 46 %, 1,5 %, 2,7 %). 12 (5,2 %) Patienten hatten Grad IIIa und 1 (0,4 %) Patient IIIb Komplikationen (Lymphozele & Wunddehiszenz). In der pc-RPLND Gruppe war der überwiegende Anteil im CS II & III (je 45 %; good: 46 %, intmd: 13 %, poor: 12 %). 7 (8,6 %) Patienten hatten Grad IIIb Komplikationen (Wunddehiszenz). Insgesamt starben 22 Patienten (6 %), 12 (3 %) davon am Keimzelltumor.

Schlussfolgerungen: Die RPLND ist ein Eingriff mit beherrschbaren postoperativen Komplikationen, sofern diese an großen Zentren und im interdisziplinären Team durchgeführt wird.

V32.6

Indications for robotic-assisted retroperitoneal lymph node dissection

P. Pongratanakul*¹, C. Buddensieck¹, M. Vermeulen¹, C. Arsov², A. Lusch¹, A. Hiestler¹, P. Albers¹, Y. Che¹

¹Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; ²Klinik für Urologie, Städtische Kliniken Mönchengladbach, Mönchengladbach, Germany

In several clinical stages of testicular germ cell tumor, retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) plays an integral part of the treatment. To date, open RPLND represents the gold standard of care. However, open RPLND outlines a major surgical intervention with consecutive high morbidity and prolonged recovery time. Since the development of robotic technology has significantly improved, there is a demand for a robotic-assisted approach as a minimal-invasive treatment option. To the best of our knowledge, this study analyzes the largest reported series of 57 patients with R-RPLND, thereby highlighting clear indications and selections criteria for a save and feasible R-RPLND.

We retrospectively identified 57 patients in our database with R-RPLND from 10/2010 to 02/2022. Indications and surgical outcome were analyzed.

In terms of indications, primary and postchemotherapy R-RPLND was performed in 41 (72%) and 13 (23%) cases, respectively. In three cases (5%), R-RPLND was performed due to a somatic-type malignancy in the primary histology (CS I). The median tumor size was 2,1 cm with 0,9 cm representing the smallest and 4,1 cm the biggest tumor size. A modified and unilateral template was used in all patients (67% left vs. 33% right). The mean operation time was 160 min. Intraoperative and postoperative complications were low, reporting three cases with chyloascites and one with a pul-

monary embolism. The mean blood loss was 20 ml. Mean hospital stay duration was four days.

R-RPLND has proven to be a save minimal-invasive alternative in highly selected patients. These include a tumor size < 5 cm, unilateral tumor manifestation and the absence of vascular infiltration on diagnostic imaging. However, long-term follow up regarding the oncological outcome are needed.

V32.7

Cryopreservation of sperm prior and post-orchietomy in patients with testicular germ cell cancer—the timing matters!

Y. Tang¹, R. Koch², S. Kliesch¹, M. Schubert*¹

¹Universitätsklinikum Münster, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Abteilung für Klinische und Operative Andrologie, Münster, Germany; ²Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Münster, Germany

Background: Testicular germ cell cancer (TGCC) is the most frequent malignancy among men aged 20–44 years. Many patients have not fathered children yet. According to German and EAU guidelines, semen cryopreservation for fertility protection should be performed prior to orchietomy. Often patients have little time and divergent focus to decide on family planning and fertility protection before surgery. Thus, this study aims at comparing semen parameters before and after orchietomy.

Patients and Methods: We prospectively recruited 25 TGCC patients (power: 80%, $p < 0.05$) between April 2019 and March 2021 who performed semen cryopreservation at our Centre. Study participation included, besides pre-surgery cryopreservation (T0), a post-surgery visit within 8 weeks (T1) with additional semen analysis, physical examination, blood sampling and ultrasound.

The primary endpoint was the change in total sperm count (Δ TSC) from T0 to T1. A binominal test was applied (null hypothesis: no relevant change in TSC, a decrease > 50% was considered relevant). Wilcoxon signed rank test was further applied for sperm concentration, motility, vitality, and semen volume.

Results: Histopathology of the 25 patients revealed 16 seminoma and 9 non-seminoma. 18 patients had a higher TSC before orchietomy (T0), seven revealed higher TSC after surgery (T1). Median TSC was 52.8 Mio./ejac. before and 26.5 Mio./ejac. after orchietomy. There was a decline in sperm concentration (17.6–6.3 Mio./ml, $p=0.004$) and in motility (a/b) (35–20%, $p=0.004$) in median. The binominal test did not result in a statistically significant decrease in TSC ($p=0.69$).

Conclusion: Our findings indicate that semen cryopreservation in TGCC patients should be performed before orchietomy. However, some patients show higher TSC after orchietomy, indicating an individualized additional potential for cryopreservation post-surgery. This study forms the ideal starting point for a prospective multicentre study to validate the obligation for presurgical cryopreservation and to identify subgroups who benefit from additional post-surgery cryopreservation.

V32.8

Etablierung und Charakterisierung Patienten-abgeleiteter in-vitro und in-vivo Modelle des Peniskarzinoms

J. Linxweiler*, H. Ayoubian, M. Stöckle, K. Junker

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Deutschland

Einleitung: Das Plattenepithelkarzinom des Penis (PSCC) ist ein seltener Tumor, der insbesondere im metastasierten Stadium eine sehr schlechte Prognose aufweist. Um neue Therapieansätze zu entwickeln, sind patien-

tennahe in vitro und in vivo Modelle notwendig, die aktuell kaum zur Verfügung stehen. Ziel dieser Arbeit war die Etablierung von Primärkulturen und Xenograft-Mausmodellen von PSCC.

Material und Methoden: Primärzellkulturen wurden aus humanen PSCCs (Primärtumore, LK-Metastasen) mittels sequenzieller Trypsinierung etabliert und mittels Immunfärbung charakterisiert (Zytokeratin, Vimentin, p16). Das maligne Potenzial der Zellen wurde durch subkutane und renale subkapsuläre Implantation in immundefizienten NSG Mäusen getestet.

Ergebnisse: Es wurden 4 stabil wachsende Zelllinien etabliert, welche z. T. über mehr als 12 Monate und 35 Passagen kultiviert werden konnten. Die Zelllinien waren in der Immunfärbung positiv für Panzytokeratin, p16 war nur in den HPV-positiven Zelllinien nachweisbar. Nach subkutaner sowie renal-subkapsulärer Implantation von PeCa53 Zellen entstanden in NSG-Mäusen mittels Kleintier-Sonographie detektierbare Tumore. Histologisch stellten sich invasive Tumore mit plattenepithelialer Differenzierung dar, die in immunhistochemischen Analysen Zytokeratin, p16 und Ki67 positiv und Vimentin negativ waren. Diese Xenograft-Tumore wurden erfolgreich in zwei weitere Generationen von Mäusen transplantiert und zeigen hier ein stabiles Wachstum.

Schlussfolgerungen: Wir konnten erfolgreich patientennahe in-vitro und in-vivo Modelle des PSCC etablieren und optimieren. Diese Modelle werden einen wichtigen Beitrag zur präklinischen Erforschung und Identifizierung neuer Therapieansätze beim PSCC leisten können.

V32.9

Radioisotope-guided sentinel lymph node biopsy in penile cancer: a long-term follow-up study

L. Nemitz^{*1}, A. Vincke¹, B. Michalik¹, S. Engels¹, L.-M. Meyer¹, R.-P. Henke², F. Wawroschek¹, A. Winter¹

¹Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften, Department für Humanmedizin, Klinikum Oldenburg, Universitätsklinik für Urologie, Oldenburg, Germany; ²Institut für Pathologie Oldenburg, Oldenburg, Germany

Introduction: Lymph node (LN) management is critical for survival in patients with penile cancer. However, radical inguinal lymphadenectomy (LA) carries a high risk of postoperative complications such as lymphedema, lymphocele, wound infection, and skin necrosis. The EAU guidelines therefore recommend dynamic sentinel node biopsy (DSNB) in cN0 patients with \geq T1G2 tumors. However, the timing of DSNB (simultaneous vs. subsequent to penile surgery) is controversial and data on the long-term outcomes of DSNB are limited. This study aimed to analyze the reliability and morbidity of DSNB in patients with penile cancer during long-term follow-up.

Material and methods: We retrospectively analyzed data of 41 patients (76 groins) who underwent radioisotope-guided DSNB simultaneously or secondarily after penile surgery from June 2004 to November 2018.

Results: In total, 193 sentinel LNs (SLNs) and 39 non-SLNs were removed. The median number of dissected LNs was 2.5 (IQR 2–4). Histopathological analysis showed that five of 76 groins (6.6%) contained metastases. None of the non-SLNs were tumor-positive. Secondary radical inguinal LA in pN+ groins revealed three additional metastases in one groin. During a median follow-up of 70 months, regional recurrence was detected in three patients (four groins), including two patients in whom DSNB had been performed secondarily after penile tumor resections. DSNB-related complications occurred in 15.8% of groins. Most complications were mild (Clavien–Dindo grade I; 50%) or moderate (II; 25%).

Conclusion: This study suggests that radioisotope-guided DSNB may reduce the complication rate of inguinal LA in patients with cN0 penile cancer. However, DSNB and penile surgery should be performed simultaneously to minimize the false-negative rate.

V33 – Prostatakarzinom – Diagnostik

23.09.2022, Saal G 2, 13.30–15.00

V33.1

DEPROMP-Studie: prospektive Evaluation der Detektionsrate klinisch signifikanter Prostatakarzinome in der Primärdiagnostik durch Kombination von PSMA-PET/CT- und multiparametrischer MRT-Fusionsstanzbiopsie

P. Krausewitz^{*1}, F. Gärtner², R. A. Bundschuh², M. Essler², U. Attenberger³, J. Luetkens³, M. Muders⁴, G. Kristiansen⁴, S. Hauser¹, J. Ellinger¹, M. Ritter¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Bonn, Deutschland; ²Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Bonn, Deutschland; ³Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland

Die für Prostatakarzinome (PCA) hochempfindliche PSMA-PET/CT findet zunehmend in frühen Krankheitsstadien Anwendung. Wir untersuchen prospektiv den Nutzen der additiven PSMA-PET/CT-gezielten Fusionsbiopsie der Prostata (PET/CT-TBx) im Vergleich zum Standard of Care mit systematischer (SBx) und MR-fusionierter Biopsie (MR-TBx) bei Patienten mit PCA-Verdacht.

Laut Poweranalyse erlaubt die Auswertung von 200 Biopsie-naiven Männern, die sich einer kombinierten PET/CT-MR-TBx unterziehen, die erwartete Änderungsrate des Therapieregimes von $50 \pm 6,9\%$ zu bestimmen. Risikostratifizierung und Behandlungsplanung erfolgen randomisiert und verblindet anhand von Fragebögen: unter Einbeziehung der additiven PET/CT-TBx einerseits und auf alleiniger Grundlage der Standarddiagnostik andererseits. Primärer Endpunkt ist die Anzahl interventionsabhängiger Therapieplanänderungen. Wichtigster sekundärer Endpunkt ist der inkrementelle Wert der PET/CT-MR-TBx zur Detektion klinisch signifikanter PCA (csPCA) mit Gleason Score $\geq 7a$.

Nach Interimsanalyse von 100 Patienten ($n_{\text{Gesunde}} = 44$; $n_{\text{PCA}} = 56$) führt die PET/CT-MR-TBx-basierte Risikostratifizierung im Vergleich zum Standardvorgehen in 53 % der Fälle zur Therapieplanänderung. Bei PCA- und csPCA-Nachweis ergaben sich zu 63 % bzw. 97 % interventionsabhängige Therapieplanänderungen. Der Zusatznutzen der PET/CT-MR-TBx zur csPCA-Detektion wird zeitnah nachgereicht.

Die kombinierte PET/CT-MR-TBx scheint für die Therapieplanung bei PCA-Patienten im Vergleich zum Standard of Care einen großen Zusatznutzen zu haben; die größte Bedeutung wurde dabei für csPCA-Patienten ausgewiesen. Nach vollständiger Rekrutierung sind darüber hinaus die Bestimmung der Testgenauigkeiten der einzelnen Biopsiemodalitäten und Bildgebungen sowie weitere Biomarkeranalysen geplant.

V33.2

68Ga- und 18F-PSMA-PET/CT für Primärdiagnostik vor einer radikalen Prostatektomie: welches Nuklid für welche Indikation?

A. Aksenov^{*1}, P. Bader¹, M. Bodenbach¹, J. T. Müller¹, K. Tatsch², D. Teber¹

¹Städtisches Klinikum Karlsruhe, Klinik für Urologie, Karlsruhe, Deutschland; ²Städtisches Klinikum Karlsruhe, Klinik für Nuklearmedizin, Karlsruhe, Deutschland

Einleitung: Die Effizienz von PSMA-PET/CT für die primäre Lymphknoten (-LK)-Staging wurde in mehreren Studien belegt. Die Rolle von PSMA-PET/CT als Prostatabildgebung bleibt unklar. 18F- in Vergleich zum 68Ga-Nuklid könnte aufgrund der minimalen renalen Ausscheidungen einen potenziellen Vorteil für die Beckenbildgebung darstellen.

Materialien und Methoden: Zwischen Januar 2020 und Oktober 2021 wurden 319 roboterassistierte und 31 offene radikale Prostatektomien

(-RP) mit erweiterter pelviner LK-Dissektion durchgeführt. 49 Patienten erhielten ein präoperatives PSMA-PET/CT, davon 68Ga-PSMA-PET/CT in 27 (55,1 %) (Gruppe 1) und 18F-PSMA-PET/CT in 22 (44,9 %) Patienten (Gruppe 2). Der histologische Befund diente als Referenzstandard.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter lag bei 67 Jahren (53–79). Der mediane iPSA-Wert in Gruppe 1 und 2 betrug 9,0 ng/ml bzw. 8,6 ng/ml, resp. In 44 (89,8 %) Patienten zeigte sich ein Hochrisiko-Prostatakarzinom (PCa). In 47 (95,9 %) Patienten wurde präoperativ mindestens eine verdächtige Prostataläsion mittels PSMA-PET/CT nachgewiesen (Sensitivität von 96,3 % bzw. 95,5 % in Gruppe 1 bzw. 2). Die Sensitivität im Bezug auf die genaue Anzahl und Lokalisation der Läsionen war jedoch in Gruppe 1 und 2 unterschiedlich: 73,1 % bzw. 90,5 %.

Schlussfolgerung: 18F-PSMA-PET/CT zeigte im Vergleich zum 68Ga-PSMA-PET/CT eine höhere Sensitivität bei der Visualisierung von den Prostataläsionen. Die verschiedenen PSMA-Nuklide könnten in der Primärdiagnostik des PCa differenziert eingesetzt werden. Die Vorteile von 18F-PSMA-PET/CT können im Rahmen einer PSMA-gestützten Fusionsbiopsie in ausgewählten Fällen sowie bei der Planung eines nervenerhaltenden Vorgehens angewendet werden.

V33.3

Magnetometer-gesteuerte und Radionukleotid-basierte Sentinel-Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom im Vergleich

B. Michalik*, S. Engels, L.-M. Meyer, L. Nemitz, F. Wawroschek, A. Winter

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften, Department für Humanmedizin, Klinikum Oldenburg, Universitätsklinik für Urologie, Oldenburg, Deutschland

Fragestellung: Die pelvine Lymphadenektomie (LA) ist weiterhin die zuverlässigste Methode für das Lymphknoten(LK)-Staging beim Prostatakarzinom (PCa) und wird daher in den EAU-Leitlinien ab einem 5 %igen Risiko für Lymphknoten-Metastasen (LKM) extendiert empfohlen. Die geringer invasive Sentinel-Lymphadenektomie (SLA) mittels Radionukleotid-Tracer zeigt ebenso eine sehr hohe Sensitivität. Diese Arbeit vergleicht die Zuverlässigkeit der neueren Magnetometer-gesteuerten (M-)SLA im Auffinden von LKM mit der bisherigen Radionukleotid-basierten (R-)SLA.

Material und Methoden: Es wurden die Daten von PCa-Patienten, die sich an unserer Klinik einer radikalen Prostatektomie kombiniert mit pelviner SLA unterzogen haben, retrospektiv ausgewertet (R-SLA: $n = 2092$; 2006–2015; M-SLA: $n = 848$; 2015–2021). Um die Heterogenität der Kohorten und damit eine mögliche Stichproben-Verzerrung zu verringern, wurden ein Propensity Score Matching durchgeführt und die Daten nach individuellem Risiko für das Auftreten von LKM anhand unseres Sentinel-Nomogramms analysiert.

Ergebnisse: Die Detektionsraten im Auffinden von Sentinel-Lymphknoten (SLK) waren vergleichbar hoch zwischen M- und R-SLA (98,11 % vs. 98,18 %). Bei der M-SLA wurden jedoch durchschnittlich mehr SLK pro Patient entfernt (Median 7 vs. 6) und die Rate LK-positiver Patienten war höher (22,76 % vs. 18,93 %). Die Risiko-abhängigen Raten für das Auftreten von LKM entsprachen bei beiden Techniken den durch das Sentinel-Nomogramm vorhergesagten Raten sehr gut. Ca. 7 % der LKM wurden außerhalb des konventionellen LA-Templates detektiert.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse bestätigen die Zuverlässigkeit der von nuklearmedizinischer Infrastruktur unabhängigen M-SLA für das LK-Staging beim PCa und die hohe Sensitivität der SLA für das Auffinden von LKM.

V33.4

Diagnostic performance of PSMA-PET-targeted biopsy for the detection of clinically significant prostate cancer: a meta-analysis

T. Kawada*^{1,2}, T. Yanagisawa¹, P. Rajwa¹, R. S. Motlagh¹, H. Mostafaei¹, F. Quhal¹, E. Laukhtina¹, M. Pallauf¹, M. von Deimling¹, S. F. Shariat¹

¹Medical University of Vienna, Department of Urology, Comprehensive Cancer Center, Wien, Austria; ²Okayama University, Department of Urology, Okayama, Japan

Introduction: Prostate-specific membrane antigen/positron emission tomography (PSMA-PET) has gained acceptance as a staging tool for prostate cancer (PCa). Recent reports suggested an association between PSMA-PET and detection of clinically significant PCa (csPCa) on prostate biopsy.

We aimed to assess the diagnostic accuracy of PSMA-PET-targeted biopsy (PSMA-PET-TB) for csPCa detection.

Material and methods: We searched Pubmed®, Web of Science™, and Scopus® in December 2021 to identify studies assessing the accuracy of PSMA-PET-TB for csPCa detection. The diagnostic meta-analysis was performed to calculate pooled sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of PSMA-PET-TB alone and in combination with MRI-TB for detecting csPCa.

Results: Overall, five prospective studies comprising 497 patients were eligible for this meta-analysis. For csPCa detection, PSMA-PET-TB had a pooled sensitivity, specificity, PPV and NPV of 0.89 (95% CI: 0.85–0.93), 0.56 (95% CI: 0.29–0.80), 0.69 (95% CI: 0.58–0.79) and 0.78 (95% CI: 0.50–0.93), respectively. Based on the three studies assessing the PSMA-PET/MRI-TB strategy, the pooled sensitivity, specificity, PPV and NPV for csPCa detection were 0.91 (95% CI: 0.77–0.97), 0.64 (95% CI: 0.40–0.82), 0.75 (95% CI: 0.56–0.87), and 0.85 (95% CI: 0.62–0.95), respectively. In PI-RADS 3 lesions, sensitivity, specificity, PPV, NPV were 0.69, 0.73, 0.48, 0.86, respectively.

Conclusions: PSMA-PET-TB appears to have favorable diagnostic accuracy for csPCa detection and the combination with MRI seems to improve upon this. Our findings support the utility of PSMA-PET for csPCa detection.

V33.5

Multi-Traceransatz zum Vergleich des Goldstandards der PSMA-PET/CT mit ⁶⁸GA-FAPI- und ¹⁸F-FDG beim high-risk Prostatakarzinom – eine Proof of concept Studie

L. Püllen¹, H. Bayer*¹, C. Darr¹, P. Fragoso-Costa², W. Fendler², L. Umutlu³, K. Herrmann², S. Tschirdewahn¹, U. Krafft¹, C. Kesch¹, S. Ting⁴, H. Reis^{4,5}, B. Hadaschik¹, C. Berliner²

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Urologie, Essen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen, Deutschland; ³Universitätsklinikum Essen, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Essen, Institut für Pathologie, Essen, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Frankfurt, Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie, Frankfurt am Main, Deutschland

Einleitung: Die PSMA-PET/CT wird seit kurzem in der Primärdiagnostik beim high-risk Prostatakarzinom (PC) eingesetzt, in 5–10 % reichern PC diesen Tracer jedoch nicht an. Der diagnostische Wert von ⁶⁸GA-FAPI- und ¹⁸F-FDG für das PC wurde bereits beschrieben, ein unmittelbarer Vergleich zur ⁶⁸GA-FAPI- und ¹⁸F-FDG-PET/CT liegt bislang nicht vor. In dieser Proof of concept Studie soll die Anreicherung der Tracer und deren diagnostische Genauigkeit untersucht werden.

Material und Methoden: Retrospektive Analyse von 10 Patienten mit high-risk PCa die vor radikaler Prostatektomie mittels mpMRT, ⁶⁸GA-FAPI-, ¹⁸F-FDG- und PSMA-PET/CT untersucht wurden.

Ergebnisse: In 6 der 10 Patienten zeigte sich im endgültigen histopathologischen Präparat ein ISUP 4 oder 5 bzw. ein pT3 Stadium, 2 Patienten hatten ein Downstaging und 2 Patienten waren nur aufgrund des iPSA-Wertes als high-risk zu werten. Ein Patient wies eine lymphogene Meta-

stasierung auf, diese war lediglich PSMA-avide. PSMA-positive Tumorläsionen zeigten ebenso eine vermehrte FAP-Expression (6/10 Patienten). Zusätzlich waren Patienten mit geringer bis fehlender PSMA-Expression in 3 Fällen FAP-positiv und in einem Fall FDG-avide. Bei einem Patienten war der Tumor isoliert ⁶⁸GA-FAPI anreichernd.

Schlussfolgerung: In den von uns untersuchten Patienten wurden PSMA-avide Läsionen von ⁶⁸GA-FAPI zuverlässig reproduziert und ⁶⁸GA-FAPI scheint auch bei PSMA-negativen Läsionen einen Zusatznutzen zu generieren. Weitere prospektive Untersuchungen mit größeren Kohorten sind nötig, um den potenziellen prätherapeutischen Nutzen von ⁶⁸GA-FAPI und ¹⁸F-FDG ergänzend zu PSMA besser zu verstehen und bewerten zu können.

V33.6

Systematic biopsy in addition to MRI-targeted biopsy in prostate cancer diagnosis: a double-edged sword

A. Sigle*, R. Suarez-Ibarola, M. Weishaar, J. Morlock, M. Grabbert, C. Gratzke, C. Jilg

Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Germany

Introduction: In prostate cancer (PC) diagnosis, an additional systematic biopsy (SB) is recommended to complement MRI-targeted biopsy (TB). SB may be beneficial for diagnosing additional significant PCa (sPC) but also harmful in terms of diagnosing additional indolent PC (iPC) and higher rates of adverse events.

Materials and methods: (227) A retrospective single-centre cohort of 1043 men underwent synchronous TB and SB. Multivariate logistic regression models were applied to identify predictors for the additional diagnosis of sPC (\geq ISUP 2) and iPC (ISUP 1) by SB.

Results: Median age and PSA were 67 ± 7.5 years and 8.8 ± 11.2 ng/ml, respectively. The cancer detection rate was 649/1043 (62.2%), with 521/1043 (50%) men harbouring sPC. Additional SB diagnosed sPC in 98 men (9.4%) and iPC in 71 men (6.8%). Multivariate analysis showed that upgrading to sPC by SB was more likely in patients with PI-RADS 2–4 lesions compared to PI-RADS 5 lesions ($p < 0.01$), and significantly lower in patients with transitional zone lesions vs. peripheral zone lesions ($p = 0.04$; OR 0.49 (0.25–0.96)). Vis-à-vis, men with PI-RADS 3–4 lesions compared to PI-RADS 5 lesions were more likely of having iPC solely diagnosed by SB ($p < 0.05$). Omitting SB in men with PI-RADS 5 lesions would have missed sPC in 7 out of 246 men (2.8%). Lastly, no sPC would have been missed, when restricting biopsy regimen to TB in patients with non-peripheral zone lesions.

Conclusion: An individualized biopsy strategy is necessary to address the sPC vs iPC trade-off. Patients harbouring a PI-RADS 5 lesion which is localized in the transitional zone could safely omit SB in our patient cohort.

V33.7

Optimierte Strategie der gezielten perinealen MRT-Fusions-Biopsie der Prostata durch Sekundärläsionen statt einer zusätzlichen systematischen Biopsie

P. Rachubinski^{*1}, J. H. Witt¹, L. Budäus², J. Zinke¹, B. Fangmeyer¹, T. Spieker³, M. Vetterlein⁴, K. Rahbar⁵, M. Kachanov^{2,6}, S.-R. Leyh-Bannurah¹

¹Prostatazentrum Nordwest, St. Antonius Hospital Gronau GmbH, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, Gronau, Deutschland; ²Martini-Klinik Prostatakrebszentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ³Institut für Pathologie, St. Franziskus-Hospital, Münster, Deutschland; ⁴Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ⁵Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ⁶Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Analysiert wurde die zusätzliche Ausbeute von Sekundärläsionen (SL) nach Probenentnahme von Indexläsionen (IL) vs. einer zusätz-

lichen systematischen Biopsie (SBx) bei Patienten mit gezielter perinealer MRT-Fusions-(TBx) plus SBx.

Material und Methoden: Die Kohorte bestand aus 571 Patienten mit IL+SL PI-RADS \geq 3, jeder hatte eine TBx+SBx. Ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom (csPCa) wurde als Gleason-Grad-Gruppe \geq 2 definiert. Eine IL ist größer/aggressiver als SL. Verglichen wurde die Rate zusätzlicher csPCa-Ausbeute bei SL nach einer negativen gezielten IL (IL+SL) sowie bei SBx nach einer gezielten IL+SL (IL+SL+SBx aka TBx+SBx). Hierbei werden die Daten nach IL- bzw. SL-PI-RADS Score stratifiziert (z. B. IL3 vs. SL3). Beide Strategien wurden auch multivariabel hinsichtlich der csPCa-Ausbeute mittels AUC-Methodologie verglichen.

Ergebnisse: Bei Patienten ohne IL csPCa betrug die SL csPCa-Rate 1,2 % (IL3 vs. SL3), 9,6 % (IL4 vs. SL3), 13 % (IL4 vs. SL4) und 22 % (IL5 vs. SL3/4/5). Bei den Patienten mit gezielter IL+SL lag die zusätzliche SBx csPCa-Rate insgesamt bei 3,8 %. Die MVA von IL+SL vs. IL+SL+SBx ergab sehr ähnliche AUCs (85 vs. 86 %), hierbei war die mediane Biopsanzahl bei IL+SL signifikant geringer (11 vs. 25; $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Die gezielte SL-Biopsie führte in den meisten klinischen Szenarien zu nicht vernachlässigbaren Raten von csPCa. Bei der IL+SL+SBx Strategie zeigt sich aber keine relevante Ausbeute einer additiven SBx. Es besteht ein großes Potenzial einer effizienteren Biopsiestrategie mit drastisch weniger Stenzen und weniger Komplikationen, das prospektiv evaluiert werden muss.

V33.8

Ist es klinisch und onkologisch sicher, bei Patienten mit einer niedrig-Risiko-Stratifizierung auf eine Prostatabiopsie zu verzichten? Eine prospektive Analyse eines PSA-Dichte basierten Sicherheitsnetzes

H. Bahlburg^{*1}, S. Berg¹, V. Hoffmann¹, J. Hanske², N. von Landenberg¹, F. Roghmann¹, R.-J. Palisaar¹, J. Noldus¹, K. Tully¹, M. Brock²

¹Marienhospital Herne, Klinik für Urologie, Herne, Deutschland; ²Prosper-Hospital Recklinghausen, Klinik für Urologie, Recklinghausen, Deutschland

Einleitung: Aktuelle Leitlinien empfehlen eine individuelle Risikokalkulation vor einer Prostatabiopsie (PBx), um mögliche Komplikationen nach Biopsie und eine Überdiagnose von klinisch nicht-signifikanten Tumoren zu reduzieren. Daher ist eine Nachsorgestrategie für Patienten, bei denen nach Risikokalkulation im Risk-Stratified Pathway (RSP) auf eine PBx verzichtet wird, enorm wichtig. Wir analysierten ein Sicherheitsnetz basierend auf der PSA-Dichte sowie dem klinischen Follow-Up.

Methode: Zwischen 07/2019 und 02/2020 wurde bei 111 Patienten nach niedrig-Risiko-Stratifizierung auf eine Pbx verzichtet. Die Nachsorge erfolgte systematisch anhand der PSA-Dichte. Bei einer PSA-Dichte $>0,15$ ng/ml bei biopsienativen Patienten bzw. einer PSA-Dichte $>0,2$ ng/ml bei Patienten mit einer vorherigen PBx wurde eine Re-Evaluation angeden. Zeigte sich hier eine Progression von einem niedrigen zu einem mittleren oder hohen Risiko erfolgte eine MRT-fusionierte PBx. Die statistische Auswertung erfolgte mittels gepaartem t-Test.

Ergebnisse: Follow-Up Daten lagen für 111 Patienten vor. Das mediane Follow-Up betrug 12,5 Monate (IQR 9,15 Monate). 93,6 % der Patienten hielten sich an das vorgeschlagene Nachsorgeschema. In 89,3 % ($n = 100$) zeigte sich im Verlauf keine Änderung der Risikostratifizierung ($p = 0,277$), während es in 10,7 % ($n = 11$) anstieg. Patienten mit einem gestiegenen Risiko für ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom (csPCa) erhielten eine PBx. Histopathologisch zeigte sich bei keinem Patienten ein csPCa.

Schlussfolgerung: Gemäß den vorliegenden Daten ist eine Nachsorge basierend auf der PSA-Dichte eine sichere Option für Patienten mit einer niedrig-Risiko-Stratifizierung. Hierbei besteht nur ein minimales Risiko, einen klinisch signifikanten Tumor nicht zu diagnostizieren.

V34 – GeSRU Alpträume

24.09.2022, Saal G 2, 08.30–10.00

V34.1

Albtraumfall – Keine Diagnose durch die Hose!

M. Arndt*, J. Linxweiler, M. Stöckle

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg Saar, Deutschland

Einleitung: Ein seltener gonadaler Keimzelltumor ist das Chorionkarzinom. Charakteristisch sind eine deutliche β HCG Erhöhung, eine fortgeschrittene Metastasierung bei kleinem Primarius sowie eine ausgedehnte Angioinvasion. Bei stark erhöhten Tumormarkern und nicht pulmonaler Metastasierung liegt das 5 Jahres-Überleben bei 50–64 %.

Material und Methoden: Ein 58-jähriger Mann stellte sich mit Hb-relevanter Makrohämaturie sowie Flankenschmerzen vor. Im CT wurden beidseitig ins Hohlraum einbrechende Nierentumore sowie pulmonale Raumforderungen festgestellt, worauf eine offene Nierenfreilegung erfolgte. Bei spritzend-arteriellen Blutungen der hämorrhagisch nekrotisierenden Raumforderung war eine schnelle Nephrektomie die einzige Option. Bei Hb-relevanter Blutung auch aus der rechten Niere folgte eine selektive Embolisation. Histologisch erwies sich der Tumor als Chorionkarzinom. Die körperliche Untersuchung identifizierte den rechten Hoden als Primarius. Bei metastasiertem gonadalem Chorionkarzinom und niereninsuffizientem Patienten wurde interdisziplinär ein individualisiertes Therapiekonzept mit PEB Chemotherapie unter intermittierender Hämodialyse erarbeitet.

Ergebnis: Die Therapie bewirkte einen signifikanten Abfall des β HCGs sowie regrediente Metastasen. Eine Resektion der Restbefunde war aufgrund einer Bleomycin induzierten restriktiven Lungenfunktionsstörung hochriskant. Bei Progress wurde im Verlauf eine Therapie mit Gemcitabin/Paclitaxel und Pembrolizumab versucht.

Schlussfolgerung: In diesem komplexen Fall erwies sich eine schmerzhafte Makrohämaturie als ungewöhnliche Erstmanifestation eines metastasierten Keimzelltumors des Hodens. Ein interdisziplinär erarbeitetes individualisiertes Therapiekonzept war zur bestmöglichen Versorgung des Patienten erforderlich.

V34.2

Eine seltene Ursache für OAB/LUTS – die inguinale Harnblasendivertikelhernie

A. Bannowsky*¹, C. Krause¹, E. Zirngel¹, T. Mojeiko¹, J. Fuchs¹, S. Bogun¹, S. Ückert²

¹Imland Klinik Rendsburg, Klinik für Urologie, Rendsburg, Deutschland; ²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie, Hannover, Deutschland

Einleitung: Die operative Versorgung einer inguinalen Hernie ist eine der häufigsten Operationen in chirurgischen Abteilungen. Beim Bruchsackinhalt stellen am häufigsten Darm- oder Netzanteile den Hauptanteil dar. Wir beschreiben den ungewöhnlichen und seltenen Fall einer inguinalen Hernierung eines Harnblasendivertikels.

Material und Methoden: Es stellte sich in unserer urologischen Klinik ein 66-jähriger Mann mit ausgeprägter Urge-Symptomatik bestehend seit ca. 3–4 Wochen vor. Es bestand eine leichte Prostatahyperplasie ohne Anhalt für Infektionszeichen. Sonographisch zeigte sich kein signifikanter Restharn, Harnstau oder Anhalt für ein tumoröses Geschehen. Lediglich konnten zwei Harnblasendivertikel dargestellt werden. In der Anamnese fand sich eine Leistenhernienreparation (TAPP) beidseits vor ca. 2 Monaten. Eine bereits auswärts begonnene anticholinerge Therapie war bislang ohne Besserung der Beschwerden eingeleitet worden. Zur weiteren Abklärung führten wir eine MRT des Unterbauches durch.

Ergebnisse: Im MRT zeigte sich eine ausgeprägte Hernierung eines Harnblasendivertikels bis in das linke Skrotalfach bei ansonsten unauffälligem Befund. Wir führten eine Unterbauchlaparotomie mit Divertikelresektion und Leistenhernienverschluss durch. Die OAB/LUTS-Symptomatik war vollständig rückläufig und wir konnten den Patienten mit störungs- und restharnfreier Miktionsentlassung entlassen.

Schlussfolgerung: In der Literatur sind Leistenhernien mit Komponenten des Harntraktes sehr selten beschrieben. In retrospektiven Analysen betreffen sie hierbei in nur 0,37 % die Harnblase und noch deutlich seltener ein Harnblasendivertikel mit 0,05 %. Wir beschreiben mit unserem Fall erstmals eine OAB/LUTS-Symptomatik als primäres Symptom dieses seltenen Krankheitsbildes.

V34.3

Fallbericht: Retroperitoneale Fibrose nach adjuvanter Immuntherapie mit Pembrolizumab bei lymphogen metastasiertem Urothelkarzinom der linken Niere

L. Gallardo*¹, F. N. Molfenter¹, J. Hohage¹, S. Degener¹, A.-E. Handke², L. Kessler³, V. Grünwald², F. C. von Rundstedt¹

¹Helios Klinikum Wuppertal, Urologie, Wuppertal, Deutschland; ²Universitätsklinikum Essen, Urologie, Essen, Deutschland; ³Universitätsklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen, Deutschland

In 2019 führten wir bei einem 55-Jährigen eine robotische Nephroureterektomie links mit ausgedehnter Lymphadenektomie durch (Urothelkarzinom pT3, N1 (4/7), R0). Bei einer GFR von 43 kam eine Chemotherapie nicht in Frage, so dass wir adjuvant eine Immuntherapie mit Pembrolizumab einleiteten. Nach 5 Therapiezyklen waren initial nur kleine pulmonale Rundherde vollständig regredient. Allerdings zeigte sich in der Verlaufskontrolle nach 6 Monaten eine Raumforderung um die Aorta und der Vena cava und Einbeziehung des Ureters mit konsekutiver Hydronephrose und postrenalem Nierenversagen. Bei V.a. auf ein Lokalrezidiv führten wir eine explorative Laparotomie durch, um eine Histologie des Gewebes zu sichern und ggf. eine Resektion des Tumors durchzuführen. Intraoperativ zeigte sich eine vollständige Fixierung der Mesenterialwurzel und ein indurierter mit der Adventitia der Aorta verwachsener Tumor, der in den Schnellschnitten allerdings ohne Anhalt für Malignität war. Postoperativ bot der Patient einen Monat später eine Hydronephrose der rechten Niere. Eine DJ-Schiene wurde eingelegt. Im Dilemma einer negativen Histologie und eines scheinbar progredienten Tumorgeschehens konsultierten wir das uroonkologische Tumorboard der Universität Essen. Die Kollegen formulierten den V.a. eine sekundäre retroperitoneale Fibrose ohne Malignitätspotential. Ein FAPI PET-CT wurde initiiert, welches die Fibrose dokumentierte. Die Therapieempfehlung war ein Steroidkurs mit 1 mg/kg Prednisolon. Bereits nach 6 Wochen zeigte sich eine rückläufige Fibrose. Im Verlauf konnte die DJ-Schiene entfernt werden. Eine sekundärer retroperitonealer Fibrose muss als immunassoziierte Nebenwirkung einer onkologischen Immuntherapie erwogen werden und darf keinesfalls irrtümlich als Tumorprogress gewertet werden.

V34.4

Langzeitfolge nach Ureterosigmoidostomie: Non-convulsiver Status epilepticus durch Hyperammonämie

C. Frohme*¹, S. Hucker², O. Neuhaus², Z. Varga¹

¹SRH Krankenhaus Sigmaringen, Urologie, Kinderurologie und Uroonkologie, Sigmaringen, Deutschland; ²SRH Krankenhaus Sigmaringen, Neurologie, Sigmaringen, Deutschland

Die Ureterosigmoidostomie stellt eine kontinente Harnableitung in das Colon sigmoideum dar. Nachteile hierbei sind insb. die Veränderung der Stuhlbeschaffenheit, metabolische Azidose und Elektrolytstörungen sowie Infektionen des oberen Harntraktes. Heutzutage wird daher anderen Verfahren der Vorzug gegeben.

Ein Patient (61) erhielt in den ersten Lebensjahren bei Blasenekstrophie u. a. eine Ureterosigmoidostomie nach Coffey. Nach obstruktiver Pyelonephritis mit 32 verlor er die rechte Niere. Mit 56 fiel erstmals ein non-konvulsiver Status epilepticus mit wechselhaftem Erregungszustand auf. Es erfolgten verschiedene antikonvulsive Medikationen. Mit 59 wurde erstmals ein erhöhtes Ammoniak im Blut festgestellt. Die Nierenwerte, Leberfunktion und Leberanatomie waren unauffällig; ebenso ein cMRT. 18 Monate später trat erneut eine neurologische Krise mit Dysarthrie und Ataxie, Hyperammonämie und Aufnahme auf die Intensivstation auf. Es wurden vermehrt Ammoniak-produzierende Bakterien im Mikrobiom detektiert. Antibiotische Maßnahmen (Rifaxim), die Gabe von Lactulose und die Anabolisierung des Stoffwechsels mit Glucose und Insulin führten nur kurzzeitig zu einem Ansprechen. Urologischerseits wurde eine Entlastung oder Umwandlung der Harnableitung diskutiert. Es erfolgte die Anlage einer Ureterocutaneostomie links.

Im Anschluss sank das Ammoniak im Blut, der Pat. erholte sich langsam aber vollständig von körperlichen wie mentalen Einschränkungen. Es war keine spezifische Medikation mehr notwendig.

Die Hyperammonämie als Folge einer Ureterosigmoidostomie ist selten. Änderungen der Darmfunktionalität, der Nieren- und Leberfunktion und des Mikrobioms sind ausschlaggebend. Alleinige medikamentöse und diätetische Maßnahmen können nicht immer zu einer Kontrolle der Spätfolgen führen.

V01K – 3K: Prostatakarzinom – Neues aus der Grundlagenforschung

30.06.2022, Saal X 9-10, 10.30–12.00

V01K.1

Comprehensive characterization of the prostate tumor micro-environment identifies CXCR4/CXCL12 crosstalk as a novel antiangiogenic therapeutic target for prostate cancer

I. Heidegger^{*1}, G. Fotakis², A. Offermann³, J. Goveia⁴, A. Noureen², H. Timmer-Bosscha⁵, G. Schäfer⁶, S. Daum⁷, S. Salcher⁷, A. Walenkamp⁵, S. Perner³, C. Plattner², A. Krogsdam², J. Haybaeck⁶, S. S. Sopper⁷, S. Thaler¹, H. Klocker¹, Z. Trajanoski², D. Wolf⁷, A. Pircher⁷

¹Medizinische Universität Innsbruck, Urologie, Innsbruck, Austria; ²Medizinische Universität Innsbruck, Biocenter, Bioinformatik, Innsbruck, Austria; ³Universität Schleswig Holstein, Campus Lübeck, Pathologie, Lübeck, Germany; ⁴Unicel, Leuven, Belgium; ⁵University Medical Center Groningen, Department of Medical Oncology, Groningen, The Netherlands; ⁶Medizinische Universität Innsbruck, Pathologie, Innsbruck, Austria; ⁷Medizinische Universität Innsbruck, Hämatologie/Onkologie, Innsbruck, Austria

Question: We performed a detailed characterization of prostate cancer (PCa) tumor endothelial cells (TEC) to delineate intercellular crosstalks between TEC and the PCa tumor microenvironment (TME).

Material and methods: TEC isolated from 67 prostatectomy (RP) specimens underwent multi-omic *ex vivo* characterization and orthogonal validation by immunohistochemistry (IHC) and immunofluorescence (IF). Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) of 4 RPs was performed to catalogue cellular TME composition. Targets were cross validated by IHC, publicly available datasets and a PCa xenograft mouse model.

Results: Compared to adjacent normal endothelial cells (NEC) bulk RNA-seq analysis revealed upregulation of genes associated with tumor vasculature, collagen modification and extracellular matrix remodeling in TEC. PTGIR, PLAC9, CXCL12 and VDR were identified as TEC markers and confirmed by IF and IHC in an independent patient cohort. By scRNA-seq we identified 27 cell (sub)types, including epithelial cells with luminal, intermediate and basal signatures, resident fibroblasts, endothelial cells (EC) with arterial, venous and immature signatures as well as angiogenic tip endothelial cells. Interestingly arterial TEC displayed highest CXCL12

mRNA expression levels compared to all other TME cell (sub)populations and showed a negative prognostic role. Receptor-ligand interaction analysis predicted strong interactions between arterial TEC derived CXCL12 and its cognate receptor CXCR4 on angiogenic tip EC. CXCL12 was *in vivo* validated as actionable TEC target by highlighting the vessel number- and density-reducing activity of the CXCR4-inhibitor AMD3100 in murine PCa. **Conclusion:** We identified novel PCa TEC targets and highlight CXCR4/CXCL12 interaction as potential novel therapeutic target.

V01K.2

Differenzierung von induzierten pluripotenten Stammzellen zu luminalen Prostata-Zellen

T. Reckers^{*1}, P. Disse², G. Seebohm², A. J. Schrader¹, C. Bernemann¹

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Münster, Deutschland; ²Universitätsklinikum Münster, Zelluläre Elektrophysiologie und Molekularbiologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die Entwicklung der Prostata ist ein komplexer Prozess und durch das Fehlen von fetalem Material des Menschen limitiert. Die Verwendung von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) könnte eine Alternative für die Forschung an der Entwicklung und Erkrankungen der Prostata sein. Ziel der Arbeit war die Differenzierung von iPS-Zellen in Richtung Prostata, um iPS-Zellen basierte Organoiden zu generieren.

Material und Methoden: iPS-Zellen (SFS, 1_wt) wurden 3 Tage mittels Aktivin A zum definitiven Endoderm differenziert. Anschließend wurde mit den Komponenten Wnt10b und FGF10 das Prostata-Fatum induziert. Die gebildeten Strukturen wurden in einer 2D sowie Matrigel®-basierten 3D Kultur in einem definierten Prostataorganoid Medium (PO-Medium) für 40 Tage kultiviert. Anschließend erfolgte die Charakterisierung der differenzierten Zellen sowohl auf RNA-Ebene als auch mittels Immunfluoreszenz.

Ergebnisse: iPS-Zellen bildeten nach Aktivin A und anschließender Wnt10b und FGF10 Stimulation vermehrt dichte Strukturen, welche sich im PO-Medium weiter differenzierten. Nach 7 Wochen konnte in strukturierten Bereichen der 2D und 3D Kulturen die nukleäre Expression des Androgenrezeptors (AR) festgestellt werden.

Schlussfolgerungen: Wir konnten eine erfolgreiche Differenzierung von iPS-Zellen zu AR-positiven Zellen zeigen. Die Ergebnisse deuten auf die Differenzierung der iPS-Zellen in luminalen Prostatazellen hin. Diese Arbeit dient somit als Ansatz für ein iPS-Zellen abgeleitetes Modell für die Forschung zur Entwicklung der Prostata bzw. zur Regulation des AR-Signalwegs. Genetische Modifikationen wie PTEN-Disruption könnten darüber hinaus die Basis für Modelle des frühen Prostatakarzinoms darstellen.

V01K.3

Linking PSMA with tumor immunogenicity—evidence from pan-cancer machine learning and CRISPR/Sam-engineered prostate cancer cells

C. Kalogirou^{*1}, A. Marquardt², P. Hartrampf³, A. Rech⁴, G. Gallena¹, A. Buck³, A.-K. Seitz¹, R. Bargou², A. Solimando⁵, A. Riedel⁶, H. Kübler¹, W. Schmitz⁷, B. Kneitz¹, A. Schulze⁸, B. Schilling⁴, M. Krebs²

¹Universitätsklinikum der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Würzburg, Germany; ²Universitätsklinikum der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg, Germany; ³Universitätsklinikum der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Klinik für Nuklearmedizin, Würzburg, Germany; ⁴Universitätsklinikum der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Klinik für Dermatologie, Würzburg, Germany; ⁵Aldo Moro University of Bari, Dept. of Internal Medicine, Bari, Italy; ⁶Universitätsklinikum der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Mildred-Scheel Early Career Center, Würzburg, Germany; ⁷Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Physiologische Chemie II, Würzburg, Germany; ⁸Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Germany

Introduction and objectives: Imaging and therapy based on Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) are crucial components of Prostate Cancer (PCa) care. However, there is still a substantial lack of knowledge regarding the biological function of PSMA in PCa and other malignancies. **Materials and methods:** Our TCGA-based pan-cancer neural network identified candidate pathways related to PSMA overexpression. For validation, we established a CRISPR/Sam-based in vitro model of PC3 cells physiologically re-expressing PSMA (PC3PSMA+). By measuring cellular uptake of 18F-PSMA1007 tracer from clinical routine via γ counter and assessing enzymatic PMSA activity via 13C metabolite labeling, we confirmed physiological re-expression and function of PSMA in PC3PSMA+ cells. These cells were then characterized further with proliferation assays, metabolic analyses and FACS experimentation.

Results: We uncovered novel PSMA-related pathways. In specific, Human Leukocyte Antigen (HLA) upregulation and enforced immunogenicity of tumor cells were predicted to coincide with an absence of PSMA in our neural network. Experiments with newly established PC3PSMA+ cells revealed a significantly decreased sensitivity towards epigenetic priming with Decitabine. In FACS analysis, untreated PC3PSMA+ cells showed decreased levels of HLA expression compared to control cells. Moreover, HLA upregulation after treatment with Interferon γ was significantly weaker in PC3PSMA+ compared to control cells.

Conclusions: Starting with hypotheses from machine learning, we confirmed in silico findings by analyzing PC3PSMA+ cells—thereby uncovering a novel role for PSMA in hindering HLA expression. Further research is necessary to validate our findings—as well as potential clinical implications for immunotherapy in PCa.

V01K.4

Influence of tumor-associated fibroblasts on the functional aspects of prostate cancer

A. Tagat^{**}, H. Ayoubian, A. Zaccagnino, M. Stöckle, J. Linxweiler, K. Junker

Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany

Introduction: Earlier studies from our group shows that co-injection of patient-derived prostate cancer-associated fibroblasts (CAFs) with tumor cells stimulated tumor growth in xenograft models compared to injection of tumor cells alone. We aimed to investigate the effect of CAFs on functional aspects of tumor cells *in vitro* and their epigenetic regulation.

Material and methods: 3 patient-derived prostate normal fibroblasts (NCAFs) and CAF pairs were examined for their influence on viability, proliferation and migration of prostate cancer cell lines LNCaP and LNCaP C4-2. Cells were co-cultured in transwells to test viability (WST-1), proliferation (BrdU) and migration. Extracellular vesicles (EV) were enriched from fibroblasts by ultracentrifugation. Expression of miRNAs isolated from cells and EVs was studied by microarray analysis and RT-qPCR.

Results: The effects of CAFs were pronounced compared to NCAFs in 2 fibroblast pairs concerning viability and vice versa for proliferation. The third pair exhibited a pronounced effect of NCAFs on viability but had same or decreased effect on proliferation. These effects were time-dependent. Only 1 fibroblast pair stimulated migration. 103 miRNAs and 6 miRNAs were found to be differentially expressed between CAFs and NCAFs and their EVs, respectively. miR-10b-5p and miR-210-3p were confirmed by RT-qPCR to be upregulated in the CAFs.

Conclusion: Fibroblasts increase the viability and proliferation of PCa in most cases. The effects are heterogeneous due to patient and cell line-specific characteristics. CAFs and their EVs are characterized by specific miRNA-expression. Therefore, we are further investigating the mechanism of tumor progression induced by fibroblasts and their EVs via potential epigenetic regulation.

V01K.5

Characterization of Ten-eleven translocation methylcytosine dioxygenase 1 (TET1) expression in prostate cancer: functional genomics analysis reveals the oncogenic potential of TET1

U. Schagdarsurengin¹, C. Luo², H. Slanina³, D. Sheridan⁴, S. Fuessel⁵, S. Gattenloehner⁴, N. Bögürücü-Seidel⁶, G. Baretton⁷, L.C. Hofbauer⁸, F. Wagenlehner², T. Dansranjav^{*1}

¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig Universität, Urologisch-andrologisches Forschungslabor, Giessen, Germany; ²Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig Universität, Giessen, Germany; ³Medizinische Virologie, Justus-Liebig Universität, Giessen, Germany; ⁴Institut für Pathologie, Justus-Liebig Universität, Giessen, Germany; ⁵Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Germany; ⁶Institut für Neuropathologie, Justus-Liebig Universität, Giessen, Germany; ⁷Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Germany; ⁸Bereich Endokrinologie, Diabetes und Knochenstoffwechselerkrankungen, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Germany

Background: TET1 is involved in DNA demethylation and transcriptional regulation, plays a key role in the maintenance of stem cell pluripotency, and is dysregulated in malignant cells. The identification of cancer stem cells (CSCs) driving tumor growth and metastasis is the primary objective of biomarker discovery in aggressive prostate cancer (PCa). In this context, we analyzed TET1 expression in PCa.

Methods: A large-scale immunohistochemical analysis of TET1 was performed in normal prostate (NOR) and PCa using conventional slides (50 PCa specimens) and tissue microarrays (371 PCa specimens). Western blotting, RT-qPCR, and 450K methylation array analyses were performed on PCa cell lines. Genome-wide correlation, gene regulatory network, and functional genomics studies were performed using publicly available data sources (TCGA, GEO database) and bioinformatics tools.

Results: In NOR, TET1 was expressed in normal cytokeratin 903 positive basal cells. In PCa, TET1 was frequently detected in alpha-methylacyl-CoA racemase positive tumor cell clusters and was detectable at all tumor stages and Gleason scores. Pearson's correlation analyses of PCa revealed 626 TET1-coactivated genes ($r > 0.5$) primarily encoding chromatin remodeling and mitotic factors. Moreover, signaling pathways regulating antiviral processes (62 zinc finger, ZNF, antiviral proteins) and the pluripotency of stem cells were activated. A significant proportion of detected genes exhibited TET1-correlated promoter hypomethylation. There were 161 genes encoding transcription factors (TFs), of which 111 were ZNF-TFs with promoter binding sites in TET1 and in the vast majority of TET1-coactivated genes.

Conclusions: TET1-expressing cells are an integral part of PCa and may represent CSCs with oncogenic potential.

V01K.6

Monolayer versus Sphäroid: Einfluss auf lokale Tumorprogression und Metastasierung im orthotopen Prostatakarzinommodell?

J. L. Bastian*, P. Zeuschner, M. Stöckle, K. Junker, J. Linxweiler

Universität des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Deutschland

Einleitung: Ziel dieser Arbeit war eine Methode zur Generierung von 3D PCa Sphäroiden aus LNCaP Monolayer-Zellen zu etablieren und deren Proliferation und Viabilität zu analysieren. Weiterhin sollte das Wachstum von LNCaP Sphäroiden und LNCaP Monolayer-Zellen im orthotopen Xenograftmodell verglichen werden.

Material & Methoden:

Sphäroide wurden durch das Aussäen von LNCaP Zellen in Ultra-Low-Attachment Platten generiert und für 10 Tage kultiviert. Morphologie, Anzahl und Viabilität der Zellen wurden täglich kontrolliert und die Sphäroide histologisch und immunhistochemisch analysiert. LNCaP Zellen wurden orthotop in die Prostata immundefizienter Mäuse als Einzelzell-suspension ($n=8$) oder Sphäroide ($n=8$) implantiert und das Tumorstadium mittels PSA-Bestimmungen und Kleintierultraschall für 20 Wochen nachbeobachtet.

Ergebnisse: Nach dem Aussäen entwickelten sich innerhalb von 3 Tagen LNCaP Sphäroide, welche zunehmend bis Tag 10 kondensierten. In dieser Zeit proliferierten die Sphäroide kontinuierlich mit einer 3- bis 10-fachen Zellzahl nach 10 Tagen. Die Zellviabilität erreicht nach 6 Tagen ihren Höhepunkt und nahm anschließend ab. Die Sphäroide zeigten proliferierende Zellen in der Peripherie und eine zentrale Nekrose. Sie waren positiv für Ki67, CK8, AR, AMACR und E-Cadherin und negativ für CK5 sowie Vimentin. Nach orthotoper Implantation war bei Verwendung von Sphäroiden ein früheres und schnelleres Tumorstadium zu beobachten. Hinsichtlich der Entwicklung von Metastasen konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

Schlussfolgerungen: Sphäroide können zuverlässig aus LNCaP Zellen generiert werden. Sie zeigen ein stabiles Wachstum, eine Lebensfähigkeit über 10 Tage, exprimieren typische PCa-Marker und führen im orthotopen Xenograftmodell zu einem besseren Tumorstadium.

V01K.7

Mechanistic analysis of androgen receptor dimerization

J. Guzman*, S. Wach, H. Taubert, B. Wullich

Universitätsklinikum Erlangen, Urologie, Erlangen, Germany

Introduction: Androgen-regulated gene expression is a highly coordinated dynamic process mediated by androgen receptor (AR) ligand binding by specific AR protein-protein interactions. The constitutively active androgen receptor splice variant 7 (AR-V7) lacking the ligand-binding domain has been implicated in the pathogenesis of castration-resistant prostate cancer and in mediating resistance to newer drugs that target the androgen axis. The aim of this project is to investigate the kinetics of the androgen receptor dimerization with its androgen receptor splice variant 7.

Methods: NanoLuc Binary Technology (NanoBiT) is a system based on two small subunits, Large BiT (LgBiT) and Small BiT (SmBiT), of the very bright NanoLuc luciferase, allowing to detect protein interactions using structural complementation. HEK-293 cells were transfected with generated AR-FL and AR-V7 NanoBiT constructs and luminescence readings were obtained with a microplate reader. To investigate co-localization, cells were transfected with the indicated plasmids on Poly-D-Lysine-coated coverslips. Confocal images were obtained by using a Leica SP5 II system.

Results: We found that AR-V7 homodimerizes in a ligand independent manner with nuclear co-localization. Homodimerization of AR-V7 cannot be androgen-stimulated nor inhibit with enzalutamide. As expected,

AR-FL homodimerizes in the cytoplasm upon dehydrotestosterone (DHT) stimulation and translocates into the nucleus. AR-FL-AR-V7 heterodimerization occurs in the nucleus only upon DHT stimulation.

Conclusions: Our findings elucidate important steps in the mechanism by which AR-V7 and AR-FL interact providing a pivotal pathway for rational drug design to disrupt AR-V7 signaling as effective treatment of advanced prostate cancer.

V01K.8

Resistance to abiraterone *in vitro* correlates with a shift towards mitochondrial lipid synthesis, accumulation of poly-unsaturated fatty acids (PUFAs), and higher susceptibility to ferroptosis

O. Hahn*¹, M. Bertlich¹, M. O. Podehl¹, O. Elakad², H. Bohnenberger², T. Oellerich³, L. Trojan¹, V. Venkataramani^{3,2}

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Germany; ²Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Germany; ³Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Medizinische Klinik 2, Frankfurt, Germany

Background: New hormonal agents (NHAs) form an integral part of prostate cancer (PCA) therapy. However, resistance to NHAs still remains poorly understood and cross-resistances are an emerging problem. Before, our group showed therapeutic resistance to abiraterone acetate (AA) to be dependent on H3K27me3 levels. Here, we demonstrate an effect of this modification on several instances of the mevalonate pathway, leading to immediate therapeutic consequences.

Methods: Resistance to AA in VCaP cells was established by long-term treatment. Its effect was then assessed both by RNA sequencing (RNA-seq) and quantitative proteome profiling using stable isotope labeling by amino acids in cell culture (SILAC) in combination with mass spectrometry. Changes on the mevalonate pathway were verified by western blot. A possible effect on lipid peroxidation and ferroptosis was then further investigated by treatment with several ferroptosis-inducing compounds (FINs). To investigate the role of H3K27me3, chromatin immunoprecipitation followed by next generation sequencing (ChIP-seq) was performed.

Results: We correlated changes of H3K27me3 dependent gene sets in AA resistant cells on protein level with alterations in the mevalonate pathway. The alternations could be influenced by changes in H3K27me3 levels, e.g. after overexpression of the lysine demethylase KDM6A. Cumulatively, this resulted in an accumulation of poly-unsaturated fatty acids (PUFAs). We could also show a decrease of the AMP-dependent kinase (AMPK), which indicates higher ferroptotic activity. Treatment with FINs lead to higher cell death rates in cells resistant to AA compared to wildtype cells. **Conclusion:** FINs can be a therapeutic option for PCA patients after AA resistance which should be further explored *in vivo*.

V01K.9

Darolutamide resistance correlates with alterations in H3K27ac levels and occupancy pattern, which can be exploited therapeutically

M. O. Podehl*¹, A. M. Schmelzer¹, F. Wegwitz², M. Striepe¹, L. Trojan¹, A. Uhlig¹, O. Hahn¹

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Germany; ²Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Göttingen, Germany

Introduction: Post-translational histone modifications play an important role in tumor development and are frequently regulated over the course of treatment. We identified a specific change of histone H3 lysine 27 acetylation (H3K27ac) levels in VCaP cells resistant to darolutamide and investigated its potential therapeutic implications *in vitro*.

Experimental procedures: We generated darolutamide-resistant VCaP cells by cultivating them with increasing concentrations of the compound.

As control, VCaP cells were also made resistant to other new hormonal agents (NHAs). To study the implication of epigenetic mechanisms, we investigated changes of several histone modifications and their modifying enzymes by western blot and qRT-PCR. Chromatin immunoprecipitation followed by next-generation sequencing (ChIP-seq) was performed to detect differences in occupancy patterns. We then treated cells with several specific inhibitors and monitored the effects on proliferation, global H3K27ac levels, and direct target genes.

Results: Darolutamide resistance correlated with specific alterations in both alterations in H3K27ac global levels and genomic localization/occupancy. These alterations could, however, not be attributed to specific writer or eraser proteins. Unlike the cell variants resistant to other NHAs, darolutamide-resistant cells showed a pronounced susceptibility for inhibitors of the H3K27ac pathway, such as JQ1 (an inhibitor of H3K27ac readers), NEO2734 (an inhibitor of writers and readers) and curcumine (an inhibitor of writers and erasers). These results indicate an important role of this histone mark in tumor progression.

Conclusion: We identified H3K27ac as an epigenetic target with interesting therapeutic potential for the treatment of (resistant) prostate cancer.

V01K.10

Varianten-Sequenzierung in zellfreier DNA und Untersuchung der Androgenrezeptor-Spleißvariante AR-V7 in zirkulierenden Tumorzellen bei Prostatakrebspatienten

V. Lieb*¹, A. Abdulrahman¹, K. Weigelt², S. Hauch³, M. Gombert³, J. Guzman², L. Bellut¹, P. Goebell¹, R. Stöhr⁴, A. Hartmann⁴, B. Wullich¹, S. Wach², H. Taubert²

¹Universitätsklinikum Erlangen, Urologische und Kinderurologische Klinik, Erlangen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Erlangen, Molekulare Urologie, Erlangen, Deutschland; ³Qiagen GmbH, Hilden, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Erlangen, Pathologisches Institut, Erlangen, Deutschland

Prostatakrebs (PCa) ist der zweithäufigste bösartige Krebs bei Männern weltweit. Es besteht nach wie vor ein dringender Bedarf an Biomarkern, die für die Diagnose, Prognose, Therapievorhersage oder -überwachung bei PCa geeignet sind. Liquid biopsies, einschließlich zellfreier DNA (cfDNA) und zirkulierender Tumorzellen (CTCs), sind eine wertvolle und minimalinvasive Quelle für die Untersuchung solcher Biomarker. In unserer Studie untersuchten wir die cfDNA von 34 progressiven PCa-Patienten mittels gezielter Sequenzierung auf Sequenzvarianten und auf das Vorkommen von CTCs, wobei der Schwerpunkt auf Androgenrezeptor-Spleißvariante 7 (AR-V7)-positiven CTCs lag. Der cfDNA Gehalt war mit dem Gesamtüberleben (OS; $p=0,014$), dem krankheitsspezifischen Überleben (DSS; $p=0,004$) und der Zeit bis zum Behandlungswechsel (TTC; $p=0,001$) assoziiert. Außerdem wurden bei der Betrachtung aller Sequenzvarianten, gruppiert nach ihrer funktionellen Auswirkung und Allelhäufigkeit, ein signifikanter Zusammenhang mit dem TTC ($p=0,017$) beobachtet. Bei der Untersuchung nur der pathogenen oder wahrscheinlich pathogenen Genvarianten waren Varianten des BRCA1-Gens ($p=0,029$) und der AR-Liganden-Bindungsdomäne ($p=0,050$) mit einer kürzeren TTC assoziiert. Ebenso war das Vorhandensein von CTCs mit einer kürzeren TTC assoziiert ($p=0,031$). Das Vorhandensein von AR-V7-positiven CTCs war in der Kaplan-Meier-Analyse mit einer kürzeren TTC verbunden ($p<0,001$). Interessanterweise trugen alle Patienten mit AR-V7-positiven CTCs auch TP53-Punktmutationen. Insgesamt kann die Analyse von cfDNA und CTCs komplementäre Informationen liefern, Behandlungsentscheidungen unterstützen und bei der optimalen Wahl innerhalb der Vielzahl von Therapieoptionen für fortgeschrittene PCa-Patienten helfen.

V01K.11

Vergleichende Analyse zweier Methoden zur Anreicherung von zirkulierenden Tumorzellen und der Expression von Androgenrezeptor Splice-Varianten

N. Wüstmann*, V. Humberg, K. Schlack, K. Seitzer, M. Bögemann, A. J. Schrader, C. Bernemann

Uniklinikum Münster, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Zirkulierende Tumorzellen (CTC) sowie die Expression von Androgenrezeptor Splice-Varianten (AR-V) werden derzeit als klinische Biomarker im metastasierten Prostatakarzinom diskutiert. Die Detektionsraten verschiedener Biomarkerstudien unterscheiden sich deutlich, obwohl die Methodik ähnlich ist.

Ziel unserer Arbeit war der Vergleich zweier etablierter Verfahren zum Nachweis von CTC und AR-V. Beide Methoden beinhalten eine reverse Transkription (RT), d.h. das Umschreiben von mRNA in komplementäre DNA, verwenden dafür jedoch verschiedene Enzyme (AdnaTest: Sensiscript RT (S); Muenster Assay: SuperScript IV VILO (V)).

Material und Methoden: mRNA aus Prostatakarzinomzellen wurde in unterschiedlichen Verdünnungen mit beiden Enzymen umgeschrieben und das Detektionslimit für die Biomarker untersucht. Anschließend wurde in einer Kohorte von $n=40$ Patienten die Detektion von CTC und AR-V nach RT mit beiden Enzymen verglichen.

Ergebnisse: Die Enzymchemie V weist ein deutlich höheres Detektionslimit auf als die empfohlene Enzymchemie des AdnaTests (S). Bei 40 Patientenproben wurden mit V in 67,5 % und mit S in 50 % CTC detektiert ($p=0,02$). AR-V7+ waren 37,5 % (V) bzw. 25 % (S) der Proben.

Schlussfolgerungen: Eine klinische Verwendung von Biomarkern benötigt die effizienteste und sensitivste Nachweismethode zur Vermeidung falsch negativer Patientenstratifikation.

Unsere Vergleichsanalyse zeigt eine signifikante Erhöhung der tatsächlichen Biomarker-positiven Patienten bei Verwendung einer sensitiveren Enzymchemie. Möglicherweise wurde in bisherigen Studien ein beachtlicher Teil der Patienten inkorrekt klassifiziert, sodass die Aussagen dieser Studien mit Skepsis zu betrachten sind.

V01K.13

Comparative evaluation of reference genes in urinary sediments and exosomes from patients with suspected prostate cancer

K. Erdmann^{*1,2,3}, U. Lotzkat², A. Lohse-Fischer², C. Thomas^{1,2}, S. Fuessel^{3,2}

¹National Center for Tumor Diseases (NCT), Dresden, Germany; ²Technische Universität Dresden, Department of Urology, Dresden, Germany; ³German Cancer Consortium (DKTK), Dresden, Germany

Objective: The expression of reference genes used for normalization in qPCR analyses can vary depending on the biological specimen and thus, may lead to misinterpretation of the expression of target genes. Therefore, the stability of candidate reference genes was assessed in urinary sediments (uSed) and exosomes (uExo) from men with suspected prostate cancer (PCa).

Materials and methods: Post-DRE and pre-biopsy urine samples from 91 patients (45 PCa, 46 non-PCa) were processed to obtain uSed and uExo. After RNA isolation, multiplexed reverse transcription followed by a pre-amplification step was conducted. In addition to AMACR and PCA3 as PCa-specific biomarkers, ACP, B2M, HPRT1, KLK2, KLK3, PPIA, RPLP0, SPDEF and TBP were quantified as references by qPCR. The stability of the references was assessed via the comprehensive RefFinder tool (integrating geNorm, NormFinder, BestKeeper, delta-Ct method).

Results: For uSed, PPIA, RPLP0 and TBP were the most stable references and could be used in combination, whereas KLK2 and KLK3 proved to be unsuitable for normalization. The target gene expression highly depended on the reference used for normalization: $-3.4 \times$ to $+1.6 \times$ for AMACR and $-1.3 \times$ to $+2.2 \times$ for PCA3 in PCa vs non-PCa. In contrast, all references showed comparable stability values in uExo, which were also highly improved compared to uSed. Consequently, target genes showed similar expression patterns regardless of the used reference: $+1.3$ – $1.6 \times$ for AMACR and $+2.1$ – $3.0 \times$ for PCA3 in PCa vs non-PCa. Subgroup-specific analyses (PCa & non-PCa) confirmed the stability results.

Conclusion: The results underline the importance of validation of potential references for any biological specimen and highlight the protective features of exosomes for engulfed transcripts against degradation.

V01K.14

Identification of a panel of five transcript markers in urinary cells for the non-invasive detection of prostate cancer

M. Neuhaus¹, A. Borkowetz^{1,2}, A. Lohse-Fischer¹, C. Thomas^{1,3}, S. Fuessel^{1,2}, K. Erdmann^{*1,2,3}

¹Technische Universität Dresden, Department of Urology, Dresden, Germany; ²German Cancer Consortium (DKTK), Dresden, Germany; ³National Center for Tumor Diseases (NCT), Dresden, Germany

Objective: The diagnostic potential of selected mRNAs and long non-coding RNAs (lncRNAs) isolated from urinary cells from patients with suspected prostate cancer (PCa) scheduled for prostate biopsy was evaluated in comparison to serum PSA levels.

Materials and methods: Analyses were performed in a test ($n=88$) and independent validation cohort ($n=71$) with PCa detection rates of 49% and 42%, respectively. Pre-biopsy and after digital-rectal examination, urine samples were collected and then centrifuged to obtain urinary cells. After RNA isolation, multiplexed reverse transcription followed by a pre-amplification step was conducted. Twenty-two PCa-associated transcripts and three reference genes were quantified by qPCR. The diagnostic utility was then assessed by receiver operating characteristic (ROC) curve analyses including the determination of the area under the curve (AUC).

Results: In the test cohort, ROC curve analyses revealed a potential for non-invasive urine-based PCa detection for 12 transcripts (AUC 0.603–0.690). In the independent validation cohort, the diagnostic potential of

AMACR, PCA3, PSA, PSGR and SPDEF (AUC 0.640–0.702) was confirmed. In the total cohort ($n=159$), serum PSA (cutoff 4 ng/ml) showed an insufficient diagnostic value (AUC = 0.608, $p=0.019$) with a sensitivity, specificity and accuracy of 86%, 11% and 45%, respectively. Furthermore, the combination of the five best performing transcript markers (AMACR, PCA3, PSA, PSGR, SPDEF) resulted in an AUC of 0.739 ($p < 0.001$) as well as a sensitivity, specificity and accuracy of 56%, 81% and 70% in the total cohort and thus, showed higher specificity and accuracy than serum PSA.

Conclusion: These findings highlight the potential of urinary transcripts as diagnostic biomarkers, particularly when combined.

V01K.15

Photoscanning and 3D remodeling for next generation pathology reporting in radical prostatectomy

J. Hohage^{*1}, D. Gödde¹, P. Urban², S. Ritzmann², F.-C. von Rundstedt¹

¹Helios Klinikum Wuppertal, Urologie, Wuppertal, Germany; ²Bergische Universität Wuppertal, Fakultät für Elektrotechnik, Informationstechnik und Medientechnik, Wuppertal, Germany

Introduction: The surgical margin in a prostatectomy is a surrogate for recurrence-free survival. The utilization of frozen section in a prostatectomy has enabled us to allow for intraoperative decision-making. There is a potential discrepancy between perceived surgical margin and the pathological assessment. We have developed a technology with the potential to overcome this shortcoming.

Material and methods: We have built an integrated workflow that includes high resolution photoscanning of the prostatectomy specimen and conversion into a 3D model (photogrammetry), sector based analysis of the prostate and reinsertion of this data platform into the video of the actual surgery. The workflow was applied to selected 10 patients who underwent a robot-assisted radical nerve-sparing prostatectomy.

Results: In all 10 cases, we were able to identify the surgical margin on the 3D model. This allowed for a transfer of the pathological evaluation to the 3D model. In 5 cases the intraoperative margin warranted a resection of additional tissue of the neurovascular bundle. Based on the 3D reconstruction model and the corresponding pathologic analysis we were able to correctly identify the lesion involving the margin status in the video of the operation.

Conclusions: We are able to visualize pathological findings on the 3D model and reliably identify surgical margins in a consecutive series of 10 patients. Our procedure is reliable and reproducible despite a substantial level of technical complexity. It should be further investigated whether the 3D visualization of the pathological findings and the associated retrospective processing of the operation results in a positive impact on the learning curve of a surgeon thus potentially improving the quality of the surgical technique.

V01K.16

Der natürliche HDAC-Inhibitor Sulforaphan hemmt das Wachstum und die Proliferation von Prostatakarzinomzellen in vitro

S. Maxeiner^{*1}, S. Thaler¹, J. Rutz¹, T. Grein¹, F. Chun¹, A. Haferkamp², R. Blaheta^{1,2}

¹Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Deutschland; ²Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Johannes-Gutenberg Universität, Mainz, Deutschland

Einleitung: In den letzten Jahren sind „alternative“ oder „komplementäre“ Therapieoptionen verstärkt in den Fokus des Interesses von Tumorkranken geraten. Insbesondere natürliche Pflanzeninhaltsstoffe erfreuen sich zunehmender Beliebtheit, obwohl die Wirkmechanismen teilweise unklar sind. Die vorliegende Studie untersuchte, ob der natürliche HDAC-Inhibitor Sulforaphan (SFN) Anti-Tumor-Eigenschaften auf Prostatakarzinomzellen ausübt.

Material und Methoden: An Androgen-resistenten DU145 und PC3 Zelllinien wurden Tumorwachstum, Proliferation, Apoptose sowie die Zellzyklusprogression nach Behandlung mit SFN evaluiert und mit dem Ansprechen unbehandelter Zellen verglichen. Die Expression der zellzyklusaktivierenden Proteine CDK1, CDK2, Cyclin A, Cyclin B, der zellzyklus-hemmenden Proteine p19, p27 und der Histone aH3, aH4 wurden mittels Western Blot überprüft. Ergänzend wurde das CD44 Expressionsprofil im FACS untersucht.

Ergebnisse: SFN zeigte in beiden Zelllinien eine dosisabhängige Hemmung des Wachstums und der Proliferation, assoziiert mit einer Zunahme der G2/M und S-Phase. Der Anteil der Zellen in der G0/G1-Phase reduzierte sich hingegen. Die Expression der Proteine der Cyclin-CDK-Achse sowie p19 und p27 wurde distinkt verändert. Die acetylierten Histone aH3, aH4 wurden unter SFN stärker exprimiert. In den CD44 Subtypen v4, v5, v7 kam es zu zeit- und konzentrationsabhängigen Erhöhungen der Expression.

Schlussfolgerung: Die Daten verdeutlichen, dass der Naturstoff SFN anti-tumorale Eigenschaften aufweist. Möglicherweise vermag eine diätetische Umstellung von Tumorpatienten auf eine SFN-reiche Kost, den Langzeitverlauf positiv zu beeinflussen.

V02K – 3K: Urothelkarzinom: experimentelle Untersuchungen zu Diagnostik, Therapie und Prognose

21.09.2022, Saal X 11-12, 10.30–12.00

V02K.1

Spatial immune phenotypes of distant metastases but not matched primary urothelial carcinomas predicts response to immune checkpoint blockade

M. Eckstein^{*1}, N. Klümper^{2,3}, D. Sikic^{4,5}, V. Bahlinger^{1,3}, J. Breyer^{5,3}, C. Bolenz^{6,3}, F. Roghmann^{7,3}, P. Erben^{8,3}, K. Schwamborn^{9,3}, R. Wirtz^{10,3}, T. Horn¹¹, B. Wullich^{1,3}, M. Hölzel¹², A. Hartmann^{3,1}, J. Gschwend¹¹, W. Weichert^{3,9}, F. Erlmeier^{3,1,9}

¹Universitätsklinikum Erlangen, Institut für Pathologie, Erlangen, Germany; ²Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Urologie, Bonn, Germany; ³BRIDGE Consortium e.V., Mannheim, Germany; ⁴Universitätsklinikum Erlangen, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Erlangen, Germany; ⁵Universitätsklinikum Regensburg & St. Caritas Krankenhaus Regensburg, Regensburg, Germany; ⁶Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm, Germany; ⁷Klinik für Urologie, Marienhospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Germany; ⁸Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim, Germany; ⁹TU München, Institut für Pathologie, München, Germany; ¹⁰STRATIFYER, Köln, Germany; ¹¹TU München, Klinik für Urologie, München, Germany; ¹²Universitätsklinikum Bonn, Institut für Experimentelle Onkologie, Bonn, Germany

Background: PD-L1 status remains the only applied predictive biomarker prior to initiation of immune checkpoint blockade (ICB) in metastatic urothelial carcinoma (mUC), but shows contradictory results. We hypothesize that the use of archived primary tumor material, which often does not accurately reflect metastatic disease status, is a major reason for this unsolved clinical issue.

Patients and methods: We examined PD-L1 expression, spatial infiltration of key immune cell populations (CD3, CD8, CD56, FOXP3, CD68, CD163, CD4, GZMB) and self-antigen presentation (MHC-I) in whole tissue sections from freshly obtained 138 matched pairs of primary tumors (PRIM) and metastases (MET). Expression levels and bioinformatically integrated immune cell phenotypes were correlated with treatment success to chemotherapy and ICB.

Results: PD-L1 status and spatial immunophenotypes differed significantly between matched PRIM and MET. Neither spatially resolved immunophenotypes nor PD-L1 status in PRIM could predict ICB response or outcomes, whereas in MET our proposed immunophenotypes showed strong predictive and prognostic potential. Of note, in the presence of our novel

“inflamed-cytotoxic” pattern in MET (high presence of GZMB+ cytotoxic CD8+ and CD4+ T cells), 90% of patients showed partial or complete response to ICB.

Conclusions: The tumor immunological microenvironment including PD-L1 expression differs substantially between PRIM and MET of patients with mUC. Spatially resolved immunophenotypes of METs (but not PRIM) can accurately predict ICB therapy response. We conclude that more accurate identification of ICB response will only be possible by analyzing freshly obtained metastatic biopsies in clinical routine.

V02K.2

Expression of the enfortumab vedotin target Nectin-4 strongly decreases during metastatic progression of urothelial carcinoma

N. Klümper^{*1,2}, D. Ralser^{2,3}, J. Albrecht^{1,2}, A. Alajati¹, J. Ellinger¹, P. Strissel^{4,5}, R. Strick^{4,5}, D. Sikic⁶, V. Bahlinger⁴, J. Breyer⁷, M. Ritter¹, C. Bolenz⁸, F. Roghmann⁹, P. Erben¹⁰, K. Schwamborn¹¹, R. Wirtz¹², T. Horn¹³, B. Wullich⁶, M. Hölzel², A. Hartmann⁴, J. Gschwend¹³, W. Weichert¹¹, F. Erlmeier^{4,11}, M. Eckstein⁴

¹University Medical Center Bonn (UKB), Department of Urology, Bonn, Germany; ²University Medical Center Bonn (UKB), Institute of Experimental Oncology, Bonn, Germany; ³University Medical Center Bonn (UKB), Department of Gynaecology and Gynaecological Oncology, Bonn, Germany; ⁴University Hospital Erlangen, Institute of Pathology, Erlangen, Germany; ⁵University Hospital Erlangen, Department of Gynecology and Obstetrics, Erlangen, Germany; ⁶University Hospital Erlangen, Department of Urology, Erlangen, Germany; ⁷Caritas St. Josef Hospital Regensburg, University of Regensburg, Department of Urology, Regensburg, Germany; ⁸University Hospital Ulm, Department of Urology, Ulm, Germany; ⁹Marien Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Department of Urology, Herne, Germany; ¹⁰University Hospital Mannheim, Department of Urology, Mannheim, Germany; ¹¹Technical University Munich, Institute of Pathology, München, Germany; ¹²STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Cologne, Germany; ¹³Technical University Munich, Department of Urology, München, Germany

Background: With the advent of antibody-drug-conjugates (ADC), the armamentarium of effective therapeutics for patients with metastatic urothelial carcinoma (mUC) has been expanded. Enfortumab vedotin (EV), an ADC targeting the surface protein Nectin-4, and the anti-Trop-2 ADC sacituzumab govitecan have recently been approved, but there is no predictive biomarker for rational patient selection. It is known that primary tumors (PRIM) and corresponding distant metastases (MET) differ substantially. However, there are no data yet on the evolution of Nectin-4 and Trop-2 expression during metastatic spread.

Methods: To address the question of whether ADC target protein expression differs during progression, we examined Nectin-4 and Trop-2 protein expression on a cohort of matched PRIM and MET (N = 138) using immunohistochemistry.

Results: Trop-2 was homogeneously and strongly expressed in both PRIM and the corresponding MET (Mean H-Score > 285). Only a minority of 2.2% of the samples were Trop-2 negative (neuroendocrine tumors). In contrast, Nectin-4 expression was significantly lower in PRIM (Mean H-Score = 110) and 16.8% of PRIM were completely Nectin-4 negative. Of note, Nectin-4 expression significantly decreased during metastatic spread (Wilcoxon matched pairs $p < 0.0001$, Mean H-Score [MET] = 80), and about one out of three MET (30.7%) had no remaining Nectin-4 expression.

Conclusion: Nectin-4 expression decreases substantially during metastatic spread, which may influence the response to EV in mUC. The more robust Nectin-4 expression in PRIM supports the use of EV in earlier stages of disease, e.g., in the perioperative setting. It should be critically evaluated whether patients without Nectin-4 expression in MET (30.7%) can benefit from EV in metastatic disease stage.

V02K.3

A CRISPR-Cas9 based genetic screen to identify genes involved in bladder tumorigenesis

M. Chen^{*1}, C. Zhang¹, X. Zheng¹, W. Wang¹, A. Azoitei¹, S. Stilgenbauer², C. Bolenz¹, C. Günes¹

¹Department of Urology, Ulm University Hospital, Ulm, Germany; ²Department for Internal Medicine III, Ulm University Hospital, Ulm, Germany

Introduction: CRISPR-Cas9 based genetic screen is used to identify candidate genes involved in tumorigenesis. It's reported at least 4 genetic alterations are required for the transformation of human normal fibroblasts. And transformed cells can grow anchorage independent in soft agar unlike to non-transformed cells. To identify novel transformation-related genes, a genome-wide CRISPR-Cas9 genetic screen was performed.

Materials and methods: In the initial test experiments, 3 genetic alterations (p53DD, FGFR3 m and HRas) were introduced into two immortalized but non-transformed urothelial cell lines (Y235T and HBLAK) showing the suitability of the experimental approach. After establishing the optimal conditions, a CRISPR-Cas9 library was introduced into the Y235T+P53DD or HBLAK+P53DD cells and cells were seeded into soft agar. After 4–5 weeks in culture large colonies were picked up and transferred into culture plates. Finally, genomic DNA from these colonies were extracted and genes responsible for the transformation of the indicated cell lines were identified via Sanger of the target guide RNAs.

Results: Y235T/HBLAK+ P53DD+FGFR3 m cells formed significantly more colonies compared to Y235T/HBLAK +P53DD cells. So the latter was considered to be a better choice. The screening identified 4 top candidate genes (EPN2, ARPC3, GHRHR and NAAA). The impact of them on urothelial cell transformation was confirmed by shRNA-mediated knockdown of EPN2 and ARPC3 in untransformed cells and by the ectopic expression in bladder cancer cell lines (T24 and UMUC3).

Conclusions: This study shows CRISPR-Cas9 based genetic screen is a reliable tool for identification of candidate genes involved in tumorigenesis. It also indicates EPN2 and ARPC3 may play important roles in bladder tumorigenesis.

V02K.4

Degradation of RB1 is essential for early therapy response to CDK4/6 inhibitors

T. Hong, P. Qi, J. Gansel, J.E. Gschwend, R. Nawroth*

Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Germany

Objective: Although being approved by authorities for cancer treatment, the molecular mechanism of CDK4/6 inhibitors is not fully understood to date. In particular the role of RB expression level has still not been elucidated and has been addressed in this study.

Methods: Novel expression vectors for RB1 have been cloned, lacking the last 42–137 aa or different internal binding sites for MDM2. RB1 constructs were additionally fused to an IRES-EGFP cassette for cell cycle analysis. Recombinant RB1 lacking phosphorylation sites was obtained by addgene. RT112, T24, UMUC-3 bladder cancer cell lines were treated with inhibitors against MDM2 (Isadanutlin, (IN)), CDK4/6 (Palbociclib, (PD)) and NAE (MLN4924). siRNAs against MDM2 were designed. Protein expression was analyzed by western blotting, gene expression level by qPCR, cell viability by SRB assays and cell cycle analysis by EdU-incorporation.

Results: Deletion of a 78 aa region within RB1 prevented degradation of RB upon PD treatment at the early but not late therapy response whereas deletion of phosphorylation sites had no effect. RB stabilization results in resistance to the induction of cell cycle arrest at early time points (8–12 h) in the response to PD. This effect was also observed by downregulating MDM2 expression and using IN. The combination of IN with PD was antag-

onistic. MLN4924 prevented RB1 degradation partially indicating involvement of the SCF protein complex in this mechanism.

Conclusion: The initiation of a therapy response to CDK4/6 inhibitors includes MDM2 and also the multi-protein E3 ubiquitin ligase complex SCF. Importantly, expression level but not phosphorylation of RB1 seems to be crucial in regulating therapy response.

V02K.5

Loss of ORP3 or FAT4 promotes genome instability and the invasive capacity of urothelial cells

X. Wang^{*1}, J. Liu¹, X. Zheng¹, A. Azoitei¹, W. Jiang¹, V. Zehe¹, G. Najjar¹, F. Wezel¹, A. John¹, F. Zenglering¹, M. Eckstein², A. Hartmann², C. Bolenz¹, C. Günes¹

¹Department of Urology, Ulm University Hospital, Ulm, Germany; ²Institute of Pathology, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

Background: ORP3(Oxysterol binding protein(OSBP)-related protein 3) plays important role in the actin cytoskeleton and cell polarity. FAT4(FAT atypical cadherin 4) plays an essential role in planar cell polarity and actin dynamics. ORP3 and FAT4 were identified as ploidy-control genes in a shRNA library screening. Muscle-invasive bladder cancer displays an increase in aneuploidy indicating that ORP3 and FAT4 may be involved in initiation and progression in bladder cancer(BC).

Materials and methods: The expression of ORP3 and FAT4 was analyzed in normal and BC cells as well as tissues by IHC and qPCR. MTT assay, Boyden chamber, ex vivo porcine bladder invasion approach and wound healing assay were applied to evaluate the impact of ORP3 or FAT4 on cell viability, invasive and migratory capacities. IF was used to investigate aneuploidy, invasion and colocalization experiments. Pathways analysis was investigated by Western blot.

Results: The data showed downregulation of ORP3 and FAT4 in BC cells and tissues. The knockdown of ORP3 or FAT4 induced Y235T cell viability and chromosomal instability. The overexpression of ORP3 or FAT4 impaired BC cell viability, migration and invasion. ORP3 and FAT4 were found to colocalize with γ -tubulin, and the knockdown of ORP3 increased microtubules dynamics while FAT4 overexpression influenced the position of Golgi. The knockdown of ORP3 or FAT4 activated the AKT/PKB and MAPK pathways, while the FAT4 overexpression inactivated the Rho-ROCK-LIMK-Cofilin Pathway.

Conclusions: The data indicate ORP3 and FAT4 are involved in ploidy-control and genomic stability, and the loss of ORP3 or FAT4 promotes the initiation and progression of BC by regulating AKT/PKB and MAPK pathways as well as cell division and invasion via interaction with γ -tubulin.

V02K.6

The second generation histone deacetylase inhibitor (HDACi) quisinostat synergises with cisplatin and talazoparib in urothelial cancer

S. Meneceur*, M. Hoffmann, G. Niegisch

University Hospital Düsseldorf–Research Lab Urology Clinic, Düsseldorf, Germany

Class I HDAC are often dysregulated in urothelial cancers (UC) and are thus interesting targets for new therapies with HDACi. The HDACi quisinostat (QUISI) has moderate effects on cell cycle and apoptosis in UC cell lines (UCC) and is well tolerated by the normal uroepithelial HBLAK. Interestingly, we observed DNA damages with QUISI, suggesting a combination with DNA damaging agents and repair inhibitors. In this study, we tested the effect of combining QUISI with the PARP inhibitor talazoparib (TALA) and cisplatin (CIS) in UCC.

Dose-response curves for single treatments and combinations were done with HBLAK and 3 UCC (VM-CUB1, UM-UC-3, J82) 72 h post-treatment. Effects on cell cycle, apoptosis, proliferation, DNA damage were analysed by flow cytometry, caspase 3/7 assay, western blots and clonogenic assay. The Chou-Talalay method was used to assess synergism.

QUISI synergises with CIS or TALA in UCCs at low dose ratios: at IC₂₅ (inhibitory concentration 25), combination index CI QUISI/CIS: 0.66–0.6; CI QUISI/TALA: 0.22–0.43. After treatment with IC₂₅, both combinations led to disturbed cell cycle, decreased long term proliferation capacity, increased γH2AX and increased cell death. When combining QUISI+TALA, caspase 3/7 activity increased (UM-UC3 +80%, J82 +36%) as well as when combining QUISI+CIS (UM-UC-3 +140%, J82 +110%). In contrast, in benign controls HBLAK, a marked increase in normal cell toxicity was not observed.

QUISI is suitable for combinations with CIS and TALA at reduced dosage with low normal cell toxicity. Further analyses including xenografts are ongoing to understand the mechanisms underlying these promising combinations.

This study was supported by the German research council DFG, HO 6448/NI 1398.

V02K.7

Inhibition of ATM/ATR confers cisplatin sensitivity in platinum-resistant bladder cancer cells

M. Chen¹, M. Breske¹, A. Azoitei¹, S. Vallo², J. Cinatl², M. Michaelis³, C. Bolenz¹, C. Günes¹, F. Wezel^{*1}

¹Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm, Germany; ²Universität Frankfurt, Institut für medizinische Virologie, Frankfurt, Germany; ³University of Kent, Centre for Molecular Processing and School of Biosciences, Canterbury, UK

Background: Platinum-based chemotherapy remains the standard of care for advanced urothelial carcinoma of the bladder (UCB). Several studies have shown that mutations in DNA damage repair genes (DDR) were associated with a better response of UCB to platinum-based chemotherapy and, hence, better survival. DDR checkpoints, including ATM-Chk2 and ATR-Chk1, are crucial mediators of therapy resistance in oncology. ATM/ATR are therefore promising targets to overcome platinum resistance in UCB.

Materials and methods: Cisplatin- and gemcitabine-resistant UBC cell lines (T24, RT4, RT112, TCCSUP, 5637, HT1376) after long-term adaptation were used. Inhibition of ATM and ATR was achieved by specific inhibitors and shRNA knockdown. CRISP/Cas was used for ATM knockout in T24 cells. Expression studies were performed by WB and RT-qPCR. Cell viability was assessed by MTT assay and soft agar assays.

Results: Pharmacologic inhibition of ATM and ATR resulted in a dose-dependent reduction in proliferation of chemoresistant cell lines, respectively. Cisplatin-resistant cells were particularly vulnerable to ATR/ATM inhibition and the IC50 was significantly lower in cisplatin-resistant cells than in

gemcitabine-resistant cells and chemo-naive control cells indicating a cisplatin-specific effect. ATM knockout and ATR knockdown resulted in significant reduction in cell viability of cisplatin-resistant T24 cells in vitro.

Conclusions: ATM/ATR inhibition significantly enhanced response to cisplatin in platinum-resistant UCB cells in vitro. The results were corroborated by specific ATM knockout and ATR knockdown assays, respectively. Temporary DDR inhibition may therefore be a promising therapeutic strategy for chemosensitizing in patients with UCB receiving platinum-based chemotherapy.

V02K.8

Cisplatin resistant urothelial carcinoma cells are highly sensitive towards CDK12 inhibitor THZ531

M. Fortmeyer^{*1}, T. Szarvas^{2,3,4}, H. Reis⁵, C. Olah², S. Ting⁶, G. Niegisch^{1,4}, M. J. Hoffmann^{1,4}

¹Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Duesseldorf, Germany, Department of Urology, Duesseldorf, Germany; ²University Medicine Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany, Department of Urology, Essen, Germany; ³Semmelweis University, Budapest, Hungary, Department of Urology, Budapest, Hungary; ⁴German Study Group of Bladder Cancer (DFBK e.V.), München, Germany; ⁵University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany, Dr. Senckenberg Institute of Pathology, Frankfurt, Germany; ⁶University Medicine Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany, Institute of Pathology, Essen, Germany

Objective: Advanced urothelial carcinoma (UC) are treated with cisplatin based chemotherapy (CTX), but frequently progress or become chemoresistant. Thus, we investigate resistance mechanisms to develop new therapeutic options. Immunohistochemistry with samples from neoadjuvant CTX patients revealed significant increase in CDK12 levels post-CTX compared to corresponding pre-treatment samples. Since CDK12 is involved in the transcriptional regulation of DNA damage repair genes, its inhibition by targeting drugs may impair DNA repair capacity of cancer cells rendering them more vulnerable to DNA damaging CTX.

Material and methods: CDK12 levels were determined in 16 UC cell lines (PAR), four cisplatin resistant sublines (LTT) and normal cells (HBLAK). CDK12 enzyme activity was inhibited by the pharmaceutical CDK12/13 inhibitor THZ531 (THZ) to analyse its effects on cell viability, cisplatin sensitivity (by MTT), apoptosis and DNA damage induction (by western blot).

Results: CDK12 was elevated in individual PAR compared to HBLAK, but not higher in LTT. In 3/4 cell line pairs IC₅₀ values for THZ were 2.70–8.25 fold lower in LTT (IC₅₀: 40–150 nM) compared to PAR (IC₅₀: 250–1200 nM). Normal HBLAK and fibroblasts were remarkably less sensitive to THZ than LTT (IC₅₀: 250, 500 nM). Increased PARP cleavage confirmed strong apoptosis induction by THZ in LTT, while the extent of cisplatin induced DNA damage (phospho-γH2AX) was not altered. Combined treatment with low doses of THZ/cisplatin reduced cell viability more efficiently than mono treatment in PAR, but not in LTT.

Conclusions: Mono therapy with THZ appeared as a highly efficient treatment option for cisplatin resistant UC with low normal toxicity. Predictive value of CDK12 needs to be further analysed in patient tissues.

V02K.9

Analyse exosomaler microRNA aus dem Urin von Patienten mit Urothelkarzinom der Harnblase

F. Roghmann^{*1}, P. Keus¹, C. Küpper¹, N. von Landenberg¹, M. Brehmer¹, M. Reike¹, L. Häuser¹, K. Tully¹, F. Wezel², R.-J. Palisaar¹, C. Ochsenfarth³, U. Frey³, J. Noldus¹

¹Klinik für Urologie und Neuro-Urologie, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Marien Hospital, Herne, Deutschland; ²Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; ³Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Marien Hospital, Herne, Deutschland

Einleitung: In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, inwiefern sich die Exosomensignatur und ihre miRNA-Komposition im Urin als Biomarker für das Urothelkarzinom eignet.

Material und Methoden: Exosomen aus Urin von 50 Patienten wurden isoliert und aufgereinigt. Mit einem Nanoparticle Tracking Analyzer wurde der optische Nachweis von Exosomen im Medium erbracht und deren Quantität ermittelt. Unter Einsatz einer quantitativen Real-Time PCR wurde das miRNA-Expressionsmuster der Patienten mit Urothelkarzinom der Harnblase (UCB, $n=31$) mit von Probanden ohne UCB ($n=19$) verglichen. Hierfür wurden aus über 700 Kandidaten 21 miRNAs mit auffälliger Expression in Vorversuchen ausgewählt.

Ergebnis: Es konnte eine erhöhte Exosomenkonzentration im Urin von Patienten mit UCB im Vergleich Probanden ohne UCB festgestellt werden. Es zeigten sich auch Abweichungen im miRNA-Expressionsmuster. In der Gruppe MIBC waren die miR-21-5p (RQ=5,351), die miR-223-3p (RQ=3,127) und die miR-423-5p (RQ=2,870) signifikant überexprimiert ($p < 0,05$). Für die Gruppe ohne UCB zeigten sich die miR-21-5p (RQ=5,735) und miR-200a-3p (RQ=4,113) überexprimiert ($p < 0,05$). Die miRNA- und Exosomen-Konzentration korrelierte für alle Patientengruppen.

Schlussfolgerung: Patienten mit UCB zeigen eine erhöhte Exosomenkonzentration im Urin. Die miR-21-5p konnte bereits früher als Onko-miRNA und potenzieller Marker identifiziert werden [1]. Unsere Funde untermauern dieses Potenzial. Neben den schon beschriebenen miR-223-3p und die miR-200a-3p [2] konnte erstmals auch eine exosomale Überexpression der miR-423-5p im Urin von Patienten mit Urothelkarzinom gezeigt werden.

Literatur

1. Ghorbanmehr et al., prostate, 2019
2. Baumgart et al., J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2019

V02K.10

Selective nanoparticles for immunotherapy of high-grade Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (NMIBC)

M. Iltzsche^{*1}, D. Nahhas¹, S. Tietze², N. Wetterling², M. Hesse¹, D. Appelhans³, A. Temme², C. Thomas¹, B. Kind¹, S. Füssel¹

¹Department of Urology, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; ²Department of Neurosurgery, Section Experimental Neurosurgery/Tumor Immunology, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; ³Leibniz Institute of Polymer Research Dresden, Institute of Macromolecular Chemistry, Dresden, Germany

Introduction and objectives: Even with established therapies for NMIBC, and despite additional non-surgical treatment strategies, patients are prone to disease recurrence and progression. Here we present a promising approach towards this problem: a new nanoparticle-based immunotherapy (Nano:BICs) for bladder cancer (BCa).

Materials and methods: The Nano:BICs used in this study comprise the scaffold protein NeutrAvidin (NA), short ssDNA containing CpG motifs(-CpG-ODNs) as specific toll-like receptor 9 (TLR9) ligands and single chain variable fragments (scFv) targeting prostate stem cell anti-

gen (PSCA) on surface of BCa cells. PSCA-unspecific Nano:BICs served as negative control. After selection of ODN2006 as hTLR9 ligand, effects of Nano:BICs on TLR9 activation and cytokine secretion were assessed by cytometric bead assay in the human BCa cell line SW-780 which was evaluated by qPCR to be hTLR9⁺/PSCA⁺.

Results: Assembled Nano:BICs in the molar ratio of 1:1:2 (anti-PSCA-scFv:NA:ODN) were used for stimulation. Through cytometric bead assay analysis we were able to show that the uptake of Nano:BICs elicits a type I- and III-IFN response. Fully assembled Nano:BICs were the most potent stimulus of IFN- λ 1- (154.3 pg/ml \pm 8.18), IFN- λ 2/3- (40.4 pg/ml \pm 7.33), IFN- β - (52.4 pg/ml \pm 3.09), IFN- α 2 secretion (13.2 pg/ml \pm 2.3) when compared to non-detectable responses by only ODN by itself and unstimulated controls.

Conclusion: Nano:BICs are suited to induce a specific cytokine response in human BCa cell line SW-780. Treatment with Nano:BICs induces type I- and type III-IFN response and might therefore be able to cause tumor immunity.

This project is funded by the EU and EFRE (SAB; project no. 100379619) and is supported by the Carus Promotionskolleg DD.

V02K.11

Prognostic value of tumour-infiltrating lymphocytes in squamous cell carcinoma of the bladder

L. Eismann^{*1}, S. Ledderose², Y. Volz¹, G. Schulz¹, A. Buchner¹, B. Schlenker¹, C. Stief¹, S. Rodler¹

¹Ludwig-Maximilian-Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Germany; ²Ludwig-Maximilian-Universität, Pathologisches Institut, München, Germany

Introduction: Tumor infiltrating lymphocytes (TIL) have been well investigated and identified as prognostic marker in pure urothelial carcinoma. However, immunologic characteristics and prognostic value remains unknown in squamous cell carcinoma (SCC) of the bladder cancer.

Methods: We selected patients with SCC in final specimen after radical cystectomy (RC) at a large single center. Follow-up was performed according toEAU guidelines. Histological specimen was stained for CD3, CD4, CD8 and CD20 by the institute of pathology. Statistics was performed by using Kaplan-Meier method to calculate overall survival (OS) and progression free survival (PFS), and cox-regression analysis for multivariate analysis.

Results: A total of 1600 patients receiving RC were investigated, 61 patients revealed SCC in final specimen. Median age was 65 years and Median follow-up was 16 months and median age was 65 years. Summarizing, 27 Tumors were positive for CD3 (44%), 28 for CD4 (46%), 26 for CD8 (43%) and 27 for CD20 (44%). Increased rates of 2-year OS was observed in tumors positive for CD3 ($p < 0.001$), CD4 ($p = 0.045$), CD8 ($p = 0.001$), and CD20 ($p < 0.001$). Improved 2-year PFS was seen in tumors positive for CD3 ($p = 0.025$) and CD20 ($p = 0.002$).

Expression of CD3 (HR: 0.163, CI: 0.044–0.614) and CD8 (HR: 0.265, CI: 0.081–0.864) were revealed as predictors for OS in multivariate analysis. Eventhough, positivity of CD20 (HR: 0.095, CI: 0.019–0.464) was identified as predictors for PFS.

Conclusion: As seen in pure UC we demonstrated prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in SCC of the bladder. Furthermore, CD3+ and CD8+ were revealed as independent predictors for improved OS and CD20+ for longer PFS.

V02K.12
E2F1 possesses dual roles in the adenoviral life cycle

S. Hindupur¹, K. Mantwill¹, P.S. Holm², J.E. Gschwend¹, R. Nawroth^{*1}

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Germany; ²Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Innsbruck, Austria

Objective: Oncolytic adenovirus replication is enhanced in cells, pretreated with CDK4/6 inhibitors that suppress expression of E2F1. The role of E2F family members on replication of the oncolytic adenovirus XVir-N-31 has been examined.

Methods: Bladder cancer cell lines UMUC3, RT112, T24 and HEK293T cells were used. Palbociclib (PD) was used as a CDK4/6 inhibitor. As for infection, wild type (dl309), XVir-N-31, ADWT/Trap and ADWT/E2Fm adenoviral vectors were applied. siTools technology for silencing of E2F1, 3 and 4 was utilized. Replication and gene expression was measured by qRT-PCR, protein expression by western blotting, cell lysis by SRB assays. Transcriptomics was done using next generation sequencing.

Results: 8 h after PD treatment, persistent downregulation of E2F1 but upregulation in E2F3 and 4 on protein level and in transcriptomics data was observed. Expression of viral genes E1A, E2 early genes, and isoforms of E4 were upregulated between 6- and 12-hours past infection in cells treated with PD. E2F1 was stabilized 12 h past adenovirus infection despite the presence of PD. E2F knockdown revealed that E2F-1, 3, and 4 did not have a direct effect on viral genome replication or particle formation. The novel adenoviral construct ADWT/Trap, that sequesters E2F proteins, showed enhanced viral replication particularly at early time points. In contrast, ADWT/E2Fm mutated in E2-early E2F binding sites shows reduced replication.

Conclusion: E2F1 might have a two-sided role in adenoviral replication. That implicates novel strategies for the development of novel clinical viral vectors considering the role of E2F.

V02K.13
CDCP1 is overexpressed in advanced urothelial tumors and sustains tumor-associated macrophages

M. Saponaro¹, S. Flottmann¹, N. Klümper¹, O. Hommerding², M. Ritter¹, G. Kristiansen³, A. Alajati^{*1}

¹Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Bonn, Germany; ²Universitätsklinikum Bonn, Institute für Pathology, Bonn, Germany; ³Universitätsklinikum Bonn, Institute für Pathology, Bonn, Germany

Background: CDCP1 is a transmembrane protein that is frequently overexpressed in a variety of human cancers. Several studies including ours demonstrate that CDCP1 is a potent oncogene that drives cancer development and metastases. Given the important role of CDCP1 in several tumor types, we aim in this study to investigate the poor defined role of CDCP1 in urothelial cancer (UC).

Methods: We performed RT-PCR and western blot analysis to validate the expression of CDCP1 in a cohort with more than 50 human UCs with its controls. Additionally, we performed immunohistochemistry (IHC) analysis for CDCP1 on cohort including 147 UCs patients. To model CDCP1 function we established CRISPR/CAS-mediated knockout of CDCP1 in several UC cell lines. Moreover, we took the advantage of our transgenic mouse model of CDCP1 and we successfully isolated bladder epithelial cells carrying the CDCP1 transgene construct for further functional studies.

Results: CDCP1 was significantly overexpressed at the RNA and protein levels in tumor tissues compared to their corresponding control tissues. Moreover, the IHC analysis revealed elevated levels of CDCP1 in advanced UCs and importantly CDCP1 expression was significantly associated with poor overall survival in UCs patients. Functionally, CDCP1 appeared to promote cell proliferation concomitant with AKT and MAPK pathways activation. Interestingly, conditioned media from human UC cell lines lacking CDCP1 expression fail to sustain macrophages function, viability and mi-

gration. Accordingly, conditioned media of mouse bladder organoids expressing CDCP1 sustained macrophages function and viability.

Conclusion: CDCP1 expression is elevated in advanced UCs and may play an important role in shaping the tumormicroenvironment.

V02K.14
Vorhersage des Ansprechens auf neoadjuvante Chemotherapie bei Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom durch molekulare Subtypisierung und Bewertung des FGFR-Zielgens

T. Ecke^{*1,2}, P. Voß², S. Hallmann¹, F. Friedersdorff^{2,3}, D. Barski⁴, T. Otto⁴, M. Waldner⁵, E. Veltrup⁶, F. Linden⁶, R. Hake⁷, S. Eidt⁷, J. Roggisch⁸, A. Heidenreich⁹, S. Koch⁸, R. Wirtz⁶

¹Helios Klinikum Bad Saarow, Urologie, Bad Saarow, Deutschland; ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Urologie, Berlin, Deutschland; ³Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Urologie, Berlin, Deutschland; ⁴Rheinlandklinikum Neuss, Urologie, Neuss, Deutschland; ⁵St. Elisabeth Krankenhaus Köln-Hohenlind, Urologie, Köln, Deutschland; ⁶St. Elisabeth Krankenhaus Köln-Hohenlind, STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln, Deutschland; ⁷St. Elisabeth Krankenhaus Köln-Hohenlind, Pathologie, Köln, Deutschland; ⁸Helios Klinikum Bad Saarow, Pathologie, Bad Saarow, Deutschland; ⁹Universitätsklinikum Köln, Urologie, Köln, Deutschland

Einleitung: Ziel der Studie war es, zu prüfen, ob präoperative Bestimmung des molekularen Subtyps sowie der FGFR-Zielgenexpression prädiktiv für das Therapieergebnis ist.

Material und Methoden: Formalin-fixiertes, paraffin-eingebettetes (FFPE) Gewebe aus transurethralen Resektionen (TUR) vor und Zystektomieproben nach neoadjuvanter Chemotherapie (NACT). Die RNA aus FFPE-Gewebe wurde extrahiert, die relative Genexpression von Subtypisierungsmarkern (KRT5, KRT20, KRT20) und Zielgenen (FGFR1, FGFR3) wurde mit standardisierten RT-qPCR-Systemen analysiert.

Ergebnisse: Beim Vergleich vor und nach der Behandlung fiel die mediane Expression von KRT20 von DCT 37,38 auf 30,65 (128-facher Rückgang), die FGFR1-mRNA-Expression stieg von 33,28 auf 35,88 (~6,8-fach). In den TUR-Biopsien vor der Behandlung war eine hohe KRT20-mRNA-Expression mit dem Erreichen einer pCR assoziiert ($r=0,3072$; $p=0,0684$), während eine hohe FGFR1-mRNA-Expression mit der Resistenz gegen eine Chemotherapie assoziiert war ($r=-0,6418$; $p<0,0001$). Bei der hierarchischen Clusterbildung wurde zwischen basalem, luminalem und stromalem Subtyp unterschieden, die jeweils mit einer niedrigen, hohen bzw. keiner pCR-Rate assoziiert waren. FGFR1 teilt die Kohorte in zwei Gruppen von 0 % pCR ($n=15$) und 66,7 % pCR ($n=21$) mit hoher Signifikanz ($\text{Chi}^2 21,4$; $p<0,0001$). Die Kombination von FGFR1 und KRT20 zur Vorhersage der pCR führte zu drei Gruppen mit 0 % vs 50 % vs 88,9 % pCR-Rate ($\text{Chi}^2 25,2$; $p<0,0001$).

Schlussfolgerungen: Die molekulare Subtypisierung unterscheidet zwischen Tumoren mit hohem und fehlendem Ansprechen auf NACT. Die gezielte Behandlung von FGFR1 in undifferenzierteren Untergruppen von Blasenkrebs könnte die Tumoren für eine angepasste Behandlung oder eine anschließende Chemotherapie sensibilisieren.

V02K.15
Eine niedrige Nectin-4 Expression ist mit einer besseren Prognose im muskelinvasiven Blasenkarzinom assoziiert

K. Nitschke^{*1}, K.-F. Kowalewski¹, J. Großhans¹, L. Wildner¹, L. Pause¹, L. Böhm¹, T. Gaiser², Z. Popovic², M. Kriegmair¹, T.S. Worst¹, P. Nuhn¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Universitätsmedizin Mannheim, Pathologisches Institut, Mannheim, Deutschland

Einleitung: Nectin-4 ist ein tumorassoziiertes Antigen, gegen das sich das Wirkstoff-Antikörper-Konjugat Enfortumab-Vedotin richtet. In immunhistochemischen Analysen konnte gezeigt werden, dass Nectin-4 in 60 % der

Blasenkarzinomproben detektierbar ist. In dieser Studie wurde die Genexpression von Patienten mit einem muskelinvasiven Blasenkarzinom (MIBC) analysiert.

Material und Methoden: Die *Nectin-4*-Genexpression wurde in Zystektomiepräparaten von 132 Patienten mit einem MIBC (Männer: 93, Frauen: 39, medianes Alter: 71,5; T2 = 32, T3 = 79, T4 = 21) mittels qRT-PCR analysiert und anschließend mit den histopathologischen Parametern korreliert. Weiterhin wurden die Ergebnisse in einem publizierten Datensatz *in silico* validiert (TCGA-Kohorte, Männer: 254, Frauen: 92).

Ergebnisse: In unserer Kohorte war die *Nectin-4*-Genexpression signifikant mit der Lymphgefäßinvasion (LVI) assoziiert ($p < 0,0001$). Ein Zusammenhang mit Alter ($< /> 75$ Jahre), Geschlecht, dem T- (T2 vs. T3/T4) und N-Stadium konnte nicht festgestellt werden. Patienten mit einer niedrigen *Nectin-4*-Expression zeigten eine signifikant bessere Prognose bezogen auf das Gesamtüberleben (OS, $p = 0,0068$). Dies konnte auch in der TCGA-Kohorte beobachtet werden ($p = 0,0284$). Die multivariable Analyse zeigte das T-Stadium ($p = 0,0016$) in unserer Kohorte sowie *Nectin-4* ($p = 0,0156$) und LVI ($p = 0,0173$) in der TCGA-Kohorte als unabhängige Prädiktoren.

Schlussfolgerung: *Nectin-4* hat eine prognostische Relevanz bei Patienten, die eine radikale Zystektomie aufgrund eines MIBC erhalten. Patienten mit einer niedrigen *Nectin-4*-Expression im Zystektomiepräparat zeigen ein signifikant längeres OS. Weitere Analysen könnten Aufschluss über die tumorbiologische Bedeutung von *Nectin-4* geben und darüber, welche Patienten von einer gegen *Nectin-4* gerichteten Therapie profitieren.

V02K.16

Artesunat inhibiert signifikant die Adhäsion und Invasion von Cisplatin-resistenten Harnblasenkarzinomzellen

O. Vakhrusheva^{*1}, F. Zhao¹, S. D. Markowitsch¹, M. Michaelis², J. Cinatl³, T. Efferth⁴, A. Haferkamp¹, E. Juengel¹

¹Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland; ²Industrial Biotechnology Centre and School of Biosciences, University of Kent, Kent, Großbritannien; ³Institut für Medizinische Virologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Deutschland; ⁴Institut für Pharmazeutische und Biomedizinische Wissenschaften, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Harnblasenkrebs (BCa) ist die zweithäufigste bösartige Erkrankung der Urogenitalorgane. Beim metastasierten BCa gehört die Cisplatin-basierte Chemotherapie zu den Standardtherapien. Die Wirkung ist jedoch auf Grund entstehender Therapieresistenzen zeitlich limitiert. Artesunat (ART), abgeleitet aus der Traditionellen Chinesischen Medizin, konnte bereits in verschiedenen Tumorentitäten die Wirkung von Chemotherapeutika steigern. In der aktuellen Studie wurde deshalb der Einfluss von ART auf das metastatische Potenzial von therapiesensitiven und Cisplatin-resistenten BCa-Zelllinien untersucht.

Material und Methoden: Therapiesensitive und Cisplatin-resistente BCa-Zellen, TCCSup, RT122, RT4 und T24, wurden für 48–72 h mit ART [10 µM] behandelt. Anschließend wurde die Adhäsion an vaskuläres Endothel und extrazelluläre Matrixproteine analysiert. Zudem die chemotaktische Aktivität sowie die migratorischen und invasiven Eigenschaften der BCa-Zellen untersucht. Die Gesamt- und Oberflächenexpression von Integrinen, als relevante Adhäsionsrezeptoren, wurde nach ART-Behandlung gemessen und die funktionelle Relevanz der veränderten Integrine evaluiert.

Ergebnisse: ART hemmte das metastatische Verhalten aller BCa-Zelllinien. Besonders die Cisplatin-resistenten Zellen zeigten eine Verringerung der Adhäsion und Invasion, welche begleitet von Expressions-Veränderungen der Adhäsionsrezeptoren wurde. Die funktionelle Blockade der durch ART veränderten Integrine $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 6$ und $\beta 1$ führte zu einer verringerten Zelladhäsion und Invasion von BCa-Zellen.

Schlussfolgerungen: ART könnte als Additivum in einer komplementären Chemotherapie für Patienten mit fortgeschrittenem oder therapiere-

sistentem BCa wirkungsvoll sein. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um dies zu überprüfen.

V04K – 3K: Therapie des Nierenzellkarzinoms: operativ und systemisch

21.09.2022, Saal G 1, 13.30–15.00

V04K.1

Bundesweite Trends bei der operativen Behandlung des Nierenzellkarzinoms in Deutschland (2010–2019)

H. Leicht^{*1}, I. Kyriazis², C. Fahlenbrach³, C. Gilfrich⁴, C. Günster¹, E. Jeschke¹, G. Popken⁵, J. Roigas⁶, C. von Zastrow⁷, J.-U. Stolzenburg⁸

¹Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO), Qualitäts- und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland; ²Ygeias Melathron Hospital, Department of Urology, Athen, Griechenland; ³AOK-Bundesverband, Berlin, Deutschland; ⁴Klinikum St. Elisabeth Straubing, Klinik für Urologie, Straubing, Deutschland; ⁵Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Urologie, Potsdam, Deutschland; ⁶Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Berlin, Deutschland; ⁷Medizinischer Dienst Niedersachsen, Hannover, Deutschland; ⁸Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Bei der operativen Therapie des Nierenzellkarzinoms haben die Nierenteilresektion (NTR) und minimalinvasive Chirurgie (MIC) stark an Bedeutung gewonnen. Die Routinedaten der Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) zeigen erstmalig exakte Trends bei der Operation des Nierenzellkarzinoms in Deutschland von 2010 bis 2019.

Material und Methoden: 45.450 Fälle mit der Hauptdiagnose „Bösartige Neubildung der Niere“ und NTR ($N = 20.886$) oder radikaler Nephrektomie (RN, $N = 24.564$) wurden identifiziert, jeweils nach offen chirurgischer, laparoskopischer oder roboterassistierter Operation gruppiert und über ein Jahr verfolgt. Als Endpunkte wurden Mortalität (in-house, 90 Tage, 1 Jahr), Transfusionen (30 Tage), Reinterventionen (30 Tage) und Allgemeinkomplikationen (30 Tage) stratifiziert nach Operationsverfahren ausgewertet.

Ergebnisse: Der Anteil der NTR stieg zwischen 2010 und 2019 von 33,0 auf 55,1 %. Bei NTR und RN nahm der Anteil der MIC deutlich zu (von 10,1 auf 33,9 % der NTR, bzw. von 19,0 auf 30,9 % der RN). 2019 wurden 21,8 % der NTR und 5,4 % der RN roboterassistiert durchgeführt. Die Gesamtkomplikationsrate betrug 28,0 % bei NTR und 33,5 % bei RN (90-Tage-Mortalität: 1,3 % bzw. 4,8 %, Transfusionen: 11,8 % bzw. 19,3 %, Reinterventionen: 10,9 % bzw. 7,8 %, Allgemeinkomplikationen: 20,3 % bzw. 20,5 %). Bei beiden Verfahren waren offen chirurgische Eingriffe mit höheren unadjustierten Komplikationsraten verbunden.

Schlussfolgerung: Von 2010 bis 2019 fand eine deutliche Verlagerung von der RN zur NTR statt, mit einer kontinuierlichen Zunahme der komplikationsärmeren MIC bei beiden Verfahren. Wünschenswert ist eine bisher nicht mögliche Vernetzung onkologischer Daten (Krebsregister, Tumorzentren) mit den umfassenden Daten zur Qualität der operativen Versorgung der Krankenkassen.

V04K.2

An external validation of the Nocera nomogram: predicting non-organ confined stage of $\geq pT3$ in cT1 clear cell renal cell carcinoma

M. Wenzel^{*}, B. Hoeh, H. Gambetta, L. Kluth, P. Mandel, F. Chun, A. Becker, M. Krimphove

Goethe Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Germany

Background: Only one previously published study by Nocera et al. addressed the risk of upstaging to $\geq pT3$ in cT1 clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) by using characteristics of the RENAL and PADUA score (age, tu-

mor size, rim location, exophytic rate, polar involvement) developing an accurate nomogram. However, this nomogram has yet never been externally validated.

Material and methods: The study cohort consisted of 288 patients with cT1a–b ccRCC, diagnosed between 2008–2021 at University Hospital Frankfurt, Germany. Analyses addressed clinical, tumor and radiographic characteristics. The external validation of the nomogram relied on accuracy calculations derived from the Area Under the Curve (AUC) of the receiver operator characteristic analysis.

Results: Overall, 11.8% ($n = 34$) patients harbored $\geq pT3$ ccRCC. Median radiographic tumor size (3.6 vs. 5.3 cm) and RENAL (8 vs. 9 points) respectively PADUA score (9 vs. 11 points) significantly differed between the pT1 and pT3 groups (all $p \leq 0.01$). In subgroup analyses of small renal mass ccRCC (< 4 cm, cT1a), only 3.8% ($n = 6$) patients harbored $\geq pT3$ pathology. The external validation of the Nocera nomogram showed a good accuracy (AUC: 0.766).

Conclusion: We reported the first external validation of the nomogram addressing the risk of $\geq pT3$ cT1 ccRCC patients, demonstrating a good accuracy in a different European cohort. Therefore, the nomogram can accurately be used in patients' counselling and treatment decision making.

V04K.3

Perirenales adhärenthes Fett: Einfluss auf die chirurgische Komplexität, das perioperative Ergebnis und den Zugangsweg bei der Nierenteilresektion

M. T. Walach¹, O. Katzdorn^{2*}, F. Schiefelbein³, A. Schneller³, G. Schön⁴, C.-A.J. von Klotz², M. A. Kuczyk², J. K. Mühlbauer¹, P. Nuhn¹, M.C. Kriegmair¹, N. N. Harke²

¹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Hannover, Deutschland; ³Klinikum Würzburg Mitte – Missioklinik, Klinik für Urologie, Würzburg, Deutschland; ⁴Urologische Klinik Muenchen – Planegg, Planegg, Deutschland

Fragestellung: Die Nierenteilresektion ist der Standard zur Behandlung von lokal begrenzten Nierentumoren. Perirenales adhärenthes Fett, gemessen anhand des „Mayo Adhesive Probability“ (MAP) Scores, kann die Schwierigkeit dieses generell komplexen Eingriffes weiter erhöhen.

Material und Methoden: In dieser bizenstrischen Studie wurden 698 Patienten untersucht (Zeitraum 2014–2020). Anhand präoperativer Bildgebung wurde der MAP Score bestimmt. Postoperative Komplikationen wurden nach Clavien-Dindo und perioperative Qualitätskriterien anhand der TRIFECTA (negative Resektionsränder, warme Ischämiezeit < 25 min, keine Komplikationen) bewertet. Regressionsanalysen untersuchten Einflussfaktoren auf einen hohen MAP Score ≥ 3 sowie Prädiktoren für das chirurgische Outcome (Major Komplikationen, OP-Zeit, Einhalten der TRIFECTA Kriterien) und die Wahl des Zugangswegs.

Ergebnisse: In 47 % war eine offene und in 53 % eine roboterassistierte Nierenteilresektion durchgeführt worden. In 49 % lag ein MAP Score ≥ 3 vor. Männliches Geschlecht ($p < 0,001$), Alter ≥ 65 ($p < 0,001$) und BMI $\geq 27,4$ kg/m² ($p < 0,001$) waren signifikant assoziiert mit einem MAP Score ≥ 3 . Die OP-Dauer war bei Patienten mit einem MAP-Score ≥ 3 länger (OR = 1,68; 95 % CI 1,22–2,31; $p = 0,002$) und der Zugang häufiger offen als roboterassistiert (OR = 1,5; 95 % CI 1,05–2,15; $p = 0,027$). Ein MAP Score ≥ 3 zeigte keinen Einfluss auf das peri/postoperative Ergebnis (Major Komplikationen, TRIFECTA).

Zusammenfassung: Ältere, männliche Patienten mit hohem BMI haben ein erhöhtes Risiko für perirenales adhärenthes Fett. Ein höherer MAP Score beeinflusst die Operationsdauer und die Wahl des chirurgischen Zugangswegs und kann als zuverlässiges Tool zur OP-Planung genutzt werden.

V04K.4

Symptomatische Pseudoaneurysmen nach Nierenteilresektion und deren Behandlung: ein Vergleich nach Operationsverfahren

Linxweiler, J.*¹, J. Mink¹, M. Stöckle¹, S. Siemer¹, A. Maßmann², P. Zauschner¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg-Saar, Deutschland; ²Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Homburg-Saar, Deutschland

Einleitung: Symptomatische Pseudoaneurysmen (PA) sind potenziell lebensbedrohliche Komplikationen nach Nierenteilresektion, die Risikofaktoren für ihr Auftreten nach offener (ONT) oder roboter-assistierter Nierenteilresektion (RNT) sind aber unklar.

Material und Methoden: In einer retrospektiv unizentrischen Studie wurden alle RNT und ONT zwischen 2008 und 2021 inkl. Patienten-, Tumorcharakteristika und perioperativem Verlauf eingeschlossen. Patienten mit PA wurden zwischen ONT vs. RNT verglichen und denen ohne PA gegenübergestellt.

Ergebnisse: Von 1180 Eingriffen erfolgten 763 (65 %) robotisch und 417 (35 %) offen. Bei 26 Patienten trat ein PA auf, 19 nach RNT (entsprechend 2,4 % aller RNT) und 7 nach ONT (0,9 % aller ONT). PAs traten im Median nach 12 (1–54) Tagen auf, Hauptsymptom war zu 65 % Makrohämaturie. Die Patientencharakteristika bei Patienten mit vs. ohne PA waren nicht verschieden. In der PA-Gruppe wurde häufiger in Ischämie resezziert (100 vs. 84 %, $p = 0,02$) mit längerer Ischämiedauer (19 vs. 16 min, $p = 0,046$). Der PADUA-Score von 9 war vergleichbar, die Tumorgöße bei Patienten ohne PA höher (3,35 vs. 3,7 cm). Bei Patienten mit PA war der PADUA-Score zwischen RNT und ONT vergleichbar, die OP-Zeit nach ONT kürzer (170 vs. 133 min, $p = 0,043$). Insgesamt wurden alle PAs mittels interventionellem Coiling behandelt, 96 % mit Erfolg, bei 2 (7,7 %) Patienten musste eine Nephrektomie durchgeführt werden.

Schlussfolgerung: Symptomatische Pseudoaneurysmen nach Nierenteilresektion sind selten und können erfolgreich mit Coiling therapiert werden. Ihr Auftreten hängt nicht mit dem PADUA Score zusammen, aber der Anwendungsdauer einer warmen Ischämie. Obwohl hier PA nach RNT häufiger auftraten, könnte dies durch Lernkurveneffekte bedingt sein und bedarf weiterer Untersuchungen.

V04K.5

Der Einfluss operativer Vorerfahrung vor robotischer Nierenteilresektion auf das perioperative Outcome: eine multizentrische Analyse mit 2500 Patienten

P. Zauschner*¹, S. Siemer¹, M. Stöckle¹, F. Schiefelbein², A. Schneller², G. Schön³, C. Wiesinger⁴, J. Pfuner⁴, B. Ubrig⁵, S. Gloger⁵, D. Osmonov⁶, A. Eraky⁶, J. H. Witt⁷, N. Liakos⁷, C. Wagner⁷, B. Hadaschik⁸, J. P. Radtke⁸, M. Al Nader⁸, F. Imkamp⁹, M.A. Kuczyk¹⁰, S. Huusmann¹⁰, N.N. Harke¹⁰

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg/Saar, Deutschland; ²Klinikum Würzburg Mitte – Missioklinik, Klinik für Urologie, Würzburg, Deutschland; ³Urologische Klinik München – Planegg, Klinik für Urologie, Planegg, Deutschland; ⁴Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH, Klinik für Urologie, Wels, Österreich; ⁵Augusta-Kranken-Anstalt Bochum, Klinik für Urologie, Bochum, Deutschland; ⁶University of Schleswig-Holstein Campus Kiel, Klinik für Urologie, Kiel, Deutschland; ⁷St. Antonius Hospital Gronau, Klinik für Urologie, Gronau, Deutschland; ⁸University Hospital Essen, Klinik für Urologie, Essen, Deutschland; ⁹Vinzenzkrankenhaus Hannover, Klinik für Urologie, Hannover, Deutschland; ¹⁰Hannover Medical School, Klinik für Urologie, Hannover, Deutschland

Fragestellung: Der Einfluss operativer Vorerfahrung auf das Outcome robotischer Prostatektomien ist bekannt, die Auswirkungen auf robotische Nierenteilresektionen (RAPN) jedoch nicht.

Material und Methoden: Die perioperativen Ergebnisse konsekutiver RAPN 8 robotischer Zentren von 2007–2021 wurden retrospektiv ausgewertet. Der Einfluss individueller Vorerfahrung an Nieren- (offen, laparoskopisch), Becken- (offen, laparoskopisch, robotisch) und anderer ro-

botischer OPs pro 100 Fälle wurde auf warme Ischämiezeit (WIZ), Major Komplikationen und MIC Score (pRO, WIZ≤20 min, keine Major Komplikationen) mittels Regressionsanalysen bestimmt.

Ergebnisse: 25 Chirurgen mit einer medianen Vorerfahrung 145 offener und 5 laparoskopischer NierenOPs führten 2548 RAPN durch. Der mediane PADUA Score war 8 bei 152 min OP-Zeit, 88 % der Tumore wurden on-clamp in 13 min exzidiert. Major Komplikationen traten zu 8 % auf, MIC wurde zu 74 % erfüllt.

Die MIC-Raten sanken bei höherem Patientenalter (OR 0,99) und PADUA Score (OR 0,74, beide $p < 0,05$). Sie stiegen bei zunehmender Erfahrung an RAPN (OR 1,01, pro Fall), größerer Vorerfahrung laparoskopischer NierenOPs (OR 1,16), offener (OR 1,07) und robotischer BeckenOPs (OR 1,18, alle $p < 0,05$). WIZ nahm bei steigendem PADUA Score zu (B-Wert 1,03, $p < 0,001$), verkürzte sich bei zunehmender Erfahrung an RAPN, Vorerfahrung laparoskopischer Nieren, offener & robotischer BeckenOPs (alle $p < 0,001$). Major Komplikationen nahmen bei zunehmender Erfahrung an RAPN (OR 0,99) und robotischer BeckenOPs (OR 0,73, beide $p < 0,001$) ab.

Schlussfolgerungen: Erstmalig zeigt sich eine Assoziation operativer Vorerfahrung auf das Outcome von RAPN, und eine größere individuelle Vorerfahrung laparoskopischer Nieren- und robotischer Becken-OPs scheint die Ergebnisse zu verbessern.

V04K.6

Roboter-assistierte versus manuelle Uro Dyna-CT-gesteuerte Nierenpunktion an einem ex-vivo Modell

B. Grüne^{*1}, R. Burger¹, D. Bauer², A. Schäfer³, A. Rothfuss^{3,4}, J. Stallkamp³, M. Kriegmair¹, M.-C. Rassweiler-Seyfried¹

¹Universitätsklinik Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; ²Computer Assisted Clinical Medicine, Mannheim Institute for Intelligent Systems in Medicine, Mannheim, Deutschland; ³Fraunhofer IPA – Project group for Automation in Medicine and Biotechnology (PAMB), Mannheim, Deutschland; ⁴BEC GmbH, Robotics for medical technology, Pfullingen, Deutschland

Einleitung: Ziel dieser Studie war es, die Machbarkeit roboter-assistierter CT-gestützter Punktionen (RP) an einem ex-vivo-Nierenmodell zu testen und ihre Genauigkeit mit manuellen Uro Dyna-CT-gestützten Punktionen (MP) zu vergleichen.

Material und Methoden: Das ex-vivo Modell bestand aus Silikonieren mit Zielläsionen unterschiedlicher Größe (1–3 cm). RP wurden mit einem Leichtbauroboterarm (LBR, iiva R820, KUKA AG, Deutschland), der praktischen Navigationssoftware VD11C (BEC GmbH, Deutschland) und einem mehrachsigen C-Bogen Cone-Beam-CT (Artis zeego, Siemens Healthcare GmbH, Deutschland) durchgeführt. Die MP erfolgten mit dem lasergesteuerten System syngo iGuide Uro Dyna Artis Zee Ceiling CT (Siemens Healthcare GmbH, Deutschland). Drei Urologen mit unterschiedlicher Erfahrung in der perkutanen Nierenpunktion führten jeweils 20 RP und 20 MP durch. Die Erfolgsrate (makroskopischer Treffer), die Punktionsgenauigkeit (Nadelspitzenabweichung), die Punktionsplanungszeit (PPT) und die Nadelplatzierungszeit (NPT) wurden gemessen und mittels ANOVA und Chi-Quadrat-Test zwischen RP und MP verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 118 Punktionen durchgeführt. Die Erfolgsrate betrug 100 % (59/59) für RP und 78 % (47/59) für MP ($p < 0,001$). Die Punktionsgenauigkeit war bei RP mit einer mittleren Nadelspitzenabweichung von $5,2 \pm 2,7$ mm signifikant höher als bei MP ($20,8 \pm 28$ mm) ($p < 0,001$). PPT (RP: 238 ± 90 s, MP: 104 ± 21 s) und NPT (RP: 128 ± 40 s, MP: 81 ± 18 s) waren für RP signifikant länger als für MP ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung: In dieser Studie waren RP durchführbar und mit ihrer hohen Punktionsgenauigkeit den MP überlegen. Bei besonders herausfordernden perkutanen Nierenpunktionen könnten die RP zukünftig trotz längerer Interventionszeiten sinnvoll zum Einsatz kommen.

V04K.7

Metastatic stage vs complications at radical nephrectomy with inferior vena cava thrombectomy

B. Hoeh^{*1}, R. Flammia², L. Hohenhorst³, G. Sorce⁴, A. Panunzio⁵, F. Chierigo⁶, Z. Tian⁷, F. Saad⁷, M. Gallucci², A. Briganti⁴, S. Shariat⁸, M. Graefen³, D. Tilki³, A. Antonelli⁵, C. Terrone⁶, L. Kluth¹, A. Becker¹, F. Chun¹, P. Karakiewicz⁷

¹University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Germany, Department of Urology, Frankfurt am Main, Germany; ²Sapienza Rome University, Policlinico Umberto I Hospital, Rome, Italy, Department of Maternal-Child and Urological Sciences, Rom, Italy; ³University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik Prostate Cancer Center, Hamburg, Germany; ⁴Urological Research Institute, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Division of Experimental Oncology/Unit of Urology, Milan, Italy; ⁵University of Verona, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Department of Urology, Verona, Italy; ⁶University of Genova, Department of Surgical and Diagnostic Integrated Sciences, Genova, Italy; ⁷University of Montréal Health Center, Canada, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, Montreal, Canada; ⁸Medical University of Vienna, Vienna, Austria, Department of Urology, Comprehensive Cancer Center, Wien, Austria

Background: To investigate perioperative complication rates at radical nephrectomy (RN) according to inferior vena cava thrombectomy (IVC-T) status and stage (metastatic vs non-metastatic) within kidney cancer patients.

Materials and methods: We ascertained perioperative complication rates within the National Inpatient Sample database (2016–2019). First, log-link linear GEE (Generalized Estimating Equation function) regression models (adjusted for hospital clustering/discharge weight) tested complication rates in IVC-T patients, according to M-stage. Subsequently, a subgroup analysis relied on RN patients with or without IVC-T. Here, multivariable logistic regression models tested complication rates in RN patients according to IVC-T status., after propensity score matching including metastatic stage.

Results: Of 26,299 RN patients, 461 (2%) patients underwent IVC-T. Of those, 252 (55%) were non-metastatic vs 209 (45%) were metastatic. Rates of AKI, transfusion, cardiac, thromboembolic and other medical complications in non-metastatic vs metastatic patients were respectively 40 vs 40%, 25 vs 22%, 21 vs 23%, 19 vs 14% and 38 vs 40%, respectively (all $p \geq 0.2$). Metastatic stage in IVC-T patients did not predict differences in complications in log-link linear GEE models (all $p > 0.1$). However, in logistic regression models with propensity score matching (overall cohort of RN patients), IVC-T status was associated with higher complication rates: AKI (Odds ratio [OR]:2.6), transfusions (OR:2.40), cardiac (OR:2.27), thromboembolic (OR:9.07) and other medical complications (OR:2.01).

Conclusions: The current analyses indicate that presence of concomitant IVC-T is associated with higher complication rate at RN. Conversely, metastatic stage has no effect on recorded complication rates.

V04K.8

Robotische Radiochirurgie für die Behandlung von Metastasen im Nierenzellkarzinom

S. Rodler^{*1}, M. Götz¹, A. Graser¹, J. Casuscelli¹, A. Muacevic², C. Stief¹, M. Staehler¹

¹Klinikum der Universität München, München, Deutschland; ²Europäisches Cyberklinik Zentrum, München, Deutschland

Einleitung: Robotische Radiochirurgie (RRC) als Sonderform der stereotaktischen Bestrahlung hat Interesse in der Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms (mNZK) gewonnen. Aktuell ist die Sicherheit der Anwendung und Effektivität für die Behandlung von Metastasen unklar.

Material und Methoden: Patienten mit Metastasen eines histologisch gesichertem NZK wurden eingeschlossen. Patienten erhielten dabei eine RRC für viszerale (VM), Lymphknoten (LKM)- oder pulmonale Metastasen (PM). Follow-up wurde spätestens nach 3 Monaten für Nebenwirkungen und danach nach den EAU Leitlinien durchgeführt. Die *Common Terminology*

logy Criteria for Adverse Events (CTCAE) Leitlinie wurde für die Erfassung von Nebenwirkungen (AE) verwendet. Mittels Kaplan-Meier-Methode wurde Gesamtüberleben (OS), progressionsfreies Überleben (PFS) und lokale Tumorkontrolle (LRFS) berechnet.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 50 Patienten für PM, 44 für VM und 16 für LKM mittels RRC behandelt. Das mediane Alter der Patienten zum Zeitpunkt der RRC war 64 (42–92) Jahre. Das mediane PFS ist 13 (1–93) Monate bei Patienten mit PM nach RRC, 17,2 (2,7–70,0) Monate für VM und 22,5 (2,8–45,6) Monate für LKM. Drei Patienten entwickelten ein Rezidiv im Bereich der bestrahlten Metastase. Das mittlere OS war 35 (1–117) Monate für Patienten mit PM, 65,7 (2,9–108,6) Monate für Patienten mit VM und 36,8 (10,0–48,2) Monate für Patienten mit LKM. AEs waren nur Grad 1 oder 2 mit der Ausnahme eines Patienten der einen Grad 4 Schlaganfall erlitt. Die häufigsten AEs waren Fatigue ($n=8$) und Pneumonitis ($n=2$) vor allem in der Gruppe mit Lungenmetastasen.

Schlussfolgerung: RRC ist sicher und effektiv in dieser retrospektiv analysierten Kohorte von Patienten mit mNZK.

V04K.9

Einfluss der primären Resistenz gegenüber Tyrosinkinaseinhibitoren auf die Sequenztherapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom in der Ära der Immunonkologie

R. Mager*, J. H. Börner, E. Jüngel, A. Haferkamp

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Der Stellenwert von günstigen und nachteiligen Synergismen zwischen Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) und Immun-Checkpoint-Inhibition (ICI) ist für das metastasierte Nierenzellkarzinom (mRCC) unklar. Untersucht wird, welchen Einfluss eine primäre Resistenz gegenüber TKI in der Erstlinie (1LR) für das objektive Ansprechen (OR) auf ICI in späterer Therapielinie und auf das Gesamtüberleben (OS) hat.

Material und Methoden: Retrospektiv wurden von 2016–2019 mit Sequenztherapie (ST) behandelten mRCC Patienten hinsichtlich OR und OS untersucht. Kaplan-Meier-Schätzer, Log-rank Test und Logit-Modell fanden Anwendung.

Ergebnisse: Von 51 Patienten, die 1L TKI erhielten, zeigten 24 (47 %) OR (1LOR) und 27 (53 %) waren 1LR. 1LOR und 1LR unterschieden sich nicht bzgl. Alter, Geschlecht, IMDC, synchronem M+ Status, Nephrektomie, klarzelliger Histologie (ccRCC) oder pT3b/c Status. Die mediane Dauer auf 1L Therapie war in der 1LOR Gruppe 16,3; in der 1LR Gruppe 5,4 Monate ($p=0,01$). In die ST starteten 21 (75 %) der 1LR gegenüber 12 (52 %) der 1LOR Gruppe, wobei Nivolumab bei 16 (76 %) gegenüber 11 (92 %) mit einer ORR von 44 % gegenüber 36 % eingesetzt wurde ($p>0,05$). Zum medianen Follow-up von 39 Monaten zeigten 1LR vs. 1LOR mit einem medianen OS von 26 vs. 78 Monaten keinen signifikanten Unterschied (HR 2,1; 95 %-CI 0,9–4,9; $p=0,06$). Im multivariablen Logit-Modell waren Alter ≥ 65 , Geschlecht, ccRCC und 1LR keine Prädiktoren für OR auf ICI in der ST. **Schlussfolgerungen:** Obwohl die primäre Resistenz gegenüber TKI in der 1L kein negativer Prädiktor für OR auf ICI in der ST darstellt, bewirkt sie numerisch ein deutliches schlechteres OS. Die gezeigten Real World Daten ergänzen die Evidenz zur Sequenztherapie beim mRCC und unterstützen diese in der Situation der primären TKI Resistenz.

V04K.10

The impact of temporary suspended systemic therapy on survival outcomes in metastatic renal carcinoma patients

F. Janisch*, R. Schulz, P. Marks, F. König, M. W. Vetterlein, P. Gild, R. Dahlem, M. Fisch, M. Rink

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Objective: We aimed to analyze the impact of a therapy hiatus in mRCC pts. in the tyrosine-kinase inhibitor (TKI) era on oncological endpoints.

Methods: We retrospectively analyzed the data of 262 consecutive mRCC pts. treated with first-line TKI therapy. Pts. were stratified according to necessity of treatment pauses during systemic therapy. Descriptive statistics as well as uni- and multivariable Cox regression analyses were performed to analyze the association of occurrence of treatment hiatus on Progression-free (PFS) and Overall survival (OS).

Results: The cohort had a median age of 64 yrs. and 193 pts. were male (74%). 122 (47%) pts. paused therapy at least once and 73 pts. (28%) paused treatment during first-line administration, of whom 49 (67%) had a pause of more than two weeks. Pts. who paused therapy had better Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) risk groups ($p=0,02$), more frequently at least three therapy lines ($p<0,001$) and differed in administered first-line therapy ($p=0,045$), and. Kaplan-Meier estimates revealed longer median PFS when treatment pause occurred during first-line therapy (18.4 vs 8.0 months; $p=0,01$) and longer median OS (38.2 vs. 18.4 months; $p<0,001$) when therapy was paused at all in Kaplan-Meier estimates. There was no difference in OS ($p=0,051$) or PFS ($p=0,057$) between pts. with or without therapy pause during systemic therapy (both $p>0,05$). In subgroup analysis, only pts. treated with Sunitib first-line therapy had significantly longer PFS in Kaplan-Meier estimates (35 vs 20 months; $p=0,01$) when therapy was paused. However, this association was not retained in multivariable analyses ($p=0,20$).

Conclusions: PFS as well as OS were not affected by treatment pauses in our cohort. Our results confirm the high efficacy of systemic therapy with TKIs for mRCC and indicate the flexibility and safety of treatment hiatus in TKI therapy given unforeseen adverse events and therapy-independent need for temporary suspension of systemic therapy.

V04K.11

Real-World-Daten zur IO-basierten Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms – eine Single-Center-Studie

V. Stühler*, L. Herrmann, S. Rausch, A. Stenzl, J. Bedke

Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Real-World-Daten über die Wirksamkeit der immunonkologischen Therapien (IO) beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mNZK) sind weiterhin rar.

Material und Methoden: Diese retrospektive Studie umfasst 203 Patienten mit mNZK, die von 2006 bis heute eine Erstlinientherapie an unserem Zentrum erhielten. Dabei wurden klinische, pathologische und behandlungsbezogene Parameter erfasst. Das progressionsfreie (PFS), krebspezifische (CSS) und das Gesamtüberleben (OS) wurden mittels deskriptiver Statistik und Kaplan-Meier-Kurven analysiert.

Ergebnisse: Das Kollektiv umfasst 88 Patienten mit einer IO-basierten Erstlinientherapie (IO-IO:65; TKI-IO:23) neben 120 Patienten mit einer TKI-Monotherapie. Die IO-basierten Therapien haben entsprechend ihrer Zulassungssituation zugenommen. Eine TKI-IO-Kombination verbesserte das PFS signifikant sowohl im Vergleich zur TKI-Monotherapie (2,0 vs. 0,8 Jahre, HR 0,52; $p=0,049$) als auch gegenüber einer IO-IO-Kombination (2,00 vs. 0,51 Jahre, HR 0,42; $p=0,019$).

In unserem Kollektiv bestätigt sich ein verbessertes OS der IO-basierten Therapie gegenüber einer TKI-Monotherapie in der Erstlinie (NR vs. 3,30 Jahre, HR 0,55; $p=0,037$), mit ebenfalls einem Trend für einen Vorteil der IO-TKI-Kombination gegenüber der TKI-Monotherapie (HR 0,38; $p=0,061$).

In einer Subanalyse zu Nivolumab ab der Zweitlinie ($n=40$) betrug das PFS 0,63 Jahre. Sowohl das CSS als auch das OS waren für Nivolumab ab der Zweitlinie im Vergleich zu wiederholten reinen TKI-Therapien signifikant verbessert ($n=45$; 6,67 vs. 2,61 Jahre, HR für CSS: 0,44; $p=0,002$; HR für OS: 0,46; $p=0,003$).

Schlussfolgerungen: Sowohl die IO-Kombination in der Erstlinie als auch Nivolumab in späteren Linien führen zu einem verbesserten OS im Vergleich zu einer reinen TKI Monotherapie.

V04K.12

Efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab (N+I) vs sunitinib (S) for first-line (1L) treatment of patients (pts) with advanced sarcomatoid renal cell carcinoma (sRCC) in the phase 3 CheckMate 214 trial with extended 5-year minimum follow-up

M.-O. Grimm^{*1}, N. M. Tannir², S. Signoretti³, T. K. Choueiri⁴, D. F. McDermott⁵, R. J. Motzer⁶, S. George⁷, T. Powles⁸, F. Donskov⁹, S. S Tykodi¹⁰, S. K. Pal¹¹, S. Gupta¹², C.-W. Lee¹², B. I. Rini¹³

¹University Hospital of Jena, Jena, Germany; ²University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States; ³Brigham and Women's Hospital, Dana-Farber Cancer Institute, and Harvard Medical School, Boston, United States; ⁴Lank Center for Genitourinary Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Brigham and Women's Hospital, and Harvard Medical School, Boston, United States; ⁵Beth Israel Deaconess Medical Center, Dana-Farber/Harvard Cancer Center, Boston, United States; ⁶Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States; ⁷Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, United States; ⁸Barts Cancer Institute, Cancer Research UK Experimental Cancer Medicine Centre, Queen Mary University of London, Royal Free National Health Service Trust, London, UK; ⁹Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ¹⁰University of Washington and Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, United States; ¹¹City of Hope, Duarte, United States; ¹²Bristol Myers Squibb, Princeton, United States; ¹³Vanderbilt University Medical Center, Nashville, United States

Introduction: 1L N+I provided efficacy benefits over S in pts with intermediate/poor-risk (I/P) sRCC at 42 mo follow-up in CheckMate 214. We report updated data with 5-y follow-up.

Materials and Methods: Pts with advanced RCC were randomized 1:1 to N+I (N 3 mg/kg + I 1 mg/kg) v S (50 mg). This exploratory post hoc analysis identified sRCC pts via central or local pathology review. Endpoints included overall survival (OS), progression-free survival (PFS) per independent radiology review, and objective response rate (ORR) per RECIST v1.1 in all I/P sRCC pts and by PD-L1 expression.

Results: Of 1096 randomized pts, 139 had I/P sRCC. More pts remained on treatment at 5 y with N+I v S (12% v 0). The primary reason for discontinuation was disease progression (N+I, 37%; S, 71%). OS (HR 0.46; 95% CI 0.29–0.71; $P=0.0004$), PFS (HR 0.50; 95% CI 0.32–0.80; $P=0.0036$), and ORR ($P<0.0001$) continued to favor N+I v S (Table). Median duration of response was longer (NR v 25 mo), and more pts had complete responses (23% v 6%) with N+I v S, respectively. Efficacy results by PD-L1 expression are shown in the table. No new safety signals emerged.

Conclusions: The long-term survival benefits and durable and deep responses with N+I v S support N+I as a preferred 1L therapy in I/P sRCC pts.

Reused with permission from ASCO. Previously presented at 2022 ASCO GU. All rights reserved.

V04K.13

Bewertung des systemischen Immun-Inflammations-Index bei Patienten mit einem metastasierten Nierenzellkarzinom unter Ipilimumab plus Nivolumab in der Erstlinie

V. Stühler*, L. Herrmann, S. Rausch, A. Stenzl, J. Bedke

Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Der systemische Immun-Inflammations-Index (SII), der auf der Anzahl der Thrombozyten, Neutrophilen und Lymphozyten im peripheren Blut basiert, hat sich als vielversprechender prognostischer Indikator für verschiedene Krankheiten erwiesen. Ziel der Studie war es, den prädiktiven und prognostischen Wert des SII-Index bei Patienten mit einem metastasierten Nierenzellkarzinom (mNZK), die mit Ipilimumab plus Nivolumab in der Erstlinie behandelt wurden, zu untersuchen.

Material und Methoden: Diese retrospektive Studie umfasst 50 Patienten mit einem mNZK, die zwischen Mai 2018 bis heute mit Ipilimumab plus Nivolumab in der Erstlinie an unserem Zentrum behandelt wurden. Der SII-Score wurde vor Beginn der IO-IO-Kombination und nach etwa 12 Wochen im Rahmen der ersten Bildgebung sowie bei Tumorprogress erhoben. Die Kohorte wurde anhand des optimalen Cut-offs stratifiziert. Univariate sowie Cox-Regressionsanalysen wurden zur Bewertung des prädiktiven und prognostischen Wertes des SII-Scores herangezogen.

Ergebnisse: Vor Therapiebeginn hatten insgesamt 28 Patienten einen hohen SII-Wert (>840), der ein unabhängiger prognostischer Faktor für ein schlechteres progressionsfreies Überleben (HR 4,32; $p=0,011$) war, mit einem Trend für ein schlechteres Gesamtüberleben (HR 7,70; $p=0,06$), bei einem medianen Follow-up ab Start der IO-IO-Kombinationstherapie von 9 Monaten.

Ein Anstieg des SII-Scores um $>20\%$ über Baseline nach 12 Wochen unter Therapie war signifikant mit einem Tumorprogress im Rahmen der ersten Bildgebung verbunden (Chi-Quadrat-Test $p<0,001$).

Schlussfolgerungen: Dieser leicht verfügbare und kosteneffiziente Biomarker ist sowohl prognostisch als auch prädiktiv und könnte die Entscheidungsfindung bei Patienten mit unklarer Bildgebung verfeinern.

Table 1 | V04K.12

	All		Tumor PD-L1 $\geq 1\%$		Tumor PD-L1 $< 1\%$	
	N+I (n=74)	S (n=65)	N+I (n=36)	S (n=33)	N+I (n=35)	S (n=29)
mOS (95% CI), mo	49 (25–NE)	14 (9–23)	NR (30–NE)	21 (9–41)	40 (19–NE)	14 (6–20)
OS probability ≥ 5 y (95% CI), %	47 (35–58)	21 (12–32)	55 (37–70)	29 (15–45)	44 (27–60)	14 (4–29)
mPFS (95% CI), mo	26 (7–NE)	5 (4–7)	NR (9–NE)	6 (3–7)	9 (3–47)	5 (4–17)
PFS probability ≥ 5 y (95% CI), %	46 (33–58)	12 (3–27)	60 (41–75)	14 (4–31)	33 (17–49)	NR ^a
ORR (95% CI), CR, PR, %	61 (49–72) 23, 38	23 (14–35) 6, 17	69 (52–84) 25, 44	24 (11–42) 9, 15	54 (37–71) 23, 31	21 (8–40) 3, 17

CR complete response, m median, NE not estimable, NR not reached, PR partial response, Y years
^aMinimum follow-up NR; zero pts at risk at 5 y

V04K.14

Final overall survival analysis and organ-specific target lesion assessments with 2-year follow-up in CheckMate 9ER (CM 9ER): nivolumab + cabozantinib (N+C) vs sunitinib (S) for patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC)

J. Bedke*¹, T. Powles², T. K. Choueiri³, M. Burotto⁴, B. Escudier⁵, M. T. Bourlon⁶, A. Y. Shah⁷, C. Suárez⁸, A. Hamzaj⁹, C. Porta¹⁰, C. M. Hocking¹¹, E. R. Kesler¹², H. Gurney¹³, Y. Tomita¹⁴, J. Zhang¹⁵, B. Simsek¹⁵, C. Scheffold¹⁶, A. B. Apolo¹⁷, R. J. Motzer¹⁸

¹Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Germany; ²Barts Cancer Institute, Cancer Research UK Experimental Cancer Medicine Centre, Queen Mary University of London, Royal Free National Health Service Trust, London, UK; ³Lank Center for Genitourinary Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Brigham and Women's Hospital, and Harvard Medical School, Boston, United States; ⁴Bradford Hill Clinical Research Center, Santiago, Chile; ⁵Gustave Roussy, Villejuif, France; ⁶Urologic Oncology Clinic, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; ⁷MD Anderson Cancer Center, Houston, United States; ⁸Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona, Spain; ⁹Ospedale San Donato, Istituto Toscano Tumori, Arezzo, Italy; ¹⁰University of Bari 'A. Moro, Bari, Italy; ¹¹Lyell McEwin Hospital, Elizabeth Vale, Elizabeth Vale, Australia; ¹²University of Colorado School of Medicine, Department of Medicine, Aurora, United States; ¹³Westmead Hospital and Macquarie University, Westmead NSW, Australia; ¹⁴Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan; ¹⁵Bristol Myers Squibb, Princeton, United States; ¹⁶Exelixis, Inc., Alameda, United States; ¹⁷Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, United States; ¹⁸Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States

This final overall survival (OS) analysis of the phase 3 CM 9ER trial presents longer follow-up data (FU, 25.5 month (mo) minimum, 32.9 mo median (med)) with updated efficacy and safety in intent-to-treat (ITT) patients (pts) and an exploratory assessment of target lesions by organ site. Pts with aRCC were randomized to N 240 mg Q2W + C 40 mg QD vs S 50 mg QD (4 weeks of 6-week cycles). Primary endpoint was RECISTv1.1-defined progression-free survival (PFS) by blinded independent central review (BICR). Secondary endpoints included OS, objective response rate (ORR; BICR) and safety. Maximal reduction of target lung, lymph node, kidney and liver lesions were evaluated per BICR via post hoc exploratory analyses.

N+C demonstrated clinically meaningful improvement of OS vs S (med 37.7 vs 34.3 mo; HR 0.70, 95% CI 0.55–0.90). Med PFS was 16.6 vs 8.3 mo for N+C vs S (HR 0.56, 95% CI 0.46–0.68) and ORR was 55.7% vs 28.4% for N+C vs S (95% CI 50.1–61.2 vs 23.5–33.6). 12.4% (N+C) vs 5.2% (S) of pts had complete response. Med duration of response was 23.1 mo (N+C) vs 15.1 mo (S). The number of pts with target lymph node, kidney or liver lesions at baseline was balanced between arms, more S pts had lung lesions. A higher percentage of pts experienced any reduction and $\geq 30\%$ reduction from baseline with N+C vs S in target lesions at each organ site assessed. Among all treated pts, 97.2% (N+C) vs 93.1% (S) had a treatment-related adverse event (TRAE) of any grade (65.0% vs 54.1% had grade ≥ 3 TRAE).

N+C provided clinically meaningful OS improvement vs S among ITT pts. PFS and ORR benefits with N+C were durable with extended 2-year FU. A notable tumor shrinkage benefit was observed with N+C vs S across all 4 organ sites assessed. No new safety signals emerged with extended FU in either arm.

V04K.15

Endocrine immune-related adverse events in patients with metastatic renal and urothelial cancer treated with immune checkpoint-inhibitors

I. A. Oppolzer*, S. Hammer, S. Holbach, M. Burger, M. J. Schnabel

Klinik für Urologie, Universität Regensburg, Caritas Krankenhaus St. Josef, Urologie, Regensburg, Germany

The aim of this study was to evaluate the incidence, diagnosis and treatment of endocrine immune-related adverse events (e-irAE) of checkpoint-inhibition (ICI) in metastatic urothelial carcinoma (mUC) and metastatic renal cell carcinoma (mRCC).

In this retrospective, monocentric study we identified a patient cohort who received ICI for mUC or mRCC. e-irAE were classified according to the CTCAE V.5.0 guidelines.

102 Patients received ICI (mUC: 40 (39%), mRCC: 62 (61%)). Median age was 66.4 (range 40–90). 64 (63%) received an ICI monotherapy, 27 (27%) a dual ICI therapy, 11 (11%) a combination with VEGFi. 88 (88%) PD-1 based, 14 (14%) PD-L1 based. e-irAE occurred in 19 (19%) patients (grade 1–2: 17 (84%), grade 3: 3 (16%)). The median time until e-irAE was 42 days (range: 11–211 days). 14 Patients developed thyroidism (14%), 4 (4%) a hypophysitis, 1 (1%) an adrenal insufficiency (AI). 7 patients (7%) had to discontinue ICI therapy (hypophysitis ($n=4$, 100%), AI ($n=1$, 100%), thyroidism ($n=2$, 14%)). 6 (86%) received cortisone. After a median range of 34 days 5 patients (71%) restarted ICI therapy. The one with AI had a complete response and underwent surgery of the primary. All patients ($n=4$) with hypophysitis continued ICI (4 (100%) prednisone, 3 (75%) levothyroxine). 11 (79%) presented with hyperthyroidism. 4 (37%) needed therapy (1 (7%) prednisone, 3 (21%) thiamazole, 2 (14%) beta blocker). All 9 (64%) patients with hypothyroidism received levothyroxine. Hypophysitis appears only on dual ICI (CTLA-4/PD-1) therapy ($p=0.007$).

This study shows the importance of adequate diagnosis and therapy of e-irAEs. With adequate treatment e-irAEs do not exclude continuation of ICI treatment. The risk of developing a hypophysitis is related to a therapy with CTLA-4/PD-1 combination.

V12K – 3K: Urothelkarzinom: Grundlagenforschung

22.09.2022, Saal D, 13.30–15.30

V12K.1

Single-cell sequencing of parental bladder cancer and subsequent organoids reveals differential cell preservation

R. Seiler*^{1,2}, M. Minoli², A. Bertolini³, U. Menzel³, C. Beisel³, M. Kruithof-de Julio²

¹Department of Urology, Biel, Switzerland; ²University of Bern, Bern, Switzerland; ³ETH Zürich, Basel, Switzerland

Introduction: We have previously established patient derived organoids (PDO) from bladder cancer (BC) patients and found that the genomic landscape is highly conserved. In this analysis, we performed single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) from BC and PDO to compare their cellular composition.

Methods: We selected 5 pairs of BC and PDO from our previously characterized biobank. With this selection we included different molecular phenotypes (e.g. luminal-, basal-like). Samples were directed to scRNA-seq from 10x Genomics. The expression profile of each cell was compared to defined gene sets characterizing different cell types and BC subtypes. Unsupervised clustering, gene expression and pathway analysis were used to compare the cell type composition between the paired samples.

Results: We observed a high cellular heterogeneity between BC, between PDO, as well as between paired BC and PDO. Unsupervised clustering separated cancerous- and non-cancerous cells in BC and PDO. In most BC, both luminal-like and basal-like cells were detected. In the PDO however, luminal-like cells were present with a higher proportion compared to basal-like cells. While immune cells were present in BC and PDO, stromal cells were mainly absent in PDO. Immune- and cancer cell related pathways were active in both BC and PDO. Contrarily, pathways related to stroma interactions were less active in PDO.

Conclusions: scRNA-seq profiling of BCs and PDOs revealed a high cellular heterogeneity in both. Our data show preservation of immune cells in PDOs and thus suggest that organoids may allow to investigate cellular interactions between cancer and immune cells. Other models may be needed to investigate compounds targeting stromal cells.

V12K.2 4D-fluorescence live cell imaging of self-organizing human urinary bladder organoids

L. Telemann^{*1}, M. Berndt-Paetz¹, A. Weimann¹, J.-U. Stolzenburg², J. Neuhaus¹

¹Universität Leipzig, Forschungslabor, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Germany;

²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Germany

Introduction: Bladder organoids (BORGs) are a promising tool in scientific research and pharmacological testing. To gain a better understanding of the BORG formation and cell-cell interactions we performed time lapse experiments using differently fluorescent cells.

Material and methods: Malignant or non-malignant urothelial cells (RT-112, HBLAK) were stained with PKH26 (red) and mixed with equal numbers of PKH67-labeled human bladder smooth muscle cells (hBSMC, green) and WGA647-stained human bladder fibroblasts (hBF, deep red). In addition, all cells were labelled by the nuclear dye Nuclear Violet (blue). BORGs were cultured in a 96-well ultra-low adhesion plate and four-channel 3D time lapse live cell imaging was performed using a Zeiss-LSM800.

Results: Live cell imaging of mixed cell cultures for up to 3 days revealed the time-scale of auto organisation of the organoids. HBF, hBSMC, and HBLAK or RT112 cells separated within 20 h into spherical organoids with a core of hBF and hBSMC, and peripheral multilayers of urothelial cells resembling an inverse bladder. The fluorescent dyes did not show significant signs of toxicity. The used dyes proved stable after fixation in 4% paraformaldehyde and could be used in further confocal analyses.

Conclusions: Urinary bladder organoids result from self-organization capacity of the three major cell types in the bladder: fibroblasts, smooth muscle cells and urothelial cells. Analogous to normal bladder histology, those cells separate into a core of hBF and hBSMC and a urothelial layer. Because of the high reproducibility, this 3D-model may be useful to mimic normal bladder tissue and to investigate bladder cancer in vitro.

Acknowledgements: Supported by the Wissenschaftsstiftung Leipzig, Markkleeberg, Germany.

V12K.3 Patienten-abgeleitete Blasen-tumor-Organoiden können aus Spülurin generiert werden – Etablierung und Evaluierung eines vereinfachten Protokolls

P. Pollehne¹, B. Amend¹, I. A. Montes Mojarro², S. Walz¹, J. Schneider¹, F. Fend², A. Stenzl¹, W. K. Aicher¹, N. Harland^{*1}

¹Eberhard Karls Universität Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland;

²Eberhard Karls Universität Tübingen, Department für Pathologie und Neuropathologie, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Von Patienten abgeleitete Organoiden (PDO) sind ein vielversprechendes Instrument für die Forschung und die individualisierte Therapie. In dieser Studie wurde ein vereinfachter Ansatz zur Gewinnung von PDOs aus dem Spülurin im Vergleich zu PDOs aus soliden Tumoren von Patienten mit Urothelkarzinom (BC) etabliert.

Material und Methoden: Urinzellen wurden isoliert, nach Verwendung eines Erythrozyten-Lysepuffers mit Basalmembran-Extrakt (BME) resuspendiert und mit einem PDO-Medium bedeckt. Das Wachstum der PDOs wurde lichtmikroskopisch beobachtet. Nach 5 Passagen wurden die PDOs als etablierte organoide Zelllinien eingestuft. Zur Charakterisierung wurden die Zellen mit Antikörpern gegen urotheliale und epitheliale Marker, Tumormarker und Stammzellmarker angefärbt.

Ergebnisse: In 100 % der 35 Proben wurden die Zellen ohne Kontamination in Zellkulturen isoliert. Sphäroidwachstum wurde in 77 % in Primärkultur, in 51 % in 1 Passage und in 29 % in 2 Passage detektiert. Eine der Proben erreichte die 5. Passage (UCO#33). Bei 23 assoziierten soliden Tumoren konnten PDOs nach TUR in 83 % Proben in Primärkultur, in 39 % Proben in 1 Passage und 13 % der Proben in 2. Passage erzeugt werden. Keine der Proben erreichte die 5. Passage. Im Vergleich zu Zellkulturen wuchs UCO#33 in späteren Passagen weiter und zeigte eine signifikant höhere Expression von CD276 und als einzige Kultur eine Koexpression von CD24 und CD44. Die Expression von CK7 und Ki67 stieg von 3 bis 5 Passage an, während die von TP63, CK20, Vimentin und CD24 abnahm.

Schlussfolgerungen: Wir konnten PDOs aus Spülurin von Patienten mit BC generieren, deren Wachstum mit dem von aus soliden Tumoren abgeleiteten PDOs vergleichbar war. Als potenziell erfolgversprechende Marker konnten CD276 sowie CD24/44 definiert werden.

V12K.4 Organoiden von Blasenkrebs-Patienten – Veränderungen des Wachstums- und Expressionsprofils während der Langzeitkultur

N. Lipke¹, B. Amend¹, I. A. Montes Mojarro², F. Fend², A. Stenzl¹, W. K. Aicher¹, N. Harland^{*1}

¹Eberhard Karls Universität Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland;

²Eberhard Karls Universität Tübingen, Department für Pathologie und Neuropathologie, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Von Patienten abgeleitete 3D-Organoiden stehen derzeit zur Optimierung möglicher individualisierter Therapien im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses. In dieser Studie wird die Verwendbarkeit von Blasen-tumor-Organoiden (BCO) für den Einsatz in der individualisierten Therapie untersucht.

Material und Methoden: Blasen-tumorgewebe wurde durch TUR von Blasen-tumoren oder Zystektomie gewonnen. Die Proben wurden zur Einzelzelllösung verarbeitet, mit Basalmembranextrakt kultiviert und regelmäßig passagiert. Unsere Definition einer BCO bzw. BCO-Linie war erfüllt, wenn eine Zellkultur die 2. bzw. 5. Passage erreichte. BCOs wurden durch Immunofluoreszenz unter Verwendung von Kammerträgern und Paraffinschnitten charakterisiert. Repräsentative Passagen in Paraffin wurden im Vergleich zum ursprünglichen Tumorgewebe mittels Immunhistochemie (IHC) angefärbt.

Ergebnisse: Von 49 Gewebeproben erreichten 14 die 2. Passage. Von diesen wurden 5 erfolgreich als BCO-Linie etabliert (Erfolgsquote 29 % bzw. 10 %). Die Tumorphasen ergaben variable mittlere Histo-Scores (HS) für CK7: 249, CK20: 110, p53: 87, p63: 135; GATA3: 201, und FGFR3: 2. Bei den BCOs sanken die Expressionsniveaus der meisten untersuchten Marker über die Passagen. Nur CK7 erreichte *ex-vivo* äquivalente Werte (mittlere HS 286). Zunehmende Veränderungen der Markerexpression im Vergleich zu Tumorgewebe zeigte sich in höheren Passagen.

Schlussfolgerungen: In den frühen Passagen zeigte sich die höchste Vergleichbarkeit des Tumorgewebes mit dem etablierten BCO. Frühe BCOs könnten somit ein brauchbares Modell für das Wirkstoffscreening darstellen. BCOs in höheren Passagen scheinen aufgrund ihrer geringeren Erfolgsrate und Vergleichbarkeit weniger geeignet für individualisierte Analysen zu sein.

V12K.5

Immun-Checkpoint-Antigene und Stammzellmarker auf von Blasen-tumorpartienten abgeleiteten Organoiden in früher und später Passage

S. Walz*, R. Geng, B. Amend, W. K. Aicher, A. Stenzl, N. Harland

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

Einleitung: Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICIs) spielen in der Behandlung des Urothelkarzinoms eine bedeutende Rolle. 3D-Organoid-Kultursysteme stellen derzeit Modelle für Forschung und perspektivisch für Patienten-individualisierte Therapieentscheidungen dar. Diese Studie untersucht die Expression von Immun-Checkpoint-Antigenen sowie von Stammzellmarkern in Blasen-tumor-Organoiden (BCO) der frühen und späteren Passage (P).

Material und Methoden: Die 3 aus Patientenproben etablierten BCOs wurden in ein Matrigel ausgesät und für mindestens 5P expandiert. Organoiden aus frühen ($P \leq 3$) und späteren ($P \geq 5$) Passagen wurden mit monoklonalen Antikörpern gegen PD-1, PD-L1, CD276, CD47, CTLA-4, CD24 und CD44 angefärbt. Die Zellkerne wurden mit DAPI gefärbt, mittels Fluoreszenzmikroskopie aufgezeichnet und das Verhältnis und die Intensität der Markerexpression bewertet.

Ergebnisse: In jeder P wurden kugelförmige BCOs mit einem Durchmesser von 20–1000 µm detektiert. In allen Proben und allen Ps konnte eine hohe PD-1, CD276, CD47 und CTLA-4 Expression gemessen werden, während die PD-L1 Expression stets gering war. Der Stammzellmarker CD44 wurde in allen Proben moderat bis hoch exprimiert, während CD24 nur in einer BCO bis zu 8P moderat exprimiert wurde. Die frühe Expression von CD24 korrelierte positiv mit den Proliferationsraten der Organoiden.

Schlussfolgerung: Die von Blasen-tumorpartienten abgeleiteten Organoiden exprimierten PD-1, CD276, CD47, CTLA-4, CD24 und CD44. Diese Immuncheckpoint-Antigene könnten daher potenzielle therapeutische Ziele im BC darstellen. CD24 könnte ein potenzieller Proliferationsmarker für Blasen-tumororganoiden darstellen.

V12K.6

Medizinisches Gasplasma in der Uroonkologie – erfolgversprechende Therapieoption bei der Behandlung von Harnblasenkrebs

N. Gelbrich*^{1,2}, L. Miebach², M. Burchardt¹, U. Zimmermann¹, S. Bekeschus²

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Urologie, Greifswald, Deutschland; ²ZIK plasmatis, Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP Greifswald), Greifswald, Deutschland

Einleitung: Aufgrund der therap. Nebenwirkungen der Harnblasenkarzinombehandlung sind neue Therapieoptionen erforderlich. Hierbei stellt die lokale Applikation von medizinischem Gasplasma (Plasma) einen vielversprechenden, nebenwirkungsarmen Ansatz dar, bei dem über Generierung großer Mengen an reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies ein letaler oxidativer Stress in Tumorzellen induziert wird.

Material und Methoden: Die plasmainduzierte Tumortoxizität wurde in versch. präklin. Modellen in vitro (T24, RT-112, SCaBER) sowie auf neovaskularisierten Tumoren in ovo untersucht. Wichtige Ergebnisse wurden in plasmabehandeltem Urothelkarzinomgewebe aus Pat.-Proben mittels TUNEL-Färbung und Microtissue-Assays validiert. Genexpressionsanalysen dienten dazu, molekulare Signaturen zu identifizieren, die mit der Behandlung in Verbindung stehen.

Ergebnisse: Plasma reduzierte die Tumormasse von neovaskularisierten Tumoren 3 humaner Harnblasenkrebszellen in ovo erfolgreich. TUNEL-Färbungen von ex vivo behandeltem Urothelkarzinomgewebe aus Pat.-Proben zeigten eine erhöhte Tumortoxizität nach Plasmabehandlung v.a. durch Induktion pro-apoptischer Signalwege. Diese konnte in ex vivo behandelten Microtissues bestätigt werden, die aus Urothelkarzinomgewebe isoliert und deren Proliferations- und Migrationsverhalten über

72 h mittels high-content imaging evaluiert wurde. Hierbei bestätigte die nachgewiesene Herabregulierung des tumorfördernden Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptors 3 bei gleichzeitiger Hochregulierung des Apoptose-induzierenden Faktors Mitochondrien-assoziiertes Protein die plasmavermittelte Tumortoxizität.

Schlussfolgerung: Diese Arbeit unterstützt den vielversprechenden Einsatz von medizinischem Gasplasma für zukünftige therap. Anwendungen in der Uroonkologie.

V12K.7

Entwicklung einer spezifischen miRNA-Signatur zur Charakterisierung der Invasionsfähigkeit von Harnblasentumoren

S. Rau*¹, P.R. Stahl², J. Heinzelbecker¹, K. Junker¹, M. Stöckle¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes und Universität des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum des Saarlandes und Universität des Saarlandes, Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Homburg, Deutschland

Einleitung: pT1G3 Tumore stellen eine Herausforderung bzgl. Therapieentscheidung zwischen Organerhalt und radikaler Zystektomie dar. Ziel dieser Studie ist die Validierung von miRNAs zur Differenzierung von muskelinvasiven (MIH) und nichtmuskelinvasiven (NMIH) Harnblasentumoren sowie die Charakterisierung des Invasionspotentials von pT1G3 Tumoren mittels miRNA Muster.

Methode: MiRNAs wurden aus FFPE-Proben von NMIH (pTa G1/G2; $n = 35$), muskelinvasiven (inv) und nichtmuskelinvasiven (ninv) Arealen aus MIH (pT2-4; $n = 46$;) nach TUR oder Zystektomie, pT1G3 ($n = 37$) nach TUR oder Zystektomie isoliert. Die Quantifizierung der miRNAs 138-5p, 146b-5p, 155-5p und 200a-3p erfolgte via qPCR. ROC-Kurven und cut-off-Werte wurden mit GraphPad erstellt.

Ergebnisse: Die Expression der vier miRNAs unterscheiden NMIH von MIH signifikant. Es gibt keine signifikanten Expressionsunterschiede von inv und ninv in MIH? Anteilen. Die ROC Kurven ergeben: AUC 0,66 für miR-138-5p ($p = 0,072$), Sensitivität (Sn) 68,8 %, Spezifität (Sp) 65,7 %; AUC 0,91 für miR-146b-5p ($p < 0,001$), Sn 87,5 %, Sp 82,9 %; AUC 0,88 für miR-155-5p ($p < 0,001$), Sn 87,5 %, Sp 80,0 %; AUC 0,65 für miR-200a-3p ($p = 0,086$) Sn 56,3 %, Sp 80,0 %. Unter Anwendung der cut-off Werte an pT1G3 TUR zeigen 6 (inv) und 4 (ninv) Areale ein muskelinvasives Muster mit 4 miRNAs, 7 (inv) und 5 (ninv) mit 3 miRNAs, 8 (inv) und 10 (ninv) mit 2 miRNAs. 2 Fälle mit upstaging (pT1G3 → MIH) in der Zytoskopie wiesen bereits in der TUR ein muskelinvasives miRNA Muster auf.

Schlussfolgerung: Die unabhängige Kohorte bestätigt die präzise Differenzierung zwischen MIH und NMIH durch die 4 miRNAs bereits am TUR-Präparat. Basierend auf den miRNA-Mustern können pT1G3-Tumore hinsichtlich ihres Invasionspotentials bewertet und so die Therapieentscheidung unterstützt werden.

V12K.8

Establishment of an ex vivo mouse bladder invasion model

J. Liu*, W. Jiang, X. Wang, A. Azoitei, X. Zheng, V. Zehe, F. Wezel, C. Bolenz, C. Günes

Ulm University Hospital, Department of Urology, Ulm, Germany

Background: The mechanism involved in the process of bladder cancer cells invasion is unclear. Boyden chamber, as a widely used tool in invasion experiment, has its limitations that cells with higher migration capacity can also pass through the matrigel matrix. Although porcine bladder invasion assay is an excellent model for this purpose, it has some limitations, such as quality and cost. We have now established the mouse bladder ex vivo culture invasion model to overcome these limitations.

Materials and methods: We compared the invasion capacity of several human bladder cancer cell lines (RT4, T24, and UMUC-3) or normal urothelial cells (Y235T) in Boyden chamber and porcine bladder invasion model. The porcine bladders were collected from a local abattoir. The mouse bladders were collected from 18 to 27 weeks old C57BL/6J male mice.

Results: All cells could pass through the Boyden chamber. The highly invasive T24 and UMUC3 cell lines invaded into the pig bladder tissue within 10 days in culture, the RT4 and Y235T did not invade into pig bladder tissue after 56 days. Ectopic expression of genes, such as GJB3 and VGLL1, which inhibit invasive capacity of cancer cells, impaired the invasive capacity of T24 and UMUC3 into porcine bladder tissue. For mouse bladder invasion model, RT4 and Y235T cells did not invade though mouse bladder tissue. Ectopic expression of genes impaired the invasive capacity of T24 and UMUC3 on the mouse bladder tissue.

Conclusions: These data show that the mouse bladder can be used to evaluate the invasive capacity of cancer cells. The model is highly standardizable and allows using bladders from genetically modified mice to investigate the impact of specific genetic factors regulating tumor-stroma interactions in bladder cancer.

V12K.9

Präklinische Untersuchungen zur Bedeutung von Benzyl Isothiocyanat und Phenethyl Isothiocyanat für die Behandlung des chemoresistenten Harnblasenkarzinoms

T. Grein^{*1}, S. Maxeiner¹, J. Rutz¹, F. Chun¹, A. Haferkamp², R. Blaheta^{1,2}

¹Goethe-Universität Frankfurt am Main, Klinik für Urologie, Frankfurt am Main, Deutschland; ²Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Mainz, Deutschland

Einleitung: Obwohl natürliche Isothiocyanate tumorsuppressive Eigenschaften besitzen, ist ihre Bedeutung für die Therapie chemoresistenter Tumore recht unklar. Die vorliegende Studie analysierte den Einfluss von BITC (Benzyl Isothiocyanat) und PEITC (Phenethyl Isothiocyanat) auf das Wachstum von Cisplatin- und Gemcitabin-resistenten Blasenkarzinomzellen.

Material und Methoden: TCC-SUP und RT112 Zellen wurden mit 7,5 µM BITC bzw. PEITC über 72 h inkubiert. Unbehandelte Zellen dienten als Kontrolle. Anschließend wurden ein MTT-Assay und klonogener Wachstumstest durchgeführt. FACS-Analysen dienten der Darstellung der Zellzyklusprogression und Apoptose. Per Western Blot wurde die Expression zellzyklusrelevanter Proteine ausgewertet.

Ergebnisse: Unter BITC und PEITC zeigte sich eine signifikante Reduktion des Tumorwachstums, assoziiert mit einer erhöhten Apoptoserate. Beobachtet wurde gleichzeitig ein Zellzyklusarrest in der S-Phase. Die Zellzyklusproteine Akt und Raptor wurden unter AITC und BITC supprimiert und deaktiviert. Hingegen nahmen die Zellzyklusregulatoren Cyclin A und B sowie CDK1 und 2 unter Behandlung zu. Der Effekt der Substanzen war bei den resistenten Zelllinien stärker ausgeprägt, als bei den sensitiven.

Schlussfolgerung: BITC und PEITC führen zu einer Reduktion des Zellwachstums von chemoresistenten Blasenkarzinomzellen. Begleitet wird dies durch eine Erhöhung der Apoptoserate und einem Zellzyklusarrest in der S-Phase. Die Modulation des Akt-mTOR-Signalweges sowie der CDK-Cyclin Achse scheint in Zusammenhang mit der Wachstumssuppression zu stehen. Da die Isothiocyanate eine besondere Wirksamkeit bei chemoresistenten Tumorzellen zeigten, könnten BITC und PEITC integrativ die Therapie von Blasenkrebspatienten begleiten.

V12K.10

Eingeschränktes Wachstum und verändertes Expressionsprofil in Blasentumororganoiden durch Verwendung von Hydrogelen auf Pflanzenbasis als Ersatz für Basalmembran-Extrakte als 3D Matrix

S. Walz^{*}, P. Pollehne, C. Mayer, B. Amend, A. Stenzl, W.K. Aicher, N. Harland

Universitätsklinikum Tübingen, Urologie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Tumorzellorganoiden gewinnen in der Forschung zunehmend an Bedeutung. Zum Aufbau einer 3D-Umgebung für organoide Zellen wird derzeit murines Basalmembran-Extrakt (BME) (Matrigel[®]) verwendet. Hier wird der Effekt der Verwendung eines pflanzlichen Hydrogels (GrowDex[®]) anstelle von BME für die Kultivierung von Blasentumororganoiden (BO) untersucht.

Material und Methoden: Urothelkarzinomzellen wurden in BME und Hydrogel ausgesät und kultiviert. Die kultivierten Zelllinien waren RT112, eine Blasenkrebszelllinie, BCO/UCO, BO Zelllinien, die von einem Patienten aus einer soliden Tumorprobe bzw. Spülurin gewonnen wurden. Die repräsentativen Durchmesser der BO wurden lichtmikroskopisch gemessen. Die kultivierten BO wurden mittels immunfluoreszenz (IF) mit exemplarischen Antigenen angefärbt (GATA-3, AE1/AE3, CK5, CK7, p53, TP63, CD276, CK20, FGFR-3, CD24, CD44).

Ergebnisse: Bei RT112 beobachteten wir einen medianen BO-Durchmesser in BME von 66,3 µm und in Hydrogel von 71,4 µm ($p=0,06$). Die Proteinexpression von TP63 und FGFR-3 in der IF war in Hydrogel höher, die Expression von p53 und Ki67 höher in BME. Bei BCO beobachteten wir einen medianen BO-Durchmesser in BME und Hydrogel von 45,7 µm bzw. 22,4 µm ($p < 0,001$). Die Proteinexpression von CK20 und CD24 in der IF war in Hydrogel höher, die Expression von TP63 höher in BME. Bei UCO beobachteten wir einen medianen BO-Durchmesser in BME und Hydrogel von 44 µm bzw. 27,7 µm ($p < 0,001$). Die Proteinexpression von CK20 in der IF war in Hydrogel höher, die Expression von CK5 höher in BME.

Schlussfolgerungen: Sowohl in kommerziellen Zelllinien als auch in vom Patienten abgeleiteten BO zeigten sich Unterschiede in Wachstum und/oder Proteinexpression. Eine Substitution von BME zu Hydrogel sollte hier sorgfältig abgewogen werden.

V12K.11

Synergistic effects of ionizing radiation (IR) and photodynamic therapy (PDT) in human bladder cancer organoids

A. Reinhold^{*1}, A. Glasow², I. Patties², A. Weimann¹, S. Nürnberger¹, J. Neuhaus¹, M. Berndt-Paetz¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Urologie, Forschungslabor, Leipzig, Germany; ²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Forschungslabor, Leipzig, Germany

Introduction: PDT and IR are promising options for organ-preserving treatment of bladder cancer (BCa). A combination therapy could be beneficial for multimodal treatment. For PDT, we used the novel photosensitizer THPTS showing high therapeutic depth and efficacy. To investigate the treatment response, BCa organoids (BOrgs) were created.

Material and methods: For organoid construction hBF, hBSMC, malignant and non-malignant urothelial cells were co-cultured in a 96-well format. BOrgs were treated with IR (9 Gy) and PDT using THPTS (25 and 50 µM/L; 20 J/cm²). Cytotoxic effects were analyzed using commercial assays and DAPI dead cell staining. The organoids were paraffin-embedded and stained for cytokeratins, vimentin αSMA and Ki67. The cell death mode was analyzed by applying specific inhibitors.

Results: Treatment of BOrgs resulted in cytotoxic effects with LDH release after 3 h. DAPI staining and Ki67-proliferation index revealed selective cytotoxicity on the tumor cell layer, while increased proliferation was observed in the hBF/hBSMC core. The inhibitors Necrostatin-1 (necroptosis)

and DFO (ferroptosis) reduced the cytotoxic effects of the treatment. Interestingly, HBLAK organoids showed significant cytotoxicity after PDT and PDT+IR.

Conclusion: PDT+IR showed tumor-selective cytotoxicity with synergistic effects in BOrgs. In contrast to 2D cultures, necroptosis and ferroptosis but not apoptosis seem to regulate the cell death mechanism. This is the first-time, efficacy of PDT+IR was demonstrated in complex BOrgs. Therefore, it might be a promising organ-preserving approach for BCa treatment. Supported by the DFG (BE7399/1-1 to MBP) and the Dr. Siegfried Krüger Stiftung, Leipzig, Germany

V12K.12

Genomweite Sequenzierung methylierter DNA-Regionen im Urinsediment und Evaluierung potenzieller Marker für die nicht-invasive Diagnostik des Urothelkarzinoms

C. Albrecht¹, M. Sperling¹, E. Barth², M.-O. Grimm¹, D. Steinbach^{*1}

¹Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; ²Bioninformatics Core Facility, Friedrich-Schiller Universität Jena, Jena, Deutschland

Einleitung: Für die Diagnostik und Nachsorge des Urothelkarzinoms (UC) sind invasive Verfahren auf Grund fehlender Urinmarker noch immer Standard. Ziel ist die Identifizierung und Validierung vielversprechender Urinmarker auf Basis der DNA-Methylierung für die Detektion des UC.

Material und Methoden: Die methylierte DNA aus Urinsedimenten von NMIBC-Patienten ($n=27$) und von Patienten mit benignen urologischen Erkrankungen ($n=25$) wurde mittels CpG-Island Recovery Assay (MIRA) isoliert und genomweit sequenziert. In der Tumorkohorte signifikant hypermethylierte DNA-Regionen wurden identifiziert und anschließend mittels quantitativer methylierungsspezifischer PCR (qMSP) evaluiert.

Ergebnisse: Durch MIRA-Seq wurden über 800 signifikant differentiell methylierte DNA Regionen im Urinsediment der Tumorkohorte im Vergleich zur Kontrollkohorte detektiert. Davon zeigten 71 Regionen eine sehr geringe Methylierung in der Kontrollkohorte und eine starke Hypermethylierung in der Tumorkohorte. Diese stellen potenzielle Marker dar. Die Sensitivität der einzelnen Marker betrug 22–56 % bei einer Spezifität von 58–100 %. Die Evaluierung einzelner Marker mittels qMSP zeigte Sensitivitäten von 74–89 % bei einer Spezifität von 82–100 %. Jedoch konnte in 2 von 27 Urinsedimenten das UC durch keinen Marker detektiert werden.

Schlussfolgerungen: Durch genomweites Screening der DNA-Methylierung im Urin können neue potenzielle diagnostische Marker für das Urothelkarzinoms identifiziert werden. Um Urin als Liquid Biopsie für einen diagnostischen Test nutzen zu können, muss die Sensitivität jedoch weiter optimiert werden. Ein nicht-invasiver Urin-Test könnte unnötige Zystoskopien und TURB durch Ausschluss eines UC bei der Differentialdiagnostik und in der Tumornachsorge vermeiden.

V12K.13

Near infrared fluorescence angiography in open radical cystectomy using a novel handheld device

U. Krafft^{*1}, O. Mohamed¹, P. Fragoso Costa², C. Darr¹, J. Hess¹, L. Püllen¹, C. Kesch¹, K. Herrmann², B. A. Hadaschik¹, S. Tschirdewahn¹

¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Urologie, Essen, Germany; ²Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen, Germany

Introduction: Microcirculatory disorders are associated with failure of the entero-enteric and uretero-enteric anastomosis and lead to significant complications after radical cystectomy. Near-infrared fluorescence angiography (NIRF-Angio) is a promising method to assess tissue perfusion.

Materials and method: Between January 2020 and December 2021, 10 patients underwent open radical cystectomy with application of NIRF-Angio. After resection of the intestinal segment required for urinary diversion, 3 ml of indocyanine green was injected intravenously prior to creation of the entero-enteric and uretero-enteric anastomosis in order to examine the distal ureteral stumps and the enteroanastomosis for sufficient perfusion using a novel NIRF handheld device (Hamamatsu Photonics camera). Inadequate perfusion led to further resection. Patient characteristics, including pathological findings, risk factors for anastomosis-related complications, 30-day perioperative complications including entero-enteric or uretero-enteric leaks, development of uretero-enteric strictures and follow-up period were recorded.

Results: The mean age of the patients was 69 years, 2 patients were female. Pathology revealed bladder cancer in all cases except for one benign finding. 3 patients suffered from arterial occlusive disease, while 3 patients reported nicotine abuse. Only 1 patient had received radiotherapy and chemotherapy prior to surgery. Using the Clavien-Dindo classification, no grade 3 or higher complications were observed. The median follow-up time was 10 months (range 2–25). None of the patients suffered an anastomosis-related complication during the observation period.

Conclusion: NIRF-Angio offers a simple approach to detect inadequately perfused anastomoses in open radical cystectomy.

V12K.14

Prediction of the need for re-resection after initial TUR using the Xpert® Bladder Cancer Monitor (MoniTURB trial)

J. Breyer^{*1}, M. Eckstein², D. Sikic³, F. Wezel⁴, F. Roghmann⁵, M. Brehmer⁵, R. Wirtz^{6,7}, J. Jarczyk⁸, P. Erben⁸, F. Goldschmidt⁹, G. Fechner⁹, C. Bolenz⁴, M. Burger¹, A. Hartmann², M. Kriegmair⁸

¹Klinik für Urologie der Universität Regensburg, Caritas Krankenhaus St. Josef, Regensburg, Germany; ²Institut für Pathologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany; ³Urologische und Kinderurologische Klinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany; ⁴Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Germany; ⁵Klinik für Urologie, Ruhr-Universität Bochum, Marien Hospital Herne, Herne, Germany; ⁶Stratifyer Molecular Pathology GmbH, Köln, Germany; ⁷Institut für Pathologie, Krankenhaus St. Elisabeth Köln-Hohenlind, Köln, Germany; ⁸Klinik für Urologie und Urochirurgie, Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Germany; ⁹Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany

Introduction: Transurethral re-resection of the bladder tumor (2ndTURB) is recommended in non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) at stage T1, or after incomplete initial resection, or missing detrusor muscle in initial resection. 2ndTURB may decrease the risk of understaging and residual tumor. Primary objective was to determine if Xpert Monitor, a non-invasive PCR-based biomarker test, can predict the need for 2ndTURB.

Materials/methods: Patients scheduled for TURB for suspicion of bladder carcinoma were prospectively screened for this multicenter study. After initial TURB patients who met inclusion criteria were assigned to 2ndTURB or follow-up cystoscopy at 3 months (FU) by clinicians discretion. Central urine cytology and Xpert Monitor test were performed prior to 1stTURB and 2ndTURB or FU, respectively. Statistical analysis to compare clinical assessment and Xpert Monitor comprised sensitivity (SENS), specificity (SPEC), negative predictive value (NPV) and positive predictive value (PPV).

Results: Of 756 screened patients 171 were included (114 with 2ndTURB, 57 with FU) in the trial. Residual tumor was detected in 34 (29.8%) patients who underwent 2ndTURB, recurrent tumor in 2 (3.5%) patients with FU. SENS and SPEC of Xpert Monitor were 83.3% and 53.0%, respectively, PPV was 39.5% and NPV was 92.1%. SENS and SPEC for clinical decision were 94.4% and 40.7%, respectively, PPV was 29.8% and NPV was 96.5%. Using Xpert Monitor to predict the need for 2ndTURB 36% of 2ndresections could have been avoided at cost of 4 missed high-grade NMIBC.

Conclusion: The use of Xpert Monitor alone to predict the need for 2ndTURB is not superior to clinical assessment. However, a combination of clinical assessment and Xpert Monitor may help reduce the number of unnecessary 2ndTURBs.

V12K.15

Interaktionen des Insulin signaling und der Tumorbiologie des Harnblasenkarzinoms bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern

S. Walz^{*1}, M. Heni^{2,3,4}, C. Wandel¹, S. Walter¹, M. Scharpf⁵, J. Hennenlotter¹, L. Exner¹, A. Stenzl¹, S. Rausch¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Urologie, Tübingen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Tübingen, Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Tübingen, Deutschland; ³Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases, Helmholtz Centre Munich, Tübingen, Deutschland; ⁴German Center for Diabetes Research (DZD) Tübingen, Tübingen, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Tübingen, Pathologie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Differente Insulinrezeptor (IR)-Expressionen sowie veränderte Verhältnisse der IR-Substrat(IRS)-isoformen in malignen Geweben legen eine Beteiligung dieser Kaskade an der Tumorbiologie des BC und eleviertem onkologischem Risiko bei *Diabetes mellitus* (DM) nahe. Da dies für das Urothelkarzinom der Harnblase (BC) noch unklar ist, untersuchten wir IR β , IRS1,2 und deren Verhältnis (%IRS1/2) in muskelinvasivem BC- im Vergleich zu normalem Urothelgewebe und deren Einfluss auf den proonkogenen PI3K-AKT-mTOR Signalweg.

Material und Methode: Bei 103 BC-Patienten ($n=31$ pT2; $n=72$ >pT2; $n=25$ G2, $n=78$ >G2; $n=23$ DM) wurde die Proteinexpression von IR β und von IRS1,2 immunhistochemisch ermittelt und der Expression von Proteinkinase B (AKT) in Zytoplasma (^{CP}) und Nucleus (^{Nuc}) im BC und benignen Urothel ($n=42$) gegenübergestellt.

Ergebnisse: IR β , %IRS1/2^{CP} und ^{Nuc} zeigten sich im BC signifikant geringer exprimiert, bei deutlich erniedrigter IRS1-Expression (alle $p < 0,02$). BC von Patienten mit DM zeigten eine signifikant niedrigere IRS2^{Nuc} Expression ($< 0,03$). IR β , IRS1,2^{CP} und ^{Nuc} korrelierten im BC univariat mit AKT (alle $< 0,0001$), multivariat blieben IR β , IRS1^{CP} und IRS2^{Nuc} unabhängige Prädiktoren für AKT. DM modifiziert dabei die Beziehung zwischen IRS1^{CP} und AKT im BC: Im Falle DM+ verläuft deren linearer Bezug deutlich flacher ($m=0,01$) als bei DM- Patienten ($m=0,003$; Interaktionsterm $p=0,039$).

Schlussfolgerungen: Es zeigen sich deutliche Alterationen in Parametern des Insulin signaling im BC-Gewebe. Die IR Kaskade und Proteinkinase B als spezifischer molekularer Indikator des BC zeigen sich dabei assoziiert. Im Rahmen dieser Interaktionen scheinen DM-assozierte Stoffwechselalterationen die Tumorbiologie des BC individuell zu beeinflussen.

V18K – 3K: Tumoren der äußeren Genitales: Hodentumoren und Peniskarzinom 1

22.09.2022, Saal X 9-10, 6.30–18.00

V18K.1

Der neue Tumormarker *miRNA-371-3p* im Hodentumor: Validierungsergebnisse zur molekularen Funktion

R. Weiten^{*1}, T. Engler¹, H. Schorle², J. Ellinger¹, A. Alajati¹, M. Ritter¹, D. Nettersheim³, I. Syring-Schmandke¹

¹Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Bonn, Urologie, Bonn, Deutschland; ²Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn“ Abteilung für Entwicklungspathologie, Bonn, Deutschland; ³Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Universitätsklinikum Düsseldorf, Abteilung für Translationale UroOnkologie, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: Die klassischen Tumormarker (AFP, β -HCG, LDH) im Hodentumor sind in ihrer Sensitivität und Spezifität leider eingeschränkt. Sie zeigen sich nur bei ca. 60 % der Patienten mit einem Keimzelltumor des Hodens erhöht. Die *miRNA-371-3p* (*miR-371*) konnte in diversen Studien aufgrund ihrer deutlich höheren Sensitivität und Spezifität als neuer Tumormarker überzeugen.

Material und Methoden: Um den Effekt der *miR-371* auf die molekularen Veränderungen im Tumor zu identifizieren, erfolgte eine *miR-371*-Inhibition mittels Antagomirs in der Seminom-Zelllinie Tcam-2 und in den Nicht-Seminom-Zelllinien 2102EP und NCCIT. Die Effekte auf das Transkriptom wurden mittels RNA-Sequenzierungen (je $n=3$) erfasst. Die Validierung gefundener Veränderungen der Genexpression erfolgt mittels qRT-PCR; die funktionellen Untersuchungen folgen mittels Proliferations- und Migrations-Assays.

Ergebnisse: Die *miR-371* konnte in den drei Zelllinien erfolgreich um >95 % reduziert werden. Die RNA-Sequenzierungen zeigten, dass es zu Tumorentität-spezifischen Veränderungen im Transkriptom kam. Speziell im Seminom zeigten sich u. a. die Gene *HSPA6*, *GADD45A*, *HSPA6*, *ELF3*, *RELB*, *CILP* und *CREB5* nach der *miR-371*-Inhibition hochreguliert. Diese Gene sind u. a. als Tumorsuppressoren bekannt und hemmen die Proliferation, Migration und Invasion. Im Seminom konnte ein Bezug der Expressionsveränderungen zu dem TNF- und MAPK-Signalweg aufgezeigt werden.

Schlussfolgerung: Unsere Arbeit stellt die erste Untersuchung zum funktionellen Wirkmechanismus der *miR-371* auf zellulärer Ebene inklusive Signalweg-Analyse dar und konnte Tumorentität-spezifische Veränderungen im Transkriptom aufzeigen.

V18K.2

miRNA induzierte Migration in Seminoma Zelllinien

J. Thönnissen, B. Köditz, E. Kameri, P. Paffenholz, D. Pfister, A. Heidenreich, M. von Brandenstein*

Universitätsklinik Köln, Institute für Urologie, Köln, Deutschland

Einleitung: Seminome haben meist einen weniger aggressiven klinischen Verlauf. Laut Protein Atlas sind 75 % der Seminome negativ für eine Endothelin-1 Färbungen. Die Expression der *miR-199a-3p* zu einer Suppression des Zellwachstums, Krebszellmigration und Metastasierung führt ist bekannt. Zudem ist diese bereits als neuer Biomarker beschrieben worden. Die *miR-199a-3p* ist verantwortlich für die Herunterregulation von ET-1. ET-1 induziert die Produktion des Metastasierungsmarkers Vim3. Wir möchten einen Mechanismus aufzeigen, der für die erniedrigten ET-1 Spiegel und daraus folgend für eine niedrigen Vim3 Spiegel verantwortlich ist.

Methoden: Hier wurden Tcam2-Zellen genutzt. Die Zellen wurden mit ET-1, Bosentan (ET-1 Rezeptorblocker) und der *miR-199a-3p* behandelt. Das Migrationspotentials wurden mittels Scratch assay und Agarose Drop untersucht. Zusätzlich wurden ein Western-Blot, ELISA und qRT-PCR zu einer Analyse der Parameter des Signalweges durchgeführt. Die Expression von Vim3 und Lokalisation der *miR-199a-3p* wurde mittels Immunfluoreszenz analysiert.

Ergebnisse: Eine erhöhte Migration konnte in ET-1 behandelten Zellen nachgewiesen werden. Zudem zeigten die Zellen erhöhte Vim3 Spiegel. Das Migrationsverhalten von *miR-199a-3p* behandelten Zellen war vergleichbar mit den Kontrollen. Das Migrationspotential in mit ET-1 behandelten Zellen zeigte sich signifikant erhöht.

Zusammenfassung: Ein protektiver Effekt hinsichtlich des Metastasierungspotential in *miR-199a-3p* positiven Seminomen besteht konnte gezeigt werden. Die erhöhten *miR-199a-3p* Werte könnten zu einer erniedrigten ET-1 Expression führen, welche wiederum eine erniedrigte Vim3 Expression bewirkt. Ob die Analyse zur Differenzierung von CSI und CSIII sowie anderen TGCT genutzt werden kann, wird aktuell validiert.

V18K.3

Der Einfluss der CXCR4/CXCR7-CXCL12 Achse auf die Migration und Proliferation von Keimzelltumorzelllinien

G. A. Wakileh^{*1}, M. Skowron², F. Zengerling¹, C. Günes¹, C. Bolenz¹, P. Albers³, D. Nettersheim²

¹Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm, Deutschland;

²Medizinische Fakultät Universitätsklinikum Düsseldorf, Abt. Translationale Uroonkologie, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Deutschland; ³Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf, Deutschland

Das Chemokin CXCL12 und dessen Rezeptoren CXCR4 u. CXCR7 rückt immer mehr in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen bei malignen Neoplasien. Bisherige Studien belegen, dass diese Chemokin-Achse eine zentrale Rolle bei der Metastasierung, Tumorwachstum und das Überleben verschiedener Tumorarten, wie z. B.: Lymphomen, Ovarial-, Nieren- u. Prostatakarzinom spielt. Bei Keimzelltumoren (KZT) des Hodens ist der Einfluss auf das Zellverhalten jedoch weitestgehend unerforscht. In dieser Studie soll daher die molekulare Rolle der CXCL12-CXCR4/CXCR7-Achse in KZT-Zelllinien analysiert werden.

In seminomatösen und nicht-seminomatösen KZT-Zelllinien, wurde mittels qRT-PCR die Expression von CXCL12 und CXCR4/CXCR7 bestimmt und mittels Durchflusszytometrie validiert. Der Einfluss von rekombinantem CXCL12 auf das Zellverhalten wurde mit Migration- und Proliferations-Assays untersucht. Die Blockierung der Achse erfolgte mit spezifischen Inhibitoren und anti-CXCR4/7-Nanobodies. Mittels RNA-Sequenzierung und Western-Blot wurde eine Aktivierung spezifischer Faktoren und Signalwege untersucht.

Wir konnten eine KZT-Entitäten-spezifische Expression von CXCR4/7 nachweisen. Die Stimulation mittels rekombinanten CXCL12 führte in Rezeptor-exprimierenden KZT-Zelllinien zu einer deutlich gesteigerten Migrations- und Proliferationsrate. Durch die Blockade von CXCR4/7 konnten diese Effekte aufgehoben werden. Die RNA-Sequenzierung identifizierte mögliche Effektmoleküle der CXCR4/7-Aktivierung.

Unsere Ergebnisse indizieren, dass die CXCL12-CXCR4/CXCR7-Achse eine bedeutende Rolle bei der Metastasierung, vor allem von Dottersacktumoren, spielt und damit ein therapeutisch wertvolles Ziel darstellt. Weitere Untersuchungen zur Identifizierung der genauen molekularen Mechanismen werden noch benötigt.

V18K.4

The signaling molecule CD24 controls endodermal differentiation of embryonal carcinomas via regulating RNA processing and post-translational modifications

M. A. Skowron^{*1}, D. J. Thomas¹, C. Söhngen¹, L. Kurz¹, S. Jostes², F. Bremmer³, F. Fronhoffs⁴, K. Funke⁵, G. A. Wakileh^{1,6}, M. R. Müller¹, A. Burmeister¹, T. Lenz⁷, A. Stefanski⁷, K. Stühler⁷, P. Petzsch⁸, K. Köhrer⁸, P. Altevogt^{9,10}, P. Albers¹¹, G. Kristiansen⁴, H. Schorle⁵, D. Nettersheim¹

¹Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Department of Urology, Urological Research Laboratory, Translational UroOncology, Düsseldorf, Germany; ²Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Hess Center for Science and Medicine, Department of Oncological Science, New York, United States; ³Institute of Pathology, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; ⁴Institute of Pathology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany; ⁵Institute of Pathology, University Hospital Bonn, Department of Developmental Pathology, Bonn, Germany; ⁶University Hospital Ulm, Department of Urology, Ulm, Germany; ⁷Molecular Proteomics Laboratory, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; ⁸Genomics & Transcriptomics Lab, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; ⁹Skin Cancer Unit, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany; ¹⁰University Medical Center Mannheim, Ruprecht-Karl University Heidelberg, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Mannheim, Germany; ¹¹Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Department of Urology, Düsseldorf, Germany

Introduction: The cell surface protein CD24 has been attributed to play a major role in cell adhesion, metastasis, and invasion; though, its role in

germ cell tumors (GCT) was not known so far. Often arising in young men, GCTs can be stratified in seminoma and non-seminoma, with embryonal carcinoma (EC) representing the stem cell-like population of the non-seminoma. This study characterized the molecular and (epi)genetic regulation of CD24 in GCTs.

Material and Methods: Evaluation of CD24 mRNA and protein levels was performed by qRT-PCR, immunocyto- and histochemistry, western blotting, and antibody staining followed by flow cytometry. To investigate the molecular function of CD24, modern high-throughput techniques, including mass spectrometry (MS), co-immunoprecipitation (IP)-MS, chromatin-IP-qPCR, and RNA-sequencing were utilized. Functional studies were performed on CRISPR/Cas9-generated CD24-deficient GCT cells.

Results: EC cell lines and tissues were CD24-positive, while other GCT subtypes, as well as non-cancerous controls showed negligible CD24 levels. We deciphered CD24 being regulated by the pluripotency factor SOX2, as well as epigenetic mechanisms like DNA methylation and histone acetylation. CD24 was shown to interact with proteins involved in cell adhesion, RNA processing, histone methylation/acetylation, and post-translational modifications via ubiquitin-like proteins. Additionally, CD24 controlled ectodermal differentiation, and concurrently suppressed a germ cell/spermatogenesis cell fate, as well as mesodermal/endodermal differentiation. **Conclusion:** Our study elucidated the molecular function and epigenetic regulation of CD24 in ECs, thereby paving the way for CD24 as a therapeutic target in refractory EC patients.

V18K.5

The signal transducer CD24 is a promising new target for immunotherapy in urological malignancies and is involved in modulating cisplatin response in germ cell tumors

D. J. Thomas^{*1}, C. Söhngen¹, M. A. Skowron¹, G. A. Wakileh^{1,2}, P. Altevogt^{3,4}, P. Albers⁵, R. Klapdor^{6,7}, A. Schambach⁷, D. Nettersheim¹

¹Heinrich Heine University Düsseldorf, Department of Urology, Urological Research Laboratory, Translational UroOncology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; ²University Hospital Ulm, Department of Urology, Ulm, Germany; ³German Cancer Research Center (DKFZ), Skin Cancer Unit, Heidelberg, Germany; ⁴Ruprecht-Karl University Heidelberg, University Medical Center Mannheim, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Mannheim, Germany; ⁵Heinrich Heine University Düsseldorf, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Department of Urology, Düsseldorf, Germany; ⁶Hannover Medical School, Department of Gynecology and Obstetrics, Hannover, Germany; ⁷Hannover Medical School, Institute for Experimental Hematology, Hannover, Germany

Introduction: Previously, we identified CD24, a membrane protein involved in migration, invasion, proliferation, and metastasis, being highly expressed in embryonal carcinomas (EC), a testicular germ cell tumor (GCT) subtype. This study pan-urologically investigated the suitability of CD24 as a target of immune therapy in GCT, urothelial- (UC), prostate- (PC), and renal cell carcinoma (RCC), to circumvent cisplatin-resistance and/or offer new therapeutic options.

Material and methods: Basal expression of CD24 on mRNA and protein levels were evaluated by qRT-PCR and flow cytometry in GCT, UC, PC, and RCC cell lines. In cell lines of all urological malignancies, XTT cell viability and flow cytometry-based apoptosis assays were utilized to measure the efficacy of natural killer cells equipped with a chimeric antigen receptor against CD24 (NK-CAR-CD24) and to assess the effect of antibody-mediated blocking of CD24 on cisplatin sensitivity.

Results: Similar to previous observations in ECs, CD24 positive UC, PC, and RCC cell lines were identified. Attacking CD24 positive (cisplatin-resistant) urological tumor cell lines by NK-CAR-CD24 cells quickly induced cell death in comparison to NK cells without the CAR or CD24 deficient EC cells. Additionally, antibody-mediated blocking of CD24 during cisplatin application considerably increased cisplatin sensitivity in (cisplatin-resistant) EC cells compared to the monotherapy. These observations were

neither found in CD24 deficient EC cell lines nor CD24 negative fibroblast control cells.

Conclusion: This study highlighted CD24 as a novel therapeutic (immune) target in ECs, as well as other urological malignancies, such as UC, PC, and RCC. Moreover, a NK-CAR-CD24-based immune therapy may be extended to other CD24 positive tumor types.

V18K.6

A coculture model mimicking the tumor microenvironment unveils mutual interactions between immune cell subtypes and the human seminoma cell line Tcam-2

F. A. Gayer*¹, A. Fichtner², T. Legler³, L. Trojan¹, H. Reichardt⁴

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie, Göttingen, Germany; ²Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Germany; ³Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Transfusionsmedizin, Göttingen, Germany; ⁴Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Mol. und Zell. Immunologie, Göttingen, Germany

Introduction: Testicular germ cell cancer is the most common type of cancer in young men. Seminomas account for around half of them and are characterized by a pronounced infiltration of immune cells. So far, the impact of immune cells in the tumor microenvironment (TME) on disease progression remains unclear. To address this question, we used an *in vitro*TME model involving the seminoma-derived cell line Tcam-2 and immune cell subsets purified from human peripheral blood.

Material and methods: Tcam-2 cells were cultured under mono or co-culture conditions with purified Tcells or monocytes isolated from Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) of healthy donors. Supernatants and individual cell subsets were analyzed by flow cytometry, quantitative Real Time PCR and Enzyme-linked Immunosorbent Assay.

Results: Tcam-2 cells induced a pro-inflammatory TME by activating T cells and monocytes based on increased CD25 surface levels on immune cells. This was accompanied by an upregulation of pro-inflammatory genes such as IL2, IFNG and CD69 in Tcells as well as NOS2, IL1B and CD163 in monocytes. Additionally, the release of IL-6 and TNF-alpha was elevated under co-culture conditions. The interaction between seminoma and immune cells was mutual as Tcells were found to promote a phenotypic transition of Tcam-2 cells and induce an upregulation of the stem cell markers OCT4 and NANOG. Moreover, Tcells enhanced the proliferative capacity of Tcam-2 cells as revealed by increased expression of KI67, MCM3 and CDK4.

Conclusion: Tcam-2 cells induce a strongly pro-inflammatory TME by differentially activating immune cells whereas proliferation and the phenotypic fate of seminomas was conversely influenced by Tcells. This *in vitro* model gives new insights in the possible *in vivo* interactions.

V18K.7

The interaction of fibroblasts with different germ cell tumor subtypes drives the transformation to cancer-activated fibroblasts

A. Stephan*¹, M. A. Skowron¹, Y. Che², P. Petzsch³, G. Poschmann⁴, K. Köhrer⁵, K. Stühler⁴, P. Albers², D. Nettersheim¹

¹Heinrich Heine University Düsseldorf, Department of Urology, Urological Research Laboratory, Translational UroOncology, Medical Faculty and University Hospital, Düsseldorf, Germany; ²Heinrich Heine University Düsseldorf, Department of Urology, Medical Faculty and University Hospital, Düsseldorf, Germany; ³Biological-Medical Research Centre (BMFZ), Heinrich Heine University Düsseldorf, Genomics and Transcriptomics Laboratory, Düsseldorf, Germany; ⁴Biological-Medical Research Centre (BMFZ), Heinrich Heine University Düsseldorf, Molecular Proteomics Laboratory, Düsseldorf, Germany

Introduction: Understanding the influence of cancer-associated fibroblasts (CAFs), a stromal cell compartment of the microenvironment, could enlighten specific mechanisms resulting in the development of chemo-

resistance in germ cell tumors (GCT). GCT can be subdivided into seminoma (SE) and non-seminoma (NS or embryonal carcinoma, EC), which can further differentiate into teratoma, choriocarcinoma, and yolk-sac tumors. This study molecularly characterized CAFs derived from distinct GCT subtypes to investigate the influence of these subtypes on fibroblast (FB) activation and function.

Material and methods: Primary CAFs were established from *ex vivo* patient-derived GCT tissues and their purity was verified by qRT-PCR analysis to exclude mixed populations (*ACTA2*, *FAP*, *S100A4*, *PDPN*, *IL6*, *PDGFRA*, *PDGFRB*, *THY1*, *VIM*(CAF); *OCT3/4* (GCT); *KRT19* (epithelial); *VEGFR2* (endothelial)). Transcriptome and secretome of CAFs and normal FB cells (MPAF, HVHF2) was analyzed by RNA-sequencing and mass spectrometry, respectively.

Results: We were able to establish an *in vitro* culture of 15 different CAFs from three different GCT groups (5 each from SE, NS, mixed SE/NS). We identified differences on RNA and secretome level by high-throughput analyses and demonstrated that each CAF cell character was considerably affected by the interaction with the accompanied GCT subtype.

Conclusion: Our study suggests that GCT-specific CAFs could influence the patient's outcome by directly interacting with GCT cells and secreting chemokines that alter signal pathways and therapeutic responsiveness. Moreover, we identified markers indicative for the transformation to aberrantly activated FBs. Thus, activation of FBs by different GCT entities severely affect cell fate of FBs and might influence therapy outcome.

V18K.8

Die molekulare und (epi)genetische Charakterisierung von DHRS2 als mögliches therapeutisches Ziel in Kombination mit Histondeacetylase-Inhibitoren in urologischen Tumoren

A. Burmeister*¹, M. R. Müller¹, C. Söhngen¹, M. A. Skowron¹, P. Petzsch², K. Köhrer², L. A. Alves-Avelar³, T. Kurz², P. Albers⁴, D. Nettersheim¹

¹Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Translationale UroOncologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland; ²Biologisch-Medizinisches Forschungszentrum, Genomics & Transcriptomics Labor (GTL), Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland; ³Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland; ⁴Klinik für Urologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: In Vorarbeiten konnten wir anhand von Keimzelltumor (KZT)-Zelllinien zeigen, dass die Expression des Dehydrogenase-Reduktase-Faktors DHRS2 nach einer Histon-Deacetylase-Inhibitor (HDACi)-Anwendung stark induziert wurde. Diese Studie soll daher die molekulare und (epi)genetische Regulation und Funktion von DHRS2 in urologischen Malignitäten näher aufschlüsseln und weitergehend zeigen, ob die Induktion der DHRS2-Expression ein universelles Charakteristikum einer HDACi-Behandlung darstellt.

Material und Methoden: Die *DHRS2*-Isoformexpression wurde mittels qRT-PCR in KZT-, Urothel- (UC), Nierenzell- (RCC) und Prostatakarzinom (PCa)-Zellen untersucht. Eine Co-Immunoprecipitation (CoIP) von DHRS2 gefolgt von Massenspektrometrie (MS) identifizierte direkte Interaktionspartner. Die CRISPR/Cas9-Aktivierungsmethode (SAM) wurde genutzt, um eine *DHRS2*-Überexpression in KZT-Zellen zu induzieren, die mittels RNA-Seq und massenspektrometrischen Analysen charakterisiert wurde.

Ergebnisse: Eine Induktion fünf verschiedener *DHRS2*-Isoformen wurde nach HDACi-Behandlung in acht Zelllinien urologischer Malignitäten (KZT, UC, RCC, PCa) nachgewiesen. Eine CoIP-MS-Analyse ermittelte *DHRS2*-Interaktionspartner, welche durch bioinformatische Algorithmen in Hinblick auf Netzwerkverbindungen und molekulare Funktionen charakterisiert wurden. Auswertung der RNA-Seq-/MS-Daten nach gezielter *DHRS2*-Überexpression ermöglichte weitere Rückschlüsse auf die molekulare Funktion.

Schlussfolgerung: Diese Studie konnte die Rolle des Biomarkers DHRS2 in der HDACi-Wirkkaskade pan-urologisch aufschlüsseln und charakterisie-

ren. Dies führt einerseits zu einem besseren Verständnis über die HDACi-Wirkkaskade, während andererseits DHRS2 als therapeutisches Ziel in Kombination mit HDACi hervorgehoben wurde.

V18K.9

Diagnostischer Nutzen der quantitativen real-time PCR (qPCR) in malignen Keimzelltumoren mittels Nachweises eines Isochromosoms i[12p]

S. Filmar^{*1}, F. Bremmer², S. Kaulfuß³, P. Ströbel²

¹Asklepios Klinikum Barmbek, Urologie, Hamburg, Deutschland; ²Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland; ³Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Humangenetik, Göttingen, Deutschland

Einleitung: Die häufigsten Keimzelltumoren (KTZ) sind KZT Typ II, die sich in Seminome und Nicht-Seminome gliedern. Diesen Tumoren ist gemein, dass ein pathognomonischer Zuwachs von chromosomalem Material auf dem p-Arm des Chromosoms 12 (über 80 % als Isochromosoms 12p (i[12p])) vorliegt. Die Diagnose wird hauptsächlich durch die Histologie und Immunhistochemie gestellt. Es gibt Fälle, in denen keine eindeutige Zuordnung zu einem KZT-Ursprung, durch diese Methoden (z. B. somatische Malignität) erfolgen kann. Hier kann das i[12p] molekulargenetisch einen KZT-Ursprung beweisen. Daher wurde in dieser Arbeit mit Hilfe der qPCR ein i[12p] in KZT nachgewiesen.

Material/Methoden: Insgesamt wurden 193 Fälle von KZT, tumorfreien Hodenproben und Tumoren mit unklarem KZT-Ursprung untersucht. Die Tumoren wurden mikroskopisch markiert und die DNA extrahiert. Um die chromosomalen Veränderungen der Proben abzubilden, wurden Primerpaare auf dem p- und q-Arm des zwölften Chromosoms definiert. Das gemessene Amplifikationsverhältnis sollte den chromosomalen Zugewinn und ein i[12p] nachweisen. i[12p] negative Fälle wurden auf ein Amplikon 12p11.2-12.1 untersucht.

Ergebnisse: In 90 % der KZT konnte ein i[12p] und in einem i[12p]-negativen Fall ein Amplikon bestätigt werden. In fünf Fällen mit unklarem KZT-Ursprung konnten in vier Proben der KZT-Ursprung durch ein i[12p] bewiesen werden. Weiterhin zeigte eine Melanom-Metastase, eine Epidermoidzyste (KZT Typ I) und ein spermatozytären Tumor (KZT Typ III) kein i[12p].

Schlussfolgerung: Die molekulargenetische Analyse von KZT wurde mit verschiedenen Methoden erprobt. Der Nachweis eines i[12p] mittels qPCR kann in Proben, in denen Histologie und Immunhistochemie nicht ausreichen, um einen KZT-Ursprung zu beweisen, die Diagnose eines KZT sichern.

V18K.10

Arterial thrombosis in testicular germ cell tumour during platinum-based chemotherapy

P. Paffenholz*, F. Seelemeyer, D. Pfister, A. Heidenreich

Uniklinik Köln, Klinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und Roboter-assistierte Chirurgie, Köln, Germany

Introduction: Arterial thrombosis during platinum-based chemotherapy for testicular cancer are rare adverse events, but might lead to a significant complication of treatment management.

Material and methods: We performed a retrospective analysis including 467 testicular germ cell tumors patients who received platinum-based chemotherapy from 2000 to 2021.

Results: 8/467 (2%) patients experienced an arterial thrombosis: 6 (75%) suffered from a myocardial infarction (5 STEMI, 1 NSTEMI) and 1 (12,5%) from a thrombosis of the lower extremity artery and cerebral infarction, respectively.

5/8 patients with clinical stage (CS) II disease received platinum-based chemotherapy as first-line treatment (2 patients: 3 × BEP, 1 patient: 3 × PEI, 2 patients: discontinued after 2 × BEP). Of these, 1 patient relapsed and

was successfully treated by retroperitoneal lymphadenectomy. 3 patients relapsed after initial active surveillance or 1 cycle of carboplatin in CS1, and were subsequently cured by 3 cycles of BEP-chemotherapy.

Arterial thrombosis mainly occurred after/during the first cycle of chemotherapy (4 patients) and all but one patient received prophylactic anticoagulation for the entire chemotherapy treatment. All patients with myocardial infarction were treated with stent implantations without residuals, while leg amputation was necessary for the patient with thrombosis of the lower extremity artery. The patient with cerebral infarction was treated with thrombectomy, but still suffers from aphasia.

Conclusion: 2% of all patients treated by platinum-based chemotherapy due to testicular cancer suffered from an arterial thromboembolic event, potentially leading to delay/discontinuation of treatment or severe complications.

V18K.11

Standardisierte Nachsorge beim Hodentumor – nur auf dem Papier?

S. Krege^{*1}, I. M. Zraik¹, A. Bömke²

¹Kliniken Essen Mitte, Urologische Klinik, Essen, Deutschland; ²Urologie Velbert, Velbert, Deutschland

Fragestellung: Inwieweit werden die aktuellen Nachsorge-Empfehlungen der S3-Leitlinie zum Hodentumor in der Praxis umgesetzt?

Material und Methoden: Von 30 Hodentumorpatienten, die 2017–2019 bei uns behandelt wurden, konnten die kompletten Nachsorgen ermittelt werden. Es handelte sich um 20 Seminome sowie 10 Nichtseminome. 11 Pat. wurden aktiv überwacht, 8 erhielten ein alleinige CTX, 5 eine CTX + RTR. Bzgl. der Nachsorge wurden die u. g. Parameter erfasst.

Ergebnisse: Im 1. + 2. Jahr stellten sich alle Pat. zur Nachsorge vor, im 3. Jahr noch 92 %, im 4. Jahr noch etwa 1/3. 6 der Seminom-Pat. wurden in einer Studie geführt. Hier erfolgten alle geforderten Untersuchungen zeitgerecht. Die Tabelle zeigt den Anteil (%) der übrigen 24 Pat., bei denen die Nachsorgeintervalle und die geforderten Untersuchungen gemäß der S3-Leitlinie korrekt durchgeführt wurden.

	Jahr 1 + 2	Jahr 3 + 4
Nachsorgeintervall (%)	46 +29	23 +37
Klin U + Marker (%)	42 +33	43 +60
US Hoden (%)	13 +0	24 +28
US Abdomen (%)	29 +25	50 +57
CT Abdomen (%)	46 +46	60 +0
Rö/CT-Thorax (%)	12 +21	26 +87
Erweitertes Labor (%)	29 +33	25 +67
Spättoxizität (%)	43 +36	36 +14

Bei den nicht-korrekt nachgesorgten Pat. waren die Intervalle meist zu lang. Die klinische Untersuchung, die Markerbestimmung und die Schnittbildgebung erfolgten zu selten. Sonographien, insbesondere des Resthodens, erfolgten dagegen zu häufig. Spättoxizitäten wurden bei etwas mehr als 50 % der Pat. erfasst, die Lebensqualität fast nie.

Schlussfolgerung: Wenn auch an einem kleinen Patientengut, zeigt sich, dass die Empfehlungen der S3-Leitlinie nicht beachtet werden.

V18K.12

Improved quality of care for patients with germ-cell cancer: the interdisciplinary testis cancer clinic

L. Funk^{*1}, N. C. Grossmann¹, C. D. Fankhauser¹, J. Beyer², A. Lorch³, T. Hermanns¹

¹Universitätsspital Zürich, Klinik für Urologie, Zürich, Switzerland; ²Inselspital Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Bern, Switzerland; ³Universitätsspital Zürich, Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie, Zürich, Switzerland

Question: Guideline adherence (GA) to treatment algorithms and follow-up (FU) schedules guarantees optimal oncological outcome and reduce over/under-treatment and unnecessary radiation examinations in testicular germ-cell cancer (GCC) patients (pts). An interdisciplinary testis cancer clinic (ITCC), led by an urologist and medical oncologist with structured FU schedules, was 2016 introduced in our clinic to ensure a consistent and evidence-based FU. The aim was to investigate the impact of this ITCC on GA and treatment decisions.

Materials and methods: We retrospectively identified all GCC pts treated between 2012–2020 and divided these into two groups according to their FU timespan: Group 1 before and Group 2 after ITCC introduction. We compared patient and FU characteristics as well as 5-year compliance patterns of guideline-recommended FU schedule.

Results: 143 pts were identified, 77 (54%) in group 1 and 66 (46%) in group 2. Metastatic pts were worse IGCCCG classified and the time from orchiectomy to adjuvant/curative chemotherapy was shorter in group 2 (24 d (IQR 15–33) vs. 32 d (IQR 21–48); $p=0.01$). GA was better in group 2 (5-year completeness of recommended consultations and diagnostics: 89% vs. 21%; $p<0.001$). 5-year median number of performed CT scans were significantly less in group 2 (chest: 0 (IQR 0–1) vs. 2 (IQR 1–3); $p<0.001$ and abdominal scans: 2 (IQR 2–3) vs. 3 (IQR 2–4); $p=0.04$). Group 1 contained 22 (41%) and Group 2 15 (31%) pts with clinical stage 1 treated with adjuvant chemotherapy ($p=0.5$) whereby group 1 pts received more often >1 cycle carboplatin (41%) and >1 cycle BEP (14%) compared to group 2 (7% and 0% respectively; $p=0.03$).

Conclusions: A structured ITCC can significantly improve the quality of care in GCC pts. GA, faster treatment delivery and less radiographic investigations all optimize the treatment and FU of these young pts.

V18K.13

E6* – Erhöhtes Peniskarzinomrisiko bei Penisdysplasie?

F. Haidl^{*1}, B. Köditz¹, H. Göbel², A. Heidenreich¹, M. von Brandenstein¹

¹Uniklinik Köln, Urologie, Köln, Deutschland; ²Uniklinik Köln, Pathologie, Köln, Deutschland

Einleitung: Die HPV Infektion gilt als prädisponierender Faktor einiger Subtypen des Peniskarzinoms. p53 wird je nach Subtyp des HPV durch die Expression von E6 aktiviert. Insbesondere bei „high grade“ HPV ist die Expression einer gespleißten Variante des Vollenden E6 zu E6* bekannt. Im Vergleich zu E6, die für den Abbau von p53 wichtig ist, bindet E6* an E6 was zu einer Hemmung des p53 Abbaus führt. Daher weisen diese Zellen eine erhöhte p53 Expression auf und haben somit ein erhöhtes Tumorentwicklungspotential. Patienten mit PenisCa und erhöhter p53 Expression haben häufig ein schlechteres outcome. Ziel der Studie war es nachzuweisen, ob die E6* Expression in der Dysplasie ein prognostischer Marker für die Entwicklung eines PenisCa sein kann.

Material und Methoden: Analysiert wurden in Paraffin eingebettete Gewebeprobe(n) (FFPE) von Patienten mit Penisdysplasie ($n=10$) sowie PenisCa ($n=10$) und mit FFPE Proben von gesundem Penistissue verglichen. RNA wurde isoliert und qRT-PCR für p53 durchgeführt. Die E6* Expression in den Proben wurde analysiert und mit HeLa Zellen, die sowohl E6* als auch E6 exprimieren, verglichen.

Ergebnisse: In den PenisCa Proben konnte signifikant erhöhte p53 Expression festgestellt werden, während bei Patienten mit Penisdysplasie lediglich ein leichter Anstieg gemessen wurde. Eine erhöhte E6* Expression wurde in allen PenisCa Proben gefunden, während bei den Dysplasie Pro-

ben nur in 40 % ein Anstieg war. Bei 50 % der Penisdysplasie Patienten war keine E6 Expression nachweisbar, weder in voller Länge noch in verkürzter Form. 10 % der Patienten exprimierten nur die E6 Variante in voller Länge. **Schlussfolgerung:** Ob die Überexpression von E6* bei Penisdysplasie als prognostischer Marker verwendet werden kann muss in weiteren Untersuchungen evaluiert werden.

V18K.14

Sec62: ein neuer Biomarker beim Peniskarzinom

J. Linxweiler^{*1}, R. Röder¹, O. Khalmurzaev², M. Stöckle¹, A. Hartmann³, V. Matveev², K. Junker¹

¹Universität des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Deutschland; ²Department of Urology, Federal State Budgetary Institution, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moskau, Russland; ³Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Pathologie, Erlangen, Deutschland

Einleitung: Wir haben die Expression von SEC62, einem von anderen Plattenepithelkarzinomen bekannten Onkogen, in Peniskarzinomen (PSCC) analysiert und die Assoziation der SEC62 Expression mit klinischen und histopathologischen Parametern untersucht.

Material und Methoden: Sec62 wurde immunhistochemisch in PSCC-Tissue Microarrays angefärbt, welche Gewebeprobe(n) der Tumor-Invasionsfront ($n=71$), des Tumorzentrum ($n=75$), von Lymphknotenmetastasen ($n=25$) und gesundem Plattenepithel ($n=49$) enthielten. Die SEC62 Expression wurde mittels eines immunreaktiven Scores (1–12) quantifiziert. Eine Assoziation der SEC62 Expression mit histologischem Subtyp, HPV status, Grading, perineuraler Invasion, lymphovaskulärer Invasion sowie Gesamt- und tumorspezifischem Überleben wurde untersucht.

Ergebnisse: SEC62 war signifikant im Tumorzentrum und in Metastasen im Vergleich zu Invasionsfront und gesundem Plattenepithel überexprimiert ($p<0,001$ für alle Vergleiche). Im Tumorzentrum war SEC62 signifikant in HPV-positiven Tumoren ($p=0,044$) und in schlecht differenzierten Tumoren (G2 vs. G1: $p=0,007$; G3 vs. G2: $p=0,001$) überexprimiert. In der Invasionsfront war SEC62 signifikant bei Tumoren mit perineuraler Invasion überexprimiert ($p=0,012$). Bei Auswertung der Sec62 Färbung im Tumorzentrum wiesen Patienten mit Sec62 negativen Tumoren ein längeres tumorspezifisches Überleben als Patienten mit schwacher ($p=0,083$), moderater ($0,082$) und stark positiver ($p=0,035$) Sec62 Färbung.

Schlussfolgerungen: Sec62 ist ein potenzieller neuer Biomarker beim Peniskarzinom. Das SEC62 Gen könnte auch in dieser Tumorentität onkogenes Potenzial aufweisen. Dabei scheint eine prognostische Aussage vor allem aus dem Tumorzentrum möglich. Unsere Ergebnisse müssen jedoch in größeren Kohorten unabhängig validiert werden.

V18K.15

Der Einfluss der Resistenz gegen Cisplatin und Osimertinib auf das Metastasierungsverhalten beim Peniskarzinom

A. Thomas^{*}, S. Huck, K. Slade, O. Vakhruшева, A. Haferkamp, E. Juengel, I. Tsaur

Unimedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Einleitung: Für das metastasierte Peniskarzinom (PeCa) gibt es derzeit keine kurative Behandlung. Diese Studie untersucht die Auswirkungen der Resistenz auf die Metastasierungsmechanismen von PeCa.

Methoden: Die Metastasierungsmechanismen der therapie-naiven Zelllinie UKF-PeC3 und ihrer jeweiligen gegen Cisplatin (UKF-PeC3rCIS2) und Osimertinib (UKF-PeC3rOSI2) resistenten Sublinien wurden untersucht. Die Adhäsion an vaskulärem Endothel oder Kollagen, Fibronectin und Laminin wurde gemessen. Chemotaxis, Migration und Invasion wurden untersucht. Integrin-Expressionsprofile wurden erstellt, gefolgt von Blockierungsstudien. Zudem wurden die Auswirkungen des AKT-Inhibitors Capivasertib bestimmt.

Ergebnisse: Die Chemotaxis, Migration und Invasion war bei resistenten im Vergleich zu therapienaiven Zelllinien signifikant erhöht. Cisplatin und Osimertinib hatten in therapienaiven und -resistenten Zelllinien gleichwertige Auswirkungen auf die Adhäsion an vaskuläre Endothelien und EZM. Resistente Zelllinien waren durch deutliche Unterschiede im Integrin-Expressionsmuster gekennzeichnet, wobei die Integrine $\alpha 2$, $\alpha 6$, $\beta 1$ und $\beta 4$ in resistenten Zellen moduliert waren. Blockadestudien zeigten jedoch keine Auswirkungen auf die Adhäsion. Die Behandlung von PeCa-Zelllinien mit Capivasertib reduzierte die Adhäsion in UKF-PeC3 und UKF-PeC3rCIS2 signifikant. Zudem verringerte Capivasertib die Proliferation in allen PeCa-Zelllinien signifikant. Der IC50-Wert für Capivasertib war bei UKF-PeC3rCIS2 und UKF-PeC3rOSI2 im Vergleich zu den UKF-PeC3 Zellen deutlich niedriger, was eine stärkere Hemmwirkung auf resistente Zelllinien belegt.

Schlussfolgerung: Es wurden Mechanismen identifiziert, die ein aggressives Verhalten im Zustand der Resistenz und den Einfluss des mTOR/AKT-Signalwegs unterstreichen.

V18K.16

Differentiation of prognosis in penile cancer: an international multicenter study

J. Mink^{*1}, O. Khalmurzaev², S. Hölters¹, A. Pryalukhin³, J. Heinzlbecker¹, S. Lohse⁴, K. Bende⁵, J. Lobo⁶, R. Henrique⁶, H. Loertzer⁷, J. Steffens⁸, C. Jerónimo⁶, H. Wunderlich⁹, R. M. Bohle³, M. Stöckle¹, V. Matveev², A. Hartmann⁵, K. Junker¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany; ²"N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" des Gesundheitsministeriums der russischen Föderation, Abteilung für Urologie, Moskau, Russia; ³Universitätsklinikum des Saarlandes, Abteilung für Pathologie, Homburg, Germany; ⁴Universitätsklinikum des Saarlandes, Abteilung für Virologie, Homburg, Germany; ⁵Universitätsklinikum Erlangen, Institut für Pathologie, Erlangen, Germany; ⁶Portugiesisches Onkologisches Insitut, Porto, Portugal; ⁷Westfal-Klinikum, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Kaiserslautern, Germany; ⁸St. Antonius Hospital Eschweiler, Abteilung für Urologie und Kinderurologie, Eschweiler, Germany; ⁹St. Georg Klinikum Eisenach, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Eisenach, Germany

Introduction: Most data on prognostic factors for penile cancer (PnC) and even meta-analyses are limited in patient numbers. Hence, there is still a lack of evidence for clinical decision-making. About 50% of PnC are HPV-associated, however data on the prognostic role of the HPV-status are contradictory.

Material and methods: Clinical data and tissue samples from 276 patients with PnC from Germany, Russia and Portugal were collected. HPV-Status was determined by genotyping and p16-immunostaining. Survival data were analysed by Kaplan-Meier estimator, log rank test and uni- and multivariate analysis using Cox regression.

Results: In multivariate analysis, pN2-3 was significantly associated with worse cancer specific (CSS), metastasis free (MFS) and overall survival (OS) ($p < 0.001$). Lymphovascular invasion (LVI) was an independent prognostic parameter for worse CSS ($p = 0.005$) and OS ($p = 0.007$), whereas MFS was significantly different between pT1b and pT1a ($p = 0.017$). In pN0-patients, LVI was a significant prognostic parameter for MFS ($p = 0.032$). Grading and perineural invasion were significant parameters in univariate analysis only. HPV-status was not associated with prognosis ($p = 0.804$ for CSS, 0.394 for OS).

Conclusions: Lymphatic involvement, both in terms of positive lymph nodes and LVI, is the most significant important prognostic parameter in PnC. Even nodal negative patients with LVI are on a higher risk of metastasis. Hence the worse prognosis in pT1b patients seems to be due to the inclusion of LVI in T-stage, questioning the definition of the pT1b-category. HPV-status alone seems to be of only minor clinical relevance. LVI should be considered as an important factor in decision making after the treatment of primary PnC.

V18K.17

Sarkopenie als Prognosefaktor des krebsspezifischen Überlebens beim Peniskarzinom

V. Hartmann^{*}, S. Engelmann, S. Kälble, M. Haas, C. Pickl, M. Gierth, M. Burger, R. Mayr

Caritas Krankenhaus St. Josef Regensburg, Urologie, Regensburg, Deutschland

Einleitung: In dieser retrospektiven Studie soll die Sarkopenie als prognostischer Faktor für das Überleben beim Peniskarzinom analysiert werden.

Methode und Methoden: Es wurden 38 Patienten, die sich von 2010–2020 einem operativen Eingriff bei Peniskarzinoms unterzogen, anhand von Computertomographien bezüglich des Vorliegens einer Sarkopenie untersucht werden. Mittels Osirix Software wurden Sarkopenie Muskel Index (SMI), Skeletal Visceral Fat Height Index (VHI) und Visceral Subcutaneous Fat Index (VSR) berechnet. Mit Hilfe des Kaplan-Meier-Schätzers und von Cox-Regressionsanalysen konnten diverse Variablen als prognostische Faktoren für das Überleben untersucht werden.

Ergebnisse: Das Peniskarzinom war bei 60,5 % an der Glans penis, bei 21,1 % am Schaft, bei 5,3 % an der Vorhaut und bei 13,2 % multilokulär lokalisiert. Histologisch lag bei 10,5 % ein Tis-, bei 36,8 % ein T1-, bei 26,3 % ein T2- und bei 26,3 % ein T3-Stadium vor. Die mediane Follow-up Zeit betrug 48 Monate. Bei 10 (26,3 %) Patienten konnte eine Sarkopenie nach den Martin Kriterien nachgewiesen werden. Die Patienten mit Sarkopenie zeigten eine signifikant verminderte mediane Überlebenszeit von 36 Monaten versus 102 Monaten ($p = 0,032$). In der univariaten Cox-Regressions-Analyse zeigten die Patienten mit Sarkopenie ein signifikant verringertes OS (HR 3,5; 95 % KI 1,02–12,2; $p = 0,047$). Das Alter, der N-Status und der M-Status wurden als negativ prädiktive Faktoren für das Überleben detektiert. VHI, VSR, BMI und TNM-Stadium zeigten keine Signifikanz bezüglich des Überlebens.

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass die Sarkopenie einen negativ prädiktiven Faktor für das Überleben beim Peniskarzinom darstellt, sodass bei sarkopenen Patienten durch gezielte Trainingsprogramme das Outcome verbessert werden könnte.

Fi1 – Filmsitzung

23.09.2022, Saal X 1-2, 13.30–15.00

Fi1.1

Die transperineale Freihand-Ultraschallgesteuerte Lokalanästhesie vor geplanter Fusionsbiopsie der Prostata

J. Hanske^{*}, M. Brock

Stiftungsklinikum PROSELIS, Klinik für Urologie, Recklinghausen, Deutschland

Einleitung: Die transperineale MRT gestützte Fusionsbiopsie der Prostata kann im Alltag eine Herausforderung für Untersucher und Patient sein. Daher wird die Durchführung dieser invasiven Diagnostikmöglichkeit häufig in Narkose angeboten. Im folgenden Videobeitrag möchten wir Ihnen zeigen, dass in den meisten Fällen die Gabe von Lokalanästhesie ausreicht und auf eine zeitintensive bzw. auch personalbindende Durchführung in Narkose im eng geplanten Klinikalltag verzichtet werden kann.

Material und Methoden: Videobeitrag

Fi1.2

Die transperineale 3D semi-robotische Fusionsbiopsie der Prostata mit dem Artemis™System

J. Hanske*, M. Brock

Stiftungsklinikum PROSELIS, Klinik für Urologie, Recklinghausen, Deutschland

Einleitung: Die transperineale MRT gestützte Fusionsbiopsie der Prostata kann im Alltag eine Herausforderung für Untersucher und Patient sein. Im folgenden Videobeitrag möchten wir Ihnen demonstrieren, dass die Durchführung mit dem Software basiertem Artemis™System eine punktuell genaue und ökonomische Form der invasiven Prostatadiagnostik darstellt. Das Diagnostikverfahren ist gut zu erlernen und bildet in unserer Klinik ein Modul der Facharzt Ausbildung.

Material und Methoden: Videobeitrag

Fi1.3

10 Jahre daVinci Radikale Prostatektomie – extraperitoneal – von der Lagerung bis zum Präparat

T. Egner*, M. Kaiser, A. Schneller, F. Schiefelbein

Klinikum Würzburg Mitte Standort Missionsärztliche Klinik, Urologie, Würzburg, Deutschland

Hintergrund: Die Roboter-assistierte Radikale Prostatektomie setzt sich mehr und mehr als Standard-Verfahren für die operative Therapie des lokal begrenzten Prostata-Carzinoms durch. Aktuell ist in vielen Zentren der transperitoneale Zugang als Standardzugang etabliert. Dieses Video zeigt das extraperitoneale Vorgehen als Standardzugang mit Beschreibung der Op-Technik nach 10-jähriger Anwendung und Weiterentwicklung.

Methode: Systematische Beschreibung der Lagerung, des Zugangs und der Op-Technik im Sinne eines Op-Tutorials. Darstellung der spezifischen Lagerung sowie der Situsetablierung mit Trokareinlage im Rendezvous-Verfahren. Standardisierte Beschreibung der Op-Technik in 8 Teilschritten.

Ergebnisse: Von 2011 bis 2021 wurden über 3200 daVinci Prostatektomien extraperitoneal durchgeführt. Die Op-Technik ermöglicht die Verwendung nur eines Assistentztrochars. Durch Verwendung eines Peritoneal-Flaps reduzierte sich das Risiko für eine klinisch relevante postoperative Lymphozelenbildung von 7 auf 1 %. In 95 % der Fälle zeigte sich die Anastomose radiologisch suffizient, sodass die Miktionfreigabe am 5. Tag postoperativ erfolgen konnte.

Zusammenfassung: Als Einhöhlen-Eingriff bietet der extraperitoneale Zugang eine hervorragende Situsexposition und hohe Patientensicherheit. Durch stetige Weiterentwicklung der operativen Technik hat sich das Verfahren auch im Langzeit-Verlauf bestens etabliert.

Fi1.4

Urologisches Polytrauma nach offener radikaler Prostatovesikulektomie: Simultane robotische Anastomosenstrikturresektion und Ureteroneozystostomie mit bladder poas hitch

B. Ubrig*, S. Gloger, J. Janusonis, M. Heiland

Augusta Bochum, Urologie, Bochum, Deutschland

Einleitung: Anastomosenstrikturen nach radikaler Prostatektomie resultieren zumeist aus sekundärer Wundheilung der vesikourethralen Anastomose. Ein simultanes Auftreten mit einer distalen Ureterstriktur als Operationsfolge ist sehr selten.

Material und Methoden: Wir beschreiben den Fall eines Pat. mit therapieresistanter Anastomosenstriktur und simultaner distaler Harnleiterstriktur im Rahmen einer auswärtigen offenen Prostatektomie 9/2021. Der Pat. stellte sich nach 2 erfolglosen endoskopischen Schlitzungen einer Striktur

der vesikourethralen Anastomose bei uns vor. Zudem lag eine DJ-Harnleiterschleife links bei kurzstreckiger prävesikaler Harnleiterstriktur, die ebenfalls im Rahmen der Prostatektomie entstanden war.

Ergebnisse: Nach präoperativer endourologischer Diagnostik wurde eine robotische Strikturresektion der vesikourethralen Anastomose mit primärer Anastomose durchgeführt. Zudem wurde simultan eine bladderpoas-hitch Plastik mit Ureteroneozystostomie links durchgeführt.

Der postoperative Verlauf war komplikationsfrei. Die Harnleiterschleife links wurde nach 4 Wochen entfernt.

Prozedere: Die robotische Rekonstruktion bietet sich bei entsprechender Erfahrung auch für komplexe Problemstellungen bei Kombinationsstrukturen an.

Fi1.5

First description of a completely retroperitoneal robot-assisted nephroureterectomy with bladder cuff for upper tract urothelial cancer (UTUC): Early clinical experience and step by step surgical education video

I. Tsaur*, S. Epple, R. Dotzauer, A. Thomas, M. P. Brandt, H. Borgmann, R. Mager, T. Höfner, A. Haferkamp, P. Sparwasser

Unimedizin Johannes Gutenberg Mainz, Urologie, Mainz, Germany

Introduction: While various surgical techniques have been reported for open and minimally invasive treatment of upper tract urothelial cancer (UTUC), the procedure of robot-assisted nephroureterectomy (NU) with bladder cuff has never been reported using only retroperitoneum without entering abdominal cavity. We developed a novel port placement and technique allowing to perform robot-assisted NU by a unique retroperitoneal approach.

Methods: Patients with history of UTUC were treated by NU completely restricted to retroperitoneal space using a singular trocar placement and a two-step docking without relocation of the surgical robot (daVinciXi®). Patient characteristics, perioperative outcomes and short-term follow-up were prospectively analyzed, as well a surgical video was exemplarily recorded for one patient.

Results: We analyzed 5 patients [female/male: 3/2; age: 73 yr; BMI: 27.2 kg/m²; Charlson Comorbidity Index 5]. While mean trocar placement took 28 min, console time was 124.4 min. All 5 patients had UTUC with mean tumor size of 3.02 cm [ureter: 2; kidney: 3]. No positive surgical margins were noted [1 low-grade; 4 high-grade]. Lymphadenectomy revealed no positive nodes in 3 patients. No intraoperative adverse events exceeding EAUiaiC_{≥2} [median EBL: 150 ml] and no postoperative complications exceeding Clavien Dindo_{≥3a} were observed. Sufficient cystography was performed in all cases and mean hospital stay was 5.4 d without any 30 d-readmission.

Conclusion: This is the first description of an entire robot-assisted retroperitoneal nephroureterectomy (RRNU) with bladder cuff. This safely performed surgical technique is easily reproducible and offers great potential for selected patients even if further investigation with comparison to other well-established techniques is necessary.

Fi1.6

Roboter-assistierte Nierenteilresektion bei einer einzellnigerigen Patientin: eine chirurgische Grenzsituation

A. Germanyuk*, T. Gebhardt, M. Stöckle, S. Siemer, P. Zeuschner

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Deutschland

Einleitung: Nierentumore bei einzellnigerigen Patienten stellen eine chirurgische Herausforderung dar. Um eine Dialysepflicht zu umgehen, ist die Roboter-assistierte Nierenteilresektion eine valide Option.

Material und Methoden: Bei einer 72-jährigen Patientin wurde im Rahmen der Nachsorge bei Z. n. Tumornephrektomie rechts 1994 bei Nierenzellkarzinom CT-graphisch ein 3 cm großer Tumor der linken Niere festgestellt, der sonographisch nicht darstellbar war. In der Vorgeschichte wurden bereits Metastasen der Lunge und der Schilddrüse operativ entfernt, eine Hirnmetastase wurde bestrahlt. Bislang war keine Systemtherapie erfolgt.

Ergebnisse: Die Operation wurde Roboter-assistiert organerhaltend in 137 min bei 200 ml Blutverlust ohne Ischämie durchgeführt. Postoperativ kam es zu einer leichten Verschlechterung der Nierenfunktion um 10,4 %, die aber binnen 2 Tagen vollständig regredient war. Der postoperative Verlauf gestaltete sich ansonsten komplikationslos, die Patientin wurde nach 3 Tagen entlassen.

In den letzten 3 Jahren wurden in unserer Klinik 22 Nierenteilresektionen (63,6 % robotisch) bei Einzelnierigkeit durchgeführt. Postoperativ wurden 13,6 % der Patienten passager und 4,5 % dauerhaft dialysepflichtig. In der weiteren Nachsorge sind bis dato keine Fälle der Dialysepflicht bekannt.

Schlussfolgerungen: Die Nierenteilresektion wird als Therapie der Wahl bei lokal begrenzten Tumoren in der S3-Leilinie empfohlen. Sie sollte auch bei einzelnerigen Patienten angestrebt werden, und ist Roboter-assistiert gut möglich.

Fi2 – Filmsitzung

24.09.2022, Saal X 1-2, 08.30–10.00

Fi2.1

Technik der roboter-assistierten retroperitonealen Lymphadenektomie

Y. Che*, P. Albers

Universitätsklinikum Düsseldorf, Urologie, Düsseldorf, Deutschland

Die retroperitoneale Lymphadenektomie ist Bestandteil der multimodalen Therapie beim Hodentumorpatient. Die offene Operationstechnik stellt den aktuellen Goldstandard dar. Mit der Entwicklung der laparoskopischen und roboter-assistierten Operationstechniken konnte die therapieinduzierte Morbidität bereits von vielen urologischen Operationen reduziert werden. Im folgenden Video werden die Indikationen sowie die technische Durchführung der roboter-assistierten retroperitonealen Lymphadenektomie bei Hodentumorpatienten demonstriert.

Fi2.2

ECIRS (Endoscopic combined intrarenal surgery) – step-by-step

O. Jungmann*, D. Rohde

St. Hildegardis Krankenhaus, Urologische Klinik Lindenthal, Köln, Deutschland

Der perkutane Zugang zur Niere in Rückenlage hat schon länger Einzug in den klinischen Alltag gefunden. Durch Weiterentwicklung der Lagerung hin zu einer modifizierten Steinschnittlage ist ein sicherer gleichzeitiger retrograder Zugang zur Niere möglich geworden und Steine können ohne Umlagerung sowohl perkutan als auch retrograd transurethral in einer Sitzung behandelt werden. Wir zeigen in diesem Video unser Vorgehen zur Lagerung und Abdeckung, denn hierfür ist noch kein kommerzielles Set auf dem Markt. Wir zeigen die räumliche Organisation des Eingriffsraumes für die Situation mit zwei oder einem Operateur, gehen auf die benötigten Materialien und Hilfsmittel ein und zeigen weitere Tipps und Tricks.

Fi2.3

Chirurgische Korrektur bei drohender distaler Erosion der Penisprothese nach Mulcahy

D. Osmonov*¹, A. Ragheb¹, K. P. Juenemann¹, S. Wilson²

¹Universitätsklinikum Schleswig Holstein Campus Kiel, Urologie und Kinderurologie, Kiel, Deutschland; ²Institute for Urologic Excellence, Prosthetic Urology, La Quinta, Vereinigte Staaten

Einleitung: Im Hinblick auf die Seltenheit des Auftretens einer distalen Erosion bei hydraulischen Penisprothesen (PP) stehen auch erfahrene Operateure auf diesem Gebiet oft vor einer Herausforderung. In seltenen Fällen ist eine chirurgische Korrektur notwendig. In diesem Step by Step-Video zeigen wir die sog. Mulcahy-Technik.

Material und Methoden: Bei dem hier beschriebenen Fall handelt es sich um einen Patienten, bei dem bereits zuvor eine komplizierte Revision mit problematischer distaler Dilatation durchgeführt worden war. Hierin lag die potenzielle Ursache für die Erosion. Durch den penoskrotalen Zugang wurden alle Komponenten des alten Implantats explantiert. Das Reservoir wurde entleert und belassen. Zusätzlich zu den konventionellen Instrumenten benutzten wir Wilson's rückwärts schneidende Schere sowie die Uramix Stäbchen.

Eine zweite Querinzision wurde an der Stelle der distalen Erosion ausgeführt. Nach Herstellung des korrekten korporalen Verlaufs, Obliteration des falschen Traktes und distaler Korporoplastik setzten wir ein Coloplast Touch-Implantat ein. Das neue Reservoir wurde ektopisch eingesetzt.

Ergebnisse: Eine neue Coloplast Touch PP wurde erfolgreich anatomisch korrekt im distalen Corpus Cavernosum implantiert. Das postoperative Follow-up verlief unauffällig. Nach 7 Monaten Einsatz hatte der Patient eine normal aussehende Erektion und war mit dem Implantat hochzufrieden.

Schlussfolgerung: Wir halten die distale Korporoplastik nach Mulcahy für eine sichere und leicht durchführbare Methode, um eine problematische Komplikation im Sinne einer drohenden PP Zylinder-Erosion zu beheben, ohne eine komplette korporale Freilegung durchzuführen.

Fi2.4

Multiple Skrotalabszesse und rezidivierende Harnröhrenfistelbildung in Folge einer langstreckigen Harnröhrenstriktur: operatives Vorgehen

G. Ivanov*¹, M. Borisenkov¹, T. Klein², A. Pandey¹

¹Sana Klinikum Hof, Urologie, Hof, Deutschland; ²Klinikum Nürnberg Nord, Nürnberg, Deutschland

Einleitung: In unserem Video zeigen wir die Harnröhrenrekonstruktion mit Mundschleimhaut bei langstreckiger Harnröhrenstriktur mit gleichzeitiger Fistelexzision und Fistelverschluss.

Falldarstellung: 51-jähriger Patient wurde mit rezidivierenden Genitalabszessen und einschließlicher Entwicklung einer Harnröhrenfistel vorgestellt. Anamnestic obstruktive Miktionsbeschwerden seit 10 Jahren und rez. Epidydimitis. Rezidivierende Skrotalabszesse wurden seit 2 Jahren mehrfach gespalten und vor 6 Monaten erfolgte ein frustraner Harnröhrenfistelverschluss.

Ein retrogrades Urethrogramm ergab eine langstreckige penile Harnröhrenstriktur mit Fistelbildung im mittleren penilen Bereich, die anschließende Sicht-Urethrotomie zeigte eine penobulbäre Striktur, insgesamt ca. 10 cm lang. Intraoperativ wurde in einer Sitzung die Fistel vollständig exzidiert und eine einzeitige Harnröhrenplastik mit MSH als ventral-onlay durchgeführt.

Postoperativ erhielt der Patient die Harnableitung für 3 Wochen. Die anschließende Miktionscystourethrographie sowie Urethroskopie zeigten ein gut eingeheltes Transplantat sowie kein Anhalt für eine Rezidiv-Striktur oder persistierende Fistel. Der Uroflow wies eine max. Flussrate von 40,6 ml/sek auf, sonographisch restharnfreie Miktions.

Schlussfolgerung: Der vorliegende Fall demonstriert, dass bereits initial eine Harnröhrenstriktur als Ursache für die obstruktive Miktionsbeschwerden und rez. Epididymitis verantwortlich war. Daher traten später die rez. Skrotalabzesse auf und der alleinige Fistelverschluss blieb auch ohne Erfolg. Eine Harnröhrenplastik mit Mundschleimhaut kann auch bei komplexen anatomischen Veränderungen und Fistelbildung erfolgreich angewendet werden.

Fi2.5 Die robotisch gestützte Salvageprostatektomie

M. Braun*

Uroviva am Spital Männedorf, Urologie, Männedorf, Schweiz

Einleitung: Bei einem Lokalrezidiv bei Z. n. Radiatio bzw. anderen thermischen Ablationsverfahren wegen eines Prostatakarzinoms – ist die Salvageprostatektomie eine der bevorzugten Behandlungsoptionen. Zumeist wird der Eingriff als offen chirurgisches Verfahren durchgeführt. Die gefährdeteste Komplikation ist eine Rektumverletzung und nachfolgend Ausbildung einer enterovesikalen Fistel.

Material und Methode: Zwischen 2015 und 2021 wurden insgesamt 14 Patienten auf eine identische Art und Weise operiert. Alle Patienten wurden primär strahlentherapeutisch behandelt und waren zum Zeitpunkt der Primärtherapie 67,3 Jahre alt. Im Durchschnitt 5,5 Jahre später erfolgte die Salvageprostatektomie. Diese wird in Anlehnung an die Erstbeschreiber der laparoskopischen Prostatektomie Guillonnet und Vallanc transperitoneal und retrovesikal durchgeführt.

Ergebnisse: Bei allen 14 Patienten konnte eine Rektumläsion sicher vermieden werden. Alle Rezidivtumore waren auf die Prostata beschränkt. Die transurethrale Katheter lagen mit 8,3 Tagen länger (4,7 Tage bei den primär operierten Patienten). Elf Patienten sind aktuell ohne Hinweis auf ein erneutes Rezidiv. Bei einem Patienten entwickelte sich zwei Jahre nach Salvageprostatektomie ein erneutes PSA-Rezidiv. Bei zwei Patienten fanden sich Mikrometastasen in der Lymphadenektomie diese drei Patienten sind unter einer hormonablativen Behandlung. Der Vorlagenverbrauch ist mit durchschnittlich 2,4 Vorlagen/die ebenfalls etwas erhöht, wobei ein Patient 5 Vorlagen benötigt.

Zusammenfassung und Fazit: Die Salvageprostatektomie kann mit dem DaVinci-System auf die beschriebene Art sicher durchgeführt werden. Die onkologischen Ergebnisse sind gut, allerdings muss im Vorfeld der Patient über eine etwas erhöhte Inkontinenzrate aufgeklärt werden.

Fi2.6 Roboterassistierter Verschluss einer rekto-urethralen Fistel

J. Vollemaere*, M. Stöckle, S. Siemer, T. Gebhardt, A. Bonaventura

Universitätsklinikum des Saarlandes, Urologie, Homburg/Saar, Deutschland

Einleitung: Rekto-urethrale Fisteln (RUF) stellen eine seltene Komplikation nach Bestrahlung, Trauma oder Operationen im kleinen Becken dar. Der chirurgische Verschluss bleibt ein komplizierter Eingriff.

Material und Methoden: Bei einem 70-jährigen Patienten erfolgte extern die laparoskopische Prostatektomie bei PCA. Intraoperativ kam es zu einer Rektumverletzung, weswegen die Konversionen zur offenen Operation erfolgte. Das Rektum wurde übernäht und es wurde ein protektives Enterostoma angelegt. Postoperativ zeigte das Zystogramm eine RUF. Primär erfolgte die konservative Therapie. Bei Persistenz der RUF erfolgte die Vorstellung in unserer Klinik zum Verschluss, 8 Monate nach der initialen Operation.

Ergebnisse: Die RUF wurde zystoskopisch identifiziert, danach wurde ein Ureterkatheter in den Fistelkanal eingeführt und extrakorporal ausgeleitet. Anschließend erfolgte der roboterassistierte Teil der Operation. Nach Adhäsiolyse konnte die Anastomose visualisiert werden. Nach Eröffnen der Blase, wurde die RUF präpariert und reseziert. Hiernach wurde der

Rektumdefekt spannungsfrei und zweischichtig verschlossen. Ein Peritoneallappen wurde zwischen Rektumnaht und Neo-Anastomose mobilisiert. Die Operationszeit betrug 3 h und 20 min, inklusiv Umlagern des Patienten mit minimalem Blutverlust. Postoperativ konnte im Zystogramm keine RUF mehr nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen: Der Verschluss einer RUF kann erfolgreich minimal-invasiv mit einem Robotersystem erfolgen unter der Voraussetzung, dass der Eingriff durch einen erfahrenen Chirurgen durchgeführt wird. Die visuelle Darstellung des Systems sorgt für eine optimale intraoperative Exposition. Das Vorliegen eines Enterostomas oder offener abdomineller Voroperationen stellen hierbei keine Kontraindikationen dar.

Urothelkarzinom

P1

A phase 3 study of the subcutaneous programmed cell death protein 1 (PD-1) inhibitor sasanlimab as single agent for patients with Bacillus Calmette-Guérin (BCG) unresponsive high-risk non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC): CREST Study Cohort B

J. Bedke*¹, N. Shore², T. Powles³, M. Galsky⁴, E. Kopyltsov⁵, A. Necchi⁶, J. Palou Redorta⁷, J. Vermette⁸, A. Randall⁹, K. Pierce¹⁰, R. Cesari¹¹, G. Steinberg¹²

¹Eberhard Karls University Tübingen, Department of Urology, Tübingen, Germany; ²Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, United States; ³Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, Barts Experimental Cancer Medicine Centre, London, UK; ⁴Mount Sinai, The Tisch Cancer Institute, New York, United States; ⁵State Institution of Healthcare Regional Clinical Oncology Dispensary, Omsk, Russia; ⁶IRCCS San Raffaele Hospital, Vita-Salute San Raffaele University and Genitourinary Medical Oncology, Milan, Italy; ⁷Fundació Puigvert, Universitat Autònoma de Barcelona, Department of Urology, Barcelona, Spain; ⁸Pfizer Oncology, Cambridge, United States; ⁹Pfizer Oncology, New York, United States; ¹⁰Pfizer Oncology, Groton, United States; ¹¹Pfizer Oncology, Milan, Italy; ¹²NYU Langone Health, Perlmutter Cancer Center, New York, United States

Introduction: In a phase 1 study, subcutaneous sasanlimab at 300 mg every 4 weeks demonstrated an acceptable safety profile and showed clinical activity aligned to other anti-PD-1/PD-ligand 1 (PD-L1) agents in patients (pts) with advanced urothelial carcinoma and non-small cell lung cancer, while offering the convenience of subcutaneous administration. CREST Study Cohort B aims to evaluate subcutaneous sasanlimab in pts with BCG-unresponsive NMIBC.

Materials and Methods: CREST Study Cohort B is a non-randomized, multicenter, multinational, open-label, phase 3 study and will enroll ~160 pts with histologically confirmed BCG-unresponsive, high-risk, non-muscle invasive transitional cell carcinoma of the bladder urothelium (high-grade Ta/T1 tumor, or carcinoma in situ [CIS]) in 2 separate cohorts, B1 and B2 (~110 and ~50 pts, respectively). B1 will enroll pts with persistent/recurrent CIS with or without concomitant recurrent high-grade Ta/T1 disease, within 12 months of completing adequate BCG therapy. B2 will enroll pts with recurrent high-grade Ta/T1 disease within 6 months of completing adequate BCG therapy. All pts will receive subcutaneous sasanlimab as a single agent. Efficacy will be assessed at regular intervals by cystoscopy, urine cytology, biopsy, and imaging. The primary endpoint is complete response (CR) and event-free survival (EFS) for B1 and B2, respectively. Secondary endpoints include duration of CR (B1 only), EFS (B1 only), overall survival, time to cystectomy, safety, health-related quality of life, pharmacokinetic parameters, PD-L1 expression, and incidence of anti-drug antibodies. Recruitment will open at 4 sites in Germany, and other sites in Europe, North America, Asia, and Australia. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov): NCT04165317. **Results:** N/A.

Conclusions: N/A.

P2

SunRISe-1: A phase 2b study of TAR-200 in combination with cetrelimab (CET), TAR-200 alone, or CET alone in patients (pts) with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (HR-NMIBC) unresponsive to intravesical bacillus Calmette–Guérin (BCG) who are ineligible for or elected not to undergo radical cystectomy (RC)

M. Bögemann^{*1}, M. S. van der Heijden², C. Cutie³, M. Acharya⁴, K. Stromberg³, X. Li³, N. Beeharry⁴, R. Stewart⁴, J. Maffeo⁴, C. Indoria⁴, W. Levin⁴, J. Jacob⁵

¹Department of Urology, Münster University Hospital, Münster, Germany; ²Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands; ³Janssen Research & Development, Raritan, NJ, United States; ⁴Janssen Research & Development, Spring House, PA, United States; ⁵Upstate Medical University, Syracuse, NY, United States

Background: Treatment options are limited for pts with HR-NMIBC unresponsive to intravesical BCG. TAR-200, an intravesical drug-delivery system, provides local continuous release of gemcitabine within the bladder. This study will assess rate of complete response (CR) upon treatment with TAR-200+systemic CET (anti-PD-1 antibody), TAR-200, & CET in BCG-unresponsive RC ineligible/declined HR-NMIBC pts.

Methods: SunRISe-1 (NCT04640623) is an open-label, parallel-group, multicenter phase 2b study designed to assess efficacy & safety of TAR-200+CET, TAR-200 alone, & CET alone in pts with BCG-unresponsive HR-NMIBC. Eligible pts, aged ≥ 18 with ECOG PS 0–2 & histologically confirmed carcinoma-in-situ, with or w/o papillary disease (T1/high-grade Ta), & within 12 mo of completing BCG, were randomized (2:1:1; N=200) to TAR-200+CET (cohort 1, n=100), TAR-200 (cohort 2, n=50), or CET (cohort 3, n=50). In cohorts 1 & 2, TAR-200 is dosed every 3 wks (Q3W) through W24, & Q12W thereafter until W96. In cohorts 1 & 3, CET is dosed Q3W until W78. Cystoscopy, urine cytology, & MRI/CT are performed at baseline. Subsequent cystoscopy & centrally read urine cytology occur Q12W through y 2, then Q24W until end of y 3, with additional disease assessments in y 4 & y 5 in accordance with institutional standards of care. Primary endpoint is overall CR rate at any time point. Secondary endpoints include duration of response (time of first CR achieved to first evidence of recurrence, progression, or death for pts who achieve aCR), overall survival, PK, safety/tolerability & PROs. Exploratory endpoints include incidence & time to cystectomy (time from date of first study drug dose to date of cystectomy), biomarkers, HRU. Enrollment initiated Jan 2021 from ~165 sites across 16 countries.

P35

A randomized, comparator-controlled study to evaluate the efficacy and safety of pembrolizumab plus bacillus Calmette–Guérin (BCG) in BCG-naïve patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer: KEYNOTE 676 cohort B

S. Shariat^{*1}, G. D. Steinberg², S. R. Alane³, H. Nishiyama⁴, K. Nam⁵, E. Kapadia⁵, H. Dave⁵, N. D. Shore⁶, N. M. Hahn⁷, A. M. Kamat⁸

¹Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ²NYU Langone Health, New York, United States; ³Detroit Medical Center, Detroit, United States; ⁴University of Tsukuba, Tsukuba, Japan; ⁵Merck & Co., Inc., Rahway, United States; ⁶Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, United States; ⁷The Johns Hopkins University School of Medicine, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, United States; ⁸The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

Introduction: Pembrolizumab (pembro) has shown antitumor activity and safety in BCG-unresponsive high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (HR NMIBC) with carcinoma in situ (CIS). Treatment with pembro + BCG at earlier stages of HR NMIBC might provide superior benefit compared with BCG monotherapy. This open-label, phase 3 KEYNOTE-676 study (NCT03711032) will investigate efficacy and safety of pembro + BCG versus BCG monotherapy in HR NMIBC.

Materials and methods: Patients with HR NMIBC and ECOG PS 0–2 who underwent cystoscopy/transurethral resection of the bladder tumor ≤ 12 weeks before randomization and who have not received BCG within the past 2 years will be eligible. In cohort B, approximately 975 patients will be randomly assigned to receive pembro 400 mg IV Q6W + BCG reduced maintenance (up to 6 months), pembro 400 mg IV Q6W + BCG full maintenance (up to 18 months), or BCG monotherapy (BCG full maintenance). Patients will be stratified by NMIBC stage (CIS or non-CIS) and PD-L1 expression (combined positive score [CPS] ≥ 10 or CPS < 10), determined by central laboratory. The primary end point is EFS between treatment arms. Secondary end points are OS, CRR, disease-specific survival, time to cystectomy, and health-related quality of life (HRQoL) between treatment arms and evaluation of 24-month EFS rate, DOR and 12-month DOR for patients who achieve CR (CIS only), and safety within treatment arms. The study is enrolling in Asia, Europe, and North and South America.

Funding: Merck Sharpe & Dohme, LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA

P3

Phase 3 study of bacillus Calmette–Guérin (BCG) with or without pembrolizumab (pembro) for high-risk (HR) non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) that is persistent or recurrent after BCG induction: KEYNOTE-676 cohort A

S. F. Shariat^{*1}, G. Steinberg², N. M. Hahn³, A. M. Kamat⁴, S. R. Alane⁵, H. Nishiyama⁶, K. Nam⁷, K. Imai⁷, E. Kapadia⁷, N. D. Shore⁸

¹Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ²NYU Langone Health, New York, United States; ³The Johns Hopkins University School of Medicine, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, United States; ⁴The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States; ⁵Detroit Medical Center, Detroit, United States; ⁶University of Tsukuba, Tsukuba, Japan; ⁷Merck & Co., Inc., Rahway, United States; ⁸Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, United States

Introduction: Despite the risk of recurrence and progression to muscle-invasive disease, standard care for patients (pts) with HR NMIBC is intravesical instillation of BCG. Results from the phase 2 KEYNOTE-057 study (NCT02625961) showed encouraging antitumor activity with PD-1 inhibitor pembro monotherapy in pts with HR BCG-unresponsive NMIBC. Cohort A of the randomized, comparator-controlled, phase 3 KEYNOTE-676 trial (NCT03711032) will evaluate pembro + BCG in pts with persistent/recurrent HR NMIBC after first BCG induction.

Materials and methods: Eligible adults have histologically confirmed persistent/recurrent HR NMIBC after adequate first BCG induction, undergone cystoscopy/transurethral resection of the bladder tumor within 12 weeks before randomization, no concurrent extravesical disease or history of extravesical disease that recurred within 2 years, and ECOG PS of 0–2. Treatment is stratified by histology (presence/absence of carcinoma in situ [CIS]), PD-L1 combined positive score (CPS) (≥ 10 / < 10), and NMIBC disease history (persistence/recurrence 0 to ≤ 6 , recurrence > 6 to ≤ 12 , or recurrence > 12 to ≤ 24 months). Approximately 430 pts will be randomly assigned 1:1 to BCG + pembro 200 mg Q3W (up to 2 years) or BCG alone (up to 3 years). The primary end point is complete response rate in pts with CIS. Secondary end points are DOR, EFS, RFS, time to cystectomy, OS, DSS, safety, and PROs. Enrollment is ongoing in Asia, Europe, and North and South America.

Funding: Merck Sharpe & Dohme LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA

P4

Perioperative pembrolizumab or pembrolizumab + enfortumab vedotin for muscle-invasive bladder cancer (MIBC): KEYNOTE-905/EV-303

J. Bedke^{*1}, A. Necchi², M. D. Galsky³, N. D. Shore⁴, E. R. Plimack⁵, E. Xylinas⁶, C. Jia⁷, T. Hennika⁷, B. Homet Moreno⁷, J. A. Witjes⁸

¹Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Germany; ²IRCCS San Raffaele Hospital and Scientific Institute, Milan, Italy; ³Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, United States; ⁴Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, United States; ⁵Fox Chase Cancer Center, Temple Health, Philadelphia, United States; ⁶Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris Cité, Paris, France; ⁷Merck & Co., Inc., Rahway, United States; ⁸Radboud University, Nijmegen, The Netherlands

Introduction: Standard of care for MIBC is neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy followed by radical cystectomy + pelvic lymph node dissection (RC+PLND), despite a substantial proportion of the patient (pt) population being cisplatin ineligible. The open-label, randomized, phase 3 KEYNOTE905/EV303 study (NCT03924895) will evaluate perioperative pembrolizumab (pembro, PD-1 inhibitor) alone or combined with enfortumab vedotin (EV, Nectin-4 antibody-drug conjugate) vs RC+PLND alone in pts who are cisplatin ineligible or decline cisplatin for MIBC.

Materials and methods: Adults who are cisplatin ineligible or decline cisplatin with treatment-naive MIBC (T2–T4aN0M0 or T1–T4aN1M0), ECOG PS score 0–2, and predominant (≥50%) urothelial histology are eligible. Approximately 857 pts will be randomly assigned to arm A (neoadjuvant pembro 200 mg IV every Q3 W [3 cycles] followed by RC+PLND and adjuvant pembro 200 mg IV Q3 W [14 cycles]), arm B (RC+PLND alone followed by observation), or arm C (neoadjuvant EV 1.25 mg/kg [on days 1 and 8 of each cycle] + pembro 200 mg IV [on day 1 of each cycle] Q3 W [3 cycles] followed by RC+PLND and adjuvant EV + pembro [6 cycles] and adjuvant pembro 200 mg IV Q3 W [8 cycles]). Coprimary end points are pathologic complete response and event-free survival. Secondary end points are OS, disease-free survival, pathologic downstaging rates, and safety. The study is enrolling in Africa, Asia, Europe, and North and South America.

Funding: Merck Sharpe & Dohme LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA

P5

Nicht-interventionelle, prospektive Versorgungsforschungsstudie von d-uo zur intravesikalen Instillation von Mitomycin C beim nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom (THUROC-Studie)

C. Doehn^{*1}, R. Schönfelder¹, J. Klier¹, R. Eichenauer¹, M. Johannsen¹, J. Schröder¹, E. Hempel², F. König¹

¹d-uo, Berlin, Deutschland; ²SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Etwa 75 % aller Harnblasenkarzinome sind nicht-muskelinvasive Tumoren (NMIBC: pTa, pT1 und CIS), die primär mittels transurethraler Resektion behandelt werden. Je nach Risikoprofil schließt sich eine intravesikale Instillation mit Mitomycin C (MMC) oder Bacillus Calmette Guerin (BCG) an. Während das Therapieregime für BCG relativ standardisiert ist, wird die intravesikale Instillation von MMC hinsichtlich Zeitpunkt, Dosis und Dauer unterschiedlich gehandhabt.

Material und Methoden: Es handelt sich bei der THUROC-Studie um eine nicht-interventionelle Studie an 500 Patienten mit einem NMIBC. Eingeschlossen werden Patienten (≥ 18 Jahre) mit histologisch gesichertem NMIBC sowie geplanter Instillationstherapie mit MMC. Ausschlusskriterien sind das Vorliegen einer Harnblasenwandperforation, ein anderer histologischer Subtyp als Urothelkarzinom oder eine Überempfindlichkeit gegenüber MMC.

Primäre Studienziele sind die Rezidivrate nach 6, 12 und 24 Monaten sowie die Zeit bis zum Rezidiv. Ferner erfolgt eine explorative Analyse der

verabreichten Dosis/Zeiteinheit von MMC im Zusammenhang mit der Rezidivrate.

Zu den sekundären Studienzielen gehört die Erfassung der Lebensqualität mittels des EORTC-Fragebogens QLQ-NMIBC24.

Statistische Auswertungen erfolgen deskriptiv mittels geeigneter statistischer Testverfahren. Zusammenhänge werden durch Korrelation und Regression statistisch untersucht.

Die Studie hat ein positives Ethikvotum erhalten und im Frühjahr 2019 mit der Rekrutierung begonnen. Die THUROC-Studie wird von der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) unterstützt. Die Studie rekrutiert weiterhin und ist auch offen für Nichtmitglieder von d-uo.

P6

Nationales Register Urothelkarzinom (UroNAT) zur Erfassung und Verbesserung der sektorenübergreifenden Versorgungsqualität – vorgelegt von d-uo

R. Eichenauer^{*1}, J. Klier¹, F. König¹, R. Schönfelder¹, C. Doehn¹, J. Schröder¹, E. Hempel², M. Johannsen¹

¹d-uo, Berlin, Deutschland; ²SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Urologische Tumorerkrankungen machen in Deutschland 37 % aller Fälle bei Männern und 5 % aller Fälle bei Frauen aus. Etwa 18.300 Personen erkrankten im Jahr 2018 an einem invasiven Urothelkarzinom (RKI). Hinzu kamen noch rund 12.700 Erkrankte an nicht-invasiven papillären Karzinomen und in situ Tumoren der Blase. Das Nationale Register Urothelkarzinom (UroNAT) von d-uo untersucht verschiedene Fragestellungen.

Material und Methoden: Im Nationalen Register Urothelkarzinom (UroNAT) von d-uo erfasst die sektorenübergreifende Versorgungsqualität des Urothelkarzinoms der Harnblase und der oberen Harnwege in Deutschland. Die Basisdaten der in UroNAT einzuschließenden Patienten werden bereits durch die laufende nicht-interventionelle, prospektive, multizentrische Studie „Verbesserung der Versorgungsqualität durch standardisierte Dokumentation“ (VERSUS-Studie) erfasst, die seit Mai 2018 aktiv ist.

Durch die erweiterte Abfrage zusätzlicher Parameter wird die Analyse weiterer Fragestellungen zur spezifischen Versorgung des Urothelkarzinoms in Deutschland ermöglicht, die bislang in dieser Form nicht verfügbar sind. Hierzu gehören Einhaltung der Leitlinien, Risikofaktoren und Entstehung und Progression, Therapie des nichtmuskelinvasiven, muskelinvasiven und metastasierten Urothelkarzinoms. Außerdem werden Aspekte der multidisziplinären Betreuung evaluiert.

Zusammenfassend sollen Daten zur ambulanten urologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Urothelkarzinoms in Deutschland Transparenz bezüglich der Behandlungsrealität erzeugen. Ein weiteres Ziel ist die Nutzung zur Qualitätssicherung und Hypothesengenerierung sowie als Unterstützung bei der Nutzenbewertung. Die Studie rekrutiert seit September 2021 und ist auch offen für Nichtmitglieder von d-uo.

Prostatakarzinom

P7

TALAPRO-3: A phase 3, double-blind, randomized study of Enzalutamide (ENZA) plus Talazoparib (TALA) vs placebo plus ENZA in patients with DDR gene mutated metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC)

S. Zschäbitz^{*1}, N. Agarwal², A. A. Azad³, K. Fizazi⁴, J. Mateo⁵, N. Matsubara⁶, N. D. Shore⁷, J. Chakrabarti⁸, H.-C. Chen⁹, S. Lanzalone¹⁰, A. Niyazov¹¹, F. Saad¹², for the TALAPRO-3 investigational group

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Onkologie, Heidelberg, Germany; ²Huntsman Cancer Institute at the University of Utah, Salt Lake City, United States; ³Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia; ⁴Institut Gustave Roussy, University of Paris-Saclay, Villejuif, France; ⁵Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain; ⁶National Cancer Center Hospital East, Chiba, Japan; ⁷Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, United States; ⁸Pfizer Ltd., Surrey, UK; ⁹Pfizer Inc., La Jolla, United States; ¹⁰Pfizer Oncology, Milan, Italy; ¹¹Pfizer Inc., New York, United States; ¹²University of Montréal Health Center, Montréal, Canada

Background: TALA is a poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor (PARPi) that has shown efficacy in metastatic castration-resistant prostate cancers with alterations in DNA damage response (DDR) genes involved directly or indirectly in homologous recombination repair (HRR). ENZA is an androgen receptor (AR) inhibitor and established therapy for mCSPC. Since PARP activity has been shown to support AR function, PARP inhibition may increase sensitivity to AR-directed therapies. In addition, AR blockade downregulates HRR gene regulation, which has been hypothesized to induce a "BRCAness" phenotype. The Phase 3, double-blind, randomized trial TALAPRO-3 (NCT04821622) presented here will compare TALA plus ENZA versus placebo plus ENZA in men with mCSPC with DDR/HRR alterations. **Trial design:** Approximately 550 patients will be randomized to TALA (0.5 mg once daily [QD]) plus ENZA (160 mg QD) or placebo plus ENZA (160 mg QD). Key eligibility criteria: age ≥ 18 years; histological diagnosis of prostate cancer; alterations in at least one of 12 DDR/HRR genes known to sensitize to PARPi (*ATM*, *ATR*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CDK12*, *CHEK2*, *FANCA*, *MLH1*, *MRE11A*, *NBN*, *PALB2*, *RAD51C*); and metastatic disease (no brain metastases). Primary endpoint: rPFS (time to radiographic progression in soft tissue per RECIST 1.1 or in bone per PCWG3 criteria by investigator, or death). Secondary endpoints: overall survival, safety, and patient-reported outcomes. Patient recruitment is planned/ongoing at approximately 285 sites in 27 countries. This study was approved by an Institutional Review Board.

Funding: This study was sponsored by Pfizer. Astellas Pharma Inc. provided enzalutamide.

P8

Phase 3 MAGNITUDE study: first results of niraparib (NIRA) with abiraterone acetate and prednisone (AAP) as first-line therapy in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with and without homologous recombination repair (HRR) gene alterations

M. Schostak^{*1}, K. N. Chi², D. E. Rathkopf³, M. R. Smith⁴, E. Efstathiou⁵, G. Attard⁶, D. Olmos⁷, J. Y. Lee⁸, E. J. Small⁹, A. J. Pereira de Santana Gomes¹⁰, G. Roubaud¹¹, M. Saad¹², B. Zurawski¹³, V. Sakalo¹⁴, G. E. Mason¹⁵, A. del Corral¹⁶, G. Wang¹⁵, D. Wu¹⁷, B. Diorio¹⁸, A. Lopez-Gitlitz¹⁷, S. Sandhu¹⁹

¹Department of Urology, University Hospital, Otto-von-Guericke-University Magdeburg, Magdeburg, Germany; ²University of British Columbia, BC Cancer-Vancouver Centre, Vancouver, Canada; ³Memorial Sloan Kettering Cancer Center and Weill Cornell Medicine, New York, United States; ⁴Massachusetts General Hospital Cancer Center and Harvard Medical School, Boston, United States; ⁵Houston Methodist Cancer Center, Houston, United States; ⁶University College London, London, UK; ⁷Department of Medical Oncology, Hospital Universitario 12 de Octubre. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, Spain; ⁸Department of Urology Cancer Center, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, South Korea; ⁹Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, University of California San Francisco, San Francisco, United States; ¹⁰Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, Brazil; ¹¹Department of Medical Oncology, Institut Bergonié, Bordeaux, France; ¹²Department of Clinical Oncology, Faculty of Medicine, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia; ¹³Department of Outpatient Chemotherapy, Professor Franciszek Lukaszczuk Oncology Center, Bydgoszcz, Poland; ¹⁴Kyiv City Clinical Oncology Center, Kyiv, Ukraine; ¹⁵Janssen Research & Development, Spring House, United States; ¹⁶Janssen Research & Development, Bridgewater, United States; ¹⁷Janssen Research & Development, Los Angeles, United States; ¹⁸Janssen Research & Development, Titusville, United States; ¹⁹Peter MacCallum Cancer Center and the University of Melbourne, Melbourne, Australia

Introduction: 20% of mCRPC has alterations in genes associated with HRR and is responsive to PARP inhibitors (eg. NIRA). MAGNITUDE assessed whether NIRA+AAP improves outcomes in pts with mCRPC with/without HRR-associated gene alterations.

Materials and methods: MAGNITUDE (NCT03748641), a randomized phase 3 study recruited eligible mCRPC pts, ≤ 4 mos of prior AAP for eligible mCRPC and HRR biomarker (BM)+; *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDK12*, *CHEK2*, *FANCA*, *HDAC2*, *PALB2*) and without specified gene alterations (HRR BM-) were randomized 1:1 (NIRA 200mgQD+AAP [HRR BM+pts: $n = 212$] or placebo [PBO]+AAP [HRR BM+pts: $n = 211$]). Primary endpoint was radiographic progression-free survival (rPFS) assessed by blinded independent central review (BICR) in the *BRCA1/2* group followed by all HRR BM+pts. Secondary endpoints were time to initiation of cytotoxic chemotherapy (TTCC), time to symptomatic progression (TTSP) and overall survival (OS). Other endpoints included time to PSA progression (TTPP) and objective response rate (ORR).

Results: At median follow-up of 18.6 mo NIRA+AAP significantly improved rPFS by BICR in *BRCA1/2* (0.53 [0.36–0.79]; $P = 0.0014$) and all HRR BM+ groups (0.73 [0.56–0.96]; $P = 0.0217$), reducing the risk of progression or death by 47% (16.6 vs 10.9 mo) and 27% (16.5 vs 13.7 mo) respectively, vs PBO+AAP. Investigator assessed rPFS was consistent with BICR. NIRA+AAP delayed TTCC, TTSP, TTPP and improved ORR in HRR BM+pts. First interim analysis of OS is immature. The preplanned futility analysis in 233 HRR BM-pts showed no benefit for NIRA+AAP. No new safety signals were seen (grade 3/4 AEs in HRR BM+ pts [NIRA+AAP = 67% vs PBO+AAP = 64%]).

Conclusion: NIRA+AAP improves rPFS and other clinically relevant outcomes in pts with mCRPC and alterations in HRR-associated genes.

P9

INDUCTA: A feasibility trial investigating inductive Apalutamide therapy combined with radical prostatectomy in patients with T4 prostate cancer

J. Linxweiler^{*1,2}, M. Saar^{3,2}, K. Junker¹, M. Stöckle¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany; ²equal contribution, Germany; ³RWTH Aachen, Klinik für Urologie, Aachen, Germany

Introduction: There is an important clinical need to improve the treatment of locally advanced non-metastatic T4 prostate cancer (PCA). After inductive hormonal therapy followed by radical prostatectomy (RP) at the PSA nadir was published with impressive overall survival, we now test this concept with intensified inductive treatment in a prospective clinical trial.

Materials and Methods: INDUCTA is an open-label, bicentric, single arm feasibility phase 2 trial to assess the efficacy and feasibility of inductive hormonal treatment with apalutamide and LHRH-analogues followed by RP in patients with locally advanced non metastatic T4 PCA.

Results: Eligible patients have T4 high risk PCA without evidence of metastases in conventional imaging (CT, bone scan), which is initially considered inoperable as by digital-rectal examination and multiparametric MRI. All patients receive an experimental PSMA-PET/CT before the start of inductive treatment with LHRH-analogues and apalutamide (240 mg daily). However, detection of metastases in PSMA-PET/CT only does not lead to study exclusion. Inductive treatment is given for at least 6 and up to 9 months until the PSA nadir. After RP, patients receive PSA controls without further systemic therapy. A second PSMA-PET/CT is performed in case of biochemical recurrence or PSA persistence after RP. Biomarkers for therapy response will be assessed during the inductive period and perioperatively. The primary endpoint is the proportion of patients with operability after inductive treatment.

Conclusions: The INDUCTA trial will prospectively assess the feasibility of inductive hormonal treatment with apalutamide and LHRH analogues followed by RP in locally-advanced T4 PCA. Interested patients can be referred to the study centers in Homburg and Aachen.

P10

PROTEUS: a randomized, double-blind, placebo (PBO)-controlled, phase 3 trial of apalutamide (APA) plus androgen deprivation therapy (ADT) vs PBO plus ADT prior to radical prostatectomy (RP) in patients (pts) with localized or locally advanced high-risk prostate cancer (PC)

M. Oelke^{*1}, P. Hammerer², A. Heidenreich³, M. Gleave⁴, S. Brookman-May⁵, W. Kim⁶, C. P. Evans⁷, E. Efstathiou⁸, P. W. Kantoff⁹, A. Ross¹⁰, N. D. Shore¹¹, A. Briganti¹², A. S. Kibel¹³, B. Rooney¹⁴, S. K. Tian¹⁵, L. Wetherhold¹⁵, W. Xu¹⁵, M.-E. Taplin¹⁶, B. A. Hadaschik¹⁷

¹St. Antonius-Hospital, Gronau (Westf.), Germany; ²Academic Hospital, Braunschweig, Germany; ³University Hospital of Cologne, Köln, Germany; ⁴University of British Columbia, Vancouver, Canada; ⁵Janssen Research & Development, Los Angeles, CA, United States; ⁶Janssen Research & Development, San Francisco, CA, United States; ⁷University of California Davis, Sacramento, CA, United States; ⁸Athens Medical Center, Athens, Greece; ⁹Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, United States; ¹⁰Mary Crowley Cancer Research, Texas Oncology, Dallas, TX, United States; ¹¹Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, SC, United States; ¹²Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy; ¹³Brigham & Women's Hospital, Boston, MA, United States; ¹⁴Janssen Research & Development, High Wycombe, UK; ¹⁵Janssen Research & Development, Spring House, PA, United States; ¹⁶Lank Center for Genitourinary Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, United States; ¹⁷University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

Background: Pts with localized high-risk PC have disease recurrence rates of ~50 % after RP (Kane et al. *J Urol.* 2007). Neoadjuvant studies show that androgen blockade before RP can improve local disease control post-RP (Taplin et al. *J Clin Oncol.* 2014; McKay et al. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*

2018; Efstathiou et al. *Eur Urol.* 2019). This study will determine if treatment intensification with APA + ADT before RP in pts with localized or locally advanced high-risk PC improves pathologic complete response (pCR) rate and if neoadjuvant and adjuvant perioperative treatment with APA + ADT improves metastasis-free survival (MFS) versus PBO + ADT.

Methods: This international multicenter study is enrolling candidates for RP with localized or locally advanced high-risk PC. Eligibility criteria include high-risk/very high-risk PC. Stratification variables are Gleason score, pelvic node status (N0 vs N1), and international region. Randomization is 1:1 to APA (240 mg/d) + ADT or PBO + ADT. Pts will receive 6 months of neoadjuvant treatment prior to RP and 6 months of adjuvant treatment following RP. The dual primary end points are pCR rate and MFS, both assessed by blinded independent central review. Conventional imaging with CT or MRI and bone scan will be performed at screening, within 4 weeks after RP, at biochemical failure (BCF), and then every 6 months following BCF until distant metastasis or death. *To reflect changing standard of care in this setting, PSMA-PET imaging has been added at 3 months post adjuvant treatment, at BCF, and every 6 months until distant metastasis or death.* Approximately 2000 pts will be enrolled over 3 years at >203 sites in 18 countries. An independent data monitoring committee will review trial data. [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03767244.](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03767244)

P11

Patient (pt) population and radiation therapy (RT) type in the long-term phase 3 double-blind, placebo (PBO)-controlled ATLAS study of apalutamide (APA) added to androgen deprivation therapy (ADT) in high-risk localized or locally advanced prostate cancer (HRLPC)

P. Hammerer^{*1}, H. M. Sandler², S. J. Freedland^{2,3}, N. D. Shore⁴, M. R. Smith⁵, R. Rosales⁵, S. Brookman-May^{6,7}, D. P. Dearnaley⁸, A. P. Dicker⁹, M. R. McKenzie¹⁰, A. Bossi¹¹, A. Widmark¹², T. Wiegel¹³, J. L. Martin¹⁴, B. Miladinovic¹⁵, J. Whalen¹⁶, M. Ciprotti¹⁷, S. A. McCarthy¹⁶, S. D. Mundle¹⁶, B. F. Tombal¹⁸, F. Feng¹⁹

¹Academic Hospital, Braunschweig, Germany; ²Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, United States; ³Durham VA Medical Center, Durham, NC, United States; ⁴Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, SC, United States; ⁵Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, MA, United States; ⁶Janssen Research & Development, Los Angeles, CA, United States; ⁷Ludwig-Maximilians-University, München, Germany; ⁸The Royal Marsden Hospital and The Institute of Cancer Research, London, UK; ⁹Sidney Kimmel Cancer Center, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, United States; ¹⁰British Columbia Cancer Agency, Vancouver, BC, Canada; ¹¹Institute Gustave Roussy, Villejuif, France; ¹²Umeå University, Umeå, Sweden; ¹³University Hospital Ulm, Ulm, Germany; ¹⁴Janssen Research & Development, High Wycombe, UK; ¹⁵Janssen Research & Development, San Diego, CA, United States; ¹⁶Janssen Research & Development, Raritan, NJ, United States; ¹⁷Janssen Research & Development, Beerse, Belgium; ¹⁸Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brüssel, Belgium; ¹⁹Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, UCSF, San Francisco, CA, United States

Background: The phase 3 ATLAS study will investigate if adding APA to gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH α) and external beam RT (EBRT) improves metastasis-free survival (MFS) in HRLPC pts. Pt baseline (BL) characteristics and application of different RT regimens are described.

Materials and Methods: Eligible HRLPC pts (Gleason score [GS] $\geq 8/7$, prostate-specific antigen [PSA] ≥ 20 ng/mL, stage $\geq cT2c$, ECOG PS 0/1 and Charlson Comorbidity Index ≤ 3), stratified by GS, pelvic nodal status, use of brachytherapy boost, and region were randomized 1:1 to APA (240 mg/d) or PBO+GnRH α for 30 (28-d) treatment (tx) cycles (cy). APA vs bicalutamide 50 mg/d is applied neoadjuvant/concurrent to RT for 4 cy; next 26 cy completed adjuvantly after RT with APA vs PBO. Primary end point is MFS (time from randomization to 1st distant metastasis on CT/MRI/bone scan by independent central review blinded to tx or death from any cause).

Results: 1503, fully enrolled pts were randomized at 266 sites in 24 countries. At BL: median age, 67 yrs; ECOG PS 0/1, 89%/11%; tumor classification: high/very high-risk, 66%/34%; median PSA, 6.3 ng/mL; cT2/cT3, 44%/50%; cN1, 13%. RT (% pts) use: 90%, standard EBRT to prostate/pelvis over 6–8 wks (cumulative 78–81 Gy): 10%, recent hypofractionation

schedules (per CHHiP or NRG/RTOG 0415) (20×3/28×2.5 Gy/d): 5.6%, EBRT + brachytherapy (per ASCENDE-RT).

Conclusions: ATLAS study population characteristics are reflective of pts with high-/very high risk features and pelvic nodal involvement undergoing primary RT. The RT schedules applied in ATLAS reflect recent evidence/guideline changes for using hypofractionation in high-risk pts and how RT can be included in phase 3 trials of HRLPC, in combination with next-generation androgen receptor inhibitors (eg, APA).

P12

Phase 1b/2 study of pembrolizumab + lenvatinib, vibostolimab, or platinum-based chemotherapy for adenocarcinoma metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) or neuroendocrine metastatic prostate cancer (NEPC): KEYNOTE-365 cohorts E-I

G. Kramer^{*1}, J. S. de Bono², A. M. Joshua³, N. D. Shore⁴, P. Zhu⁵, C. H. Pehlein⁵, C. Schloss⁵, E. Y. Yu⁶

¹Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ²The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, UK; ³St Vincent's Hospital Sydney, Sydney, Australia; ⁴Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, United States; ⁵Merck & Co., Inc., Rahway, United States; ⁶University of Washington, Seattle, United States

Background: Therapy is limited for mCRPC progressing after docetaxel or next-generation hormonal agents (NHAs). Prognosis is poor for treatment-emergent or de novo NEPC, often treated with platinum-based chemotherapy. The open-label, multicohort, phase 1b/2 KEYNOTE-365 study (NCT02861573) will assess efficacy and safety of the PD-1 inhibitor pembrolizumab (pembro) plus various agents for mCRPC and NEPC.

Materials and Methods: Pts in cohorts E and G have adenocarcinoma without small cell histology and received docetaxel for mCRPC; 1 other chemotherapy for mCRPC and ≤2 NHAs for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) or mCRPC are allowed. Pts in cohorts F, H, I have de novo or treatment-emergent NEPC (prior ADT for metastatic disease + NHA or docetaxel for mHSPC or mCRPC; ≤2 chemotherapies and ≤2 NHAs for mCRPC allowed). NEPC defined as ≥1% neuroendocrine cells, confirmed by central review. Each cohort will enroll 40–100 pts. Pts in E and F will receive pembro 200 mg IV Q3 W + lenvatinib 20 mg PO QD. Pts in G and H will receive pembro 200 mg IV Q3 W + vibostolimab 200 mg IV Q3 W. Pts in cohort I will be randomized to receive pembro 200 mg IV Q3 W + carboplatin (AUC5 IV day 1) + etoposide (100 mg/m² IV days 1–3 in cycles 1–4 Q3 W) or same chemotherapy without pembro. Primary endpoints: safety, PSA response rate, and ORR per RECIST v1.1 by BICR. Secondary endpoints: rPFS per PCWG3-modified RECIST v1.1 and OS.

Funding: Merck Sharpe & Dohme, LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA, and Eisai Inc., Nutley, NJ, USA

P13

Safety and survival outcomes in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) treated with Lutetium-177-prostate-specific membrane antigen (¹⁷⁷Lu-PSMA) after Radium-223 (²²³Ra): interim analysis of the RALU study

K. Rahbar^{*1}, M. Essler², M. Eiber³, C. la Fougère⁴, V. Prasad⁵, W. P. Fendler⁶, P. Rassek¹, E. Hasa³, H. Dittmann⁴, R. A. Bundschuh², K. M. Pabst⁶, M. Kurtinecz⁷, P. Sandström⁷, F. Verholen⁸, O. Sartor⁹

¹Department of Nuclear Medicine, University of Münster Medical Center, Münster, Germany; ²Department of Nuclear Medicine, University Hospital Bonn, Bonn, Germany; ³Department of Nuclear Medicine, Technical University of Munich, München, Germany; ⁴Department of Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany; ⁵Department of Nuclear Medicine, University of Ulm, Ulm, Germany; ⁶Department of Nuclear Medicine, German Cancer Consortium (DKTK) University Hospital Essen, Essen, Germany; ⁷Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Whippany, United States; ⁸Bayer Consumer Care, Basel, Switzerland; ⁹Tulane Cancer Center, Tulane Medical School, New Orleans, United States

Background: ²²³Ra and ¹⁷⁷Lu-PSMA both prolong overall survival (OS) in different mCRPC settings. Previous data from the observational REASSURE (Sartor O, et al. 2021) and WARMTH (Ahmadzadehfar H, et al. 2021) studies suggested the feasibility of sequencing ²²³Ra and ¹⁷⁷Lu-PSMA therapies. Here we used data from the observational, retrospective RALU study to further examine the safety and clinical outcomes of sequential ²²³Ra/¹⁷⁷Lu-PSMA therapy in pts with mCRPC.

Methods: This interim analysis investigated the baseline characteristics, safety (primary endpoint) and OS (secondary endpoint) in pts who received ¹⁷⁷Lu-PSMA after ²²³Ra using retrospective data collected in German centers.

Results: Data from 49 pts were available for this interim analysis. At baseline, before the start of ¹⁷⁷Lu-PSMA, 73% of pts were Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) 1 and 27% ECOG PS 2. 70% of pts received ≥4 life-prolonging therapies prior to ¹⁷⁷Lu-PSMA, with abiraterone acetate (80%), enzalutamide (67%) and docetaxel (92%) being the most frequently used. 74% of pts received ≥5 ²²³Ra injections. Median duration of ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy was 4.9 months (m) (0–57.1). Any grade treatment-emergent adverse events (TEAEs) from the start of ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy to 30 days of follow-up occurred in 91.8% of pts, and serious TEAEs in 20% of pts. Grade 3–4 hematologic laboratory abnormalities up to 90 days post-¹⁷⁷Lu-PSMA occurred in 34.7% of pts for anemia, 12.8% for thrombocytopenia and 2.0% for neutropenia. Median OS was 12.6 m (95% CI 8.8–16.1) from the start of ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy.

Conclusions: In this real-world retrospective analysis of selected pts with advanced mCRPC, the ²²³Ra/¹⁷⁷Lu-PSMA treatment sequence was clinically feasible and well tolerated.

P14

Eine randomisierte Phase-I/II-Studie zur neoadjuvanten Therapie mit [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 mit oder ohne Ipilimumab bei Patienten mit einem Höchst-Risiko Prostatakarzinom, die Kandidaten für eine radikale Prostatektomie sind (NEPI-Trial)

CA184-608

EudraCT-Nr.:2021-004894-30

U. Krafft^{*1}, V. Grünwald², W. Fendler³, K. Herrmann³, B. A. Hadaschik¹

¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Urologie, Essen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Interdisziplinäre Uroonkologie, Klinik für Urologie/Klinik für Innere Medizin (Tumorforschung), Essen, Deutschland; ³Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen, Deutschland

Einleitung: Rund 75 % der Patienten mit Hoch-Risiko-Prostatakarzinom können durch alleinige radikale Prostatektomie nicht geheilt werden. Die nur moderate Effektivität der Checkpoint-Inhibitoren beim Prostatakarzinom kann durch eine synergistisch wirkende Strahlentherapie verstärkt werden.

Material und Methoden: Patienten mit operablem Höchst-Risiko-Prostatakarzinom (ISUP-GG 4 + 5 und cT3 plus cN+ oder PSA > 20 ng/ml) erhalten eine neoadjuvante Behandlung mit ADT plus [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 (LuPSMA) mit randomisierter Zuteilung mit oder ohne Ipilimumab.

Die Sicherheit und Machbarkeit der Kombination wird nach 6–12 Patienten anhand Toxizitätsschwere oder Verzögerung der Operabilität (max. 3 Wochen) überprüft. Insgesamt werden 46 Patienten (Power: 80 %, bei angenommenen 50 % und 10 % Ansprechraten der Kombinations- und Monotherapie) im Verhältnis 1:1 randomisiert (Ipilimumab + ADT + LuPSMA vs. ADT + LuPSMA), um 2 Zyklen 7,4 GBq LuPSMA mit oder ohne 4 Zyklen Ipilimumab 3 mg/kg vor Prostatektomie zu erhalten.

Ergebnisse: Ko-primäre Endpunkte der Studie sind die Durchführbarkeit einer radikalen Prostatektomie nach o.g. neoadjuvanter Therapie, sowie das komplette pathologische Ansprechen.

Sekundäre Endpunkte sind die Evaluation des Sicherheitsprofils der neoadjuvanten Behandlung nach „National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events“ (NCI CTCAE) v5.0 und das krankheitsfreie Überleben.

Hypothese (Schlussfolgerung): Da sich sowohl Ipilimumab in Kombination mit einer Strahlentherapie als auch LuPSMA als wirksam beim Prostatakarzinom erwiesen haben, stellen wir die Hypothese auf, dass CTLA-4-Inhibitoren synergistische Wirkungen auf die durch LuPSMA-Radioligandentherapie induzierte Tumorschädigung und das Immunpriming haben.

P15

Prospective randomized trial to evaluate the prognostic role of lymph node dissection in men with intermediate risk prostate cancer treated with radical prostatectomy (PREDICT NCT04269512)

J. Ekrutt^{*1}, D. Tilki^{1,2}, T. Maurer^{1,2}, M. Graefen¹

¹Martini-Klinik, Urologie, Hamburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Der therapeutische Wert der Lymphadenektomie (LAD) im Rahmen der radikalen Prostatektomie ist nicht abschließend geklärt und systematische Reviews konnten bisher keine Verbesserung des onkologischen Outcomes, einschließlich des Überlebens, zeigen. Deswegen haben wir eine prospektive, 1:1 randomisierte (ausgedehnte LAD vs. keine LAD), multizentrische Studie initiiert, um zu untersuchen ob die LAD während der Prostatektomie bei Patienten mit intermediärem Risiko nach D'Amico einen signifikanten Einfluss auf die onkologischen Ergebnisse hat, oder

primär mit einer erhöhten Morbidität verbunden ist. Für eine bestmögliche Aussagekraft erfolgt eine Unterteilung der intermediären Risikogruppe in die Subgruppen „favorable“ und „unfavorable“ in Anlehnung an die NCCN-Klassifikation nach MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) und MD Anderson.

Primärer Studienendpunkt: PSA-Rezidivrate drei Jahre nach Prostatektomie mit und ohne Lymphadenektomie (PSA-Rezidiv: PSA-Wert $\geq 0,2$ ng/ml).

Sekundäre Studienendpunkte: Gesamtüberleben nach 10 Jahren, metastasenfrees Überleben (radiologisch), Inzidenz von Komplikationen und adjuvanter Therapien sowie funktionelles Outcome.

Einschlusskriterien: Mindestalter 18 Jahren, Prostatakarzinom mit mittlerem Risiko, geplante Prostatektomie.

Ausschlusskriterien: ASA-Score > 3, neoadjuvante Hormontherapie, Kontraindikationen zur Durchführung einer Lymphadenektomie.

Fallzahlberechnung und Rekrutierung: 3650 Patienten. Nicht-Unterlegenheitsstudie mit 5 % Spannweite für den maximalen Unterschied im biochemischen Rezidiv-freien Überleben. Der erwartete Rekrutierungszeitraum beträgt sechs Jahre. Seit Oktober 2019 wurden 1213 Patienten rekrutiert.

P16

PRO-P: Einfluss elektronischer Patient Reported Outcomes (ePROMs) bei operativer Therapie des Prostatakrebses auf den postoperativen Verlauf

R. Al-Monajjed^{*1}, M. Giessing^{1,2}, D. Fugmann³, A. Karger³, J. Droop¹, P. Albers¹

¹Universitätsklinik Düsseldorf, Urologie, Düsseldorf, Deutschland; ²Kliniken Maria Hilf, Urologie, Mönchengladbach, Deutschland; ³Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen, Mainz, Deutschland

Einleitung: Studie finanziert durch den Innovationsfonds. Der Ethikantrag ist gestellt, eine erste Antwort der EK verlangt noch einige Nachbesserungen, die zeitnah umgesetzt werden. Studienhintergrund: ein relevanter Anteil der Männer leidet nach radikaler Prostatektomie (RPX) unter Harninkontinenz und sexuellen Funktionsstörungen. Diese gehen mit Beeinträchtigungen der Lebensqualität und psychischer Belastung einher. In der Versorgungsstudie PRO-P soll bei Männern mit Prostatakrebs (PCa), welche nach primärer RPX nicht vollständig harnkontinent sind (> 0 Vorlagen/24 h), der Einfluss von intensiviertem elektr. Monitoring mittels elektronischer Patient Reported Outcomes (ePROMs), welche mit weiterführenden Maßnahmen verknüpft sind, auf den post-op. Verlauf untersucht werden.

Material und Methoden: Multicenter-Studie (6 Kliniken inkl. koop. amb. Urologen, Versorgungsforschung, DKG, TTK), Patientenzahl: 460, Laufzeit 36 Monate. 4 Fragebögen: EPIC 26, EQ-5D, PHQ-4, PEL. Patienten: nach RPX, 6-Wochen-postoperativ inkontinent (> 0 Urinvorlagen/24 h). Randomisierung in 2 Gruppen.

Interventionsgruppe: elektronische Erhebung der Fragebögen (ePROM) 12, 18, 24, 36 und 52 Wochen nach RPX, zudem Intervention bei Überschreiten von Fragebögen Grenzwerten.

Kontrollgruppe: ePROMs 24 und 52 Wochen nach RPX, keine getriggerte Intervention, Behandlung entsprechend der Nachsorgetherapie. Begleitende qualitative Prozessevaluation auf Patienten- und Behandlerbene, auf organisationaler Ebene, in Bezug auf Interaktion Patient-Arzt.

Primäre Arbeitshypothese: frühes Erkennen von Symptomen und zeitnahe Intervention führt zu einer Verbesserung der Harnkontinenz

Sekundäre Arbeitshypothesen: Minderung der körperlichen Symptomlast, Verbesserung von Patientenkompetenz und Lebensqualität

P17

Nicht-interventionelle, prospektive Versorgungsforschungsstudie von d-uo zur androgendeprivativen Therapie (ADT) von Patienten mit einem Prostatakarzinom unter besonderer Berücksichtigung des Testosteronspiegels (TestoVer-Studie)

F. König*¹, R. Schönfelder¹, J. Klier¹, M. Johannsen¹, R. Eichenauer¹, J. Schröder¹, E. Hempel², C. Doehn¹

¹d-uo, Berlin, Deutschland; ²SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Die androgendeprivative Therapie (ADT) stellt weiterhin einen essentiellen Therapiepfiler des Prostatakarzinoms dar. Die S3-Leitlinie zur Therapie des Prostatakarzinoms empfiehlt aktuell eine Senkung des Serum-Testosteronwertes unter ADT auf weniger als 20–50 ng/dl. Allerdings zeigen neuere Studiendaten, dass eine Testosteronabsenkung unter 20 ng/dl zu einem verbesserten Gesamtüberleben führen könnte. Vor diesem Hintergrund in Kombination mit der Tatsache, dass kaum systematisch erhobene Daten über die Effektivität der verschiedenen eingesetzten GnRH-Agonisten existieren, bietet sich die Chance auf einen Informationsgewinn zum zukünftigen Vorteil der betroffenen Patienten.

Material und Methoden: Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, prospektive Studie an 1000 Patienten mit einem Prostatakarzinom. eingeschlossen werden Patienten (≥ 18 Jahre) mit einem fortgeschrittenen, hormonaiven Prostatakarzinom, bei dem die Indikation zur ADT mit einem GnRH-Agonisten besteht.

Dokumentiert werden Art und Verlauf der durchgeführten ADT quartalsweise über ein Jahr. Für den Aufwand bei der Dokumentation der Therapie wird eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 90 € pro Patient gezahlt. Die TestoVer-Studie wird einen fundierten Einblick in die Versorgungsrealität ermöglichen und dabei detailliert Aufschluss über den Verlauf der ADT von Patienten mit Prostatakarzinom in Deutschland geben.

Die TestoVer-Studie hat ein positives Ethikvotum erhalten und im 3. Quartal 2021 mit der Rekrutierung begonnen. Die TestoVer-Studie wird von der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) unterstützt. Die TestoVer-Studie ist auch offen für Nichtmitglieder von d-uo.

P18

Nationales Register Prostatakarzinom (ProNAT) zur Erfassung und Verbesserung der sektorenübergreifenden Versorgungsqualität – vorgelegt von d-uo

J. Klier*¹, R. Eichenauer¹, R. Schönfelder¹, J. Schröder¹, E. Hempel², M. Johannsen¹, C. Doehn¹, F. König¹

¹d-uo, Berlin, Deutschland; ²SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Im Jahr 2018 erkrankten in Deutschland 65.200 Männer an einem Prostatakarzinom. Aufgrund der Häufigkeit des Prostatakarzinoms, der hohen medizinischen und volkswirtschaftlichen Relevanz, der kontroversen Diskussion um die Früherkennung mittels PSA-Testung, der zum Teil jahrelangen aktiven Überwachung von Tumorpatienten, der notwendigen kurativen Therapien (Operationen, Bestrahlungen) sowie der palliativen systemischen Therapien erklärt sich die hohe Bedeutung der Erfassung der Versorgung dieser Patienten unter realen Alltagsbedingungen. Dennoch existiert eine derartige Datenbank in Deutschland bisher nicht. Das Nationale Register Prostatakarzinom (ProNAT) von d-uo untersucht verschiedene Fragestellungen.

Material und Methoden: ProNAT erfasst die sektorenübergreifende Versorgungsqualität des Prostatakarzinoms. Die Basisdaten der in ProNAT einzuschließenden Patienten werden bereits durch die laufende VERSUS-Studie erfasst, die seit Mai 2018 aktiv ist.

Durch die erweiterte Abfrage zusätzlicher Parameter wird die Analyse weiterer Fragestellungen wie Leitlinienadhärenz, Risikofaktoren und Entstehung sowie Progression der Erkrankung. Frühdiagnostik mittels PSA, Wertigkeit des mp-MRT's, Therapien des M0- und M1-hormonsensiblen, als auch des M0 und M1 kastrationsresistenten Prostatakarzinoms. Außerdem werden Aspekte der multidisziplinären Betreuung evaluiert. Zusammenfassend sollen die Daten zur ambulanten urologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Prostatakarzinoms in Deutschland Transparenz bezüglich der Behandlungsrealität erzeugen. Ein weiteres Ziel ist die Nutzung zur Qualitätssicherung und Hypothesengenerierung sowie als Unterstützung bei der Nutzenbewertung. Die Studie hat bereits ein positives Ethikvotum und wird im September 2022 starten.

P19

Verfügbarkeit vom PSMA-PET-CT und Radioligandentherapie (RLT) für Patienten mit einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC)

F. König*¹, R. H. Eichenauer², J. Klier³, J. Schröder¹, E. Hempel⁴, C. Doehn⁵, M. Johannsen⁶, R. Schönfelder⁷

¹ATURO, Berlin, Deutschland; ²Urologikum Hamburg, Hamburg, Deutschland; ³Urologische Partnerschaft Köln, Köln, Deutschland; ⁴SMG Forschungsgesellschaft Berlin, Berlin, Deutschland; ⁵Urologikum Luebeck, Lübeck, Deutschland; ⁶Facharztpraxis für Urologie in Berlin Spandau, Berlin, Deutschland; ⁷Urologie Schönfelder Strasser, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Das PSMA-PET-CT hat als Prostata-spezifisches diagnostisches Verfahren bereits einen festen Stellenwert in der täglichen Routine der uro-onkologischen Praxis. Spätestens seit der Publikation der positiven Ergebnisse der VISION-Studie etabliert sich auch die ¹⁷⁷Lutetium-PSMA-Radioligandentherapie (RLT) in der Therapiesequenz des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC). Nahezu unbekannt sind diesbezügliche Daten aus der Versorgungslandschaft.

Material und Methoden: In einer retrospektiven Umfrage unter Mitgliedern von d-uo (Deutsche Uro-Onkologen) werden Daten zu Patienten mit einem mCRPC erhoben. Abgefragt werden zunächst Daten zur Art der Praxisorganisation und der Nähe bzw. Verfügbarkeit von PSMA-PET-CT und RLT. Im Folgenden werden die Krankheitsstadien und Therapiesequenzen der Patienten mit Prostatakarzinom in der Praxis allgemein untersucht. Zum PSMA-PET CT wird dann konkret die Indikation und Zahl der durchgeführten Untersuchungen ermittelt. Zur RLT werden alle behandelten Patienten im Detail hinsichtlich der vorherigen Therapien analysiert. Schlussendlich wird die Häufigkeit der Kostenübernahme von PSMA-bezogener Diagnostik und Therapie evaluiert.

Zusammenfassung: Im Kontext der zu erwartenden Therapiezulassung und der Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Prostatakarzinomdiagnostik werden durch die laufende Studie wichtige Versorgungsdaten zur PSMA-Theragnostik (Therapie und Diagnostik) erhoben.

P20

Gepulster Thulium Festkörperlaser zur endoskopischen Enukleation der Prostata: First-in-Human

M. von Bargaen*¹, K. Wilhelm¹, M. Schoenthaler¹, C. Gratzke¹, A. Sigle¹, A. Miernik¹

Department of Urology, Faculty of Medicine, Medical Centre – University of Freiburg, Freiburg, Deutschland, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Die endoskopische Enukleation der Prostata (EEP) hat in der letzten Dekade zunehmend an Bedeutung gewonnen.

Seit der Einführung der Holmium Laser Enukleation (HoLEP) in 1998 wurden zahlreiche weitere Laserenergiequellen für urologische Anwendungen entwickelt. Der hier eingesetzte gepulste Thulium Festkörperlaser (Tm:YAG, Dornier MedTech Laser GmbH, Wessling, Deutschland) hat im Vergleich zum Holmium Laser eine kürzere Wellenlänge (2013 nm) und eine höhere maximale Leistung. Dies führt zu einer geringeren Eindring-

tiefe und einem höheren Koagulationseffekt und machen den Thulium Laser zu einer vielversprechenden Alternative für die EEP. Wir pilotieren in einer First-in-Human Anwendung Effizienz und Sicherheit dieses neuen Lasers.

Material und Methode: Retrospektive Analyse der ersten 8 Patienten (05/2022).

Ergebnisse: Das mittlere präoperative Prostatavolumen betrug 85,9 ml (SD±26,7), das mittlere resezierte Volumen 57,9 g (SD±21,2). Die mittlere abgegebene Laserenergie in Joule belief sich auf 50,9 kJ (SD±11,6). Hieraus ergibt sich für die abgegebene Energie pro Gramm Resektat 1,02 kJ/g (SD±0,5). Die mittlere Eukleationsgeschwindigkeit betrug 4,25 g/min (SD±2,63). Es traten keine Komplikationen Clavien >3 auf. Lediglich ein Fall mit postinterventionellem Harnwegsinfekt (Clavien Dindo II).

Schlussfolgerungen: Bei einer First-in-Human Pilotierung erweist sich der Tm:YAG als sicher und effizient.

Nierenzellkarzinom

P21

Interim data of effectiveness and safety of nivolumab plus ipilimumab combination therapy (N+I) in first line (1L) advanced/metastatic renal cell carcinoma (aRCC) from the German non-interventional study (NIS) NORA

J. Bedke^{*1}, H. Müller-Huesmann², H. Belz³, E. von der Heyde⁴, M. Bögemann⁵, A. Strauß⁶, P. Ivanyi⁷, J. Wiegand⁸, A. Autengruber⁹, M.-O. Grimm¹⁰, V. Grünwald¹¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Germany; ²Brüderkrankenhaus St. Josef, Paderborn, Germany; ³Zeisigwaldklinik Bethanien Chemnitz, Chemnitz, Germany; ⁴Onkologische Praxis am Raschplatz, Hannover, Germany; ⁵Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany; ⁶Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen, Germany; ⁷Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany; ⁸Gemeinschaftspraxis für Hämatologie & Onkologie am St. Josef Krankenhaus, Moers, Germany; ⁹Bristol Myers Squibb, München, Germany; ¹⁰Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany; ¹¹Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum Essen, Essen, Germany

Introduction: The CheckMate 214 phase 3 trial demonstrated a sustained survival benefit in 1L patients (pts) with intermediate/poor-risk aRCC for N+I vs sunitinib. Here, we report real-world data on effectiveness and safety for 1L N+I as an interim analysis of NIS NORA (NCT02940639).

Materials and Methods: Adults with aRCC and 1L N+I treatment (tx) according to the label were eligible. The primary study objective is overall survival (OS) over a 5-yr follow-up (FU) period. This interim analysis (database cut June 30, 2021; enrolment ongoing) reported data on demographics, disease characteristics and safety using descriptive statistics. Kaplan-Meier methodology was used to estimate progression free survival (PFS) and OS.

Results: 213 pts (79.3% with clear cell RCC) were enrolled from Jan 2019–Jun 2021. Most patients (72.3%) were male and mean age was 66.1 yrs (age groups: < 65 yrs, 45.1%; ≥ 65 to < 75 yrs, 30.5%; ≥ 75 yrs, 24.4%). According to IMDC score, 68.1% had intermediate, and 26.3% had poor risk RCC with proportional distribution among age groups; pts with Karnofsky score < 80 was 39.4% and a higher fraction of pts with Karnofsky score < 80 (53.9%) was detected in elderly (≥ 75 yr). 65.7% of pts had prior nephrectomy. Median FU was 6.6 mo, and median duration of treatment was 6.0 mo; 85 pts were still on tx, while 117 pts discontinued tx. Median PFS was 7.6 mo (95% CI, 5.3–9.8 mo) and OS probability at 12 months was 66.4%.

At least one treatment-related AE (trAE)/serious trAE of any grade was reported in 52.1%/16.4% of pts.

Conclusions: These first results on 1L N+I in routine care with a limited median FU period support effectiveness and safety of N+I in aRCC. Pts characteristics differed compared to CheckMate 214, and no new safety signals were detected.

P22

Prospective, single-arm trial of neoadjuvant nivolumab plus ipilimumab in patients with localized renal cell carcinoma who are at a high risk of relapse after radical nephrectomy (NEONIREnCa)

C. Rieger^{*}, P. Paffenholz, M. von Brandenstein, R. Buettner, I. Tolkach, A. Heidenreich

Uniklinik Köln, Köln, Germany

This is a multicentre, non-randomized, open-label clinical phase-II trial to determine the efficacy and safety of the combination of 4 cycles of nivolumab (3 mg/kg body weight) and ipilimumab (1 mg/kg body weight) in 40 patients with biopsy-proven locally advanced, non-metastatic renal cell cancer with dominant clear cell pathology. 14–21 days after the application of the last dose, response assessment is performed by MRI followed by radical nephrectomy.

The primary objective is an at least 25% remission rate of the primary tumor. The secondary objectives are to achieve a downstaging to < pT2 in the intention-to-treat population of at least 40% according to the 8th Edition of the TNM-classification system 2017, to assess the percentage of treatment-related delay in surgery, to evaluate surgery-related complications as evaluated by Clavien-Dindo classification, to evaluate the progression-free survival rate (PFS) at 1 year postoperatively, to evaluate the duration of response, to evaluate overall survival rate (OS) and disease-free survival (DFS), to explore quality of life with standardized questionnaires (FACT-BRM, NCCN-FKSI-19), to explore the safety according to the CTCAE classification, version 5.0. The exploratory objectives are to evaluate the expression profile of PD-L1 expression, tumor mutational burden, T-cell inflamed gene expression profile, 16-gene recurrence score, and circulating tumor DNA.

An interim analysis will be performed after inclusion and complete medical treatment of 22 patients prior to radical nephrectomy. If the primary goal will be achieved in at least 3 patients, the study will be continued. If less than 3 patients achieve the primary goal, the study will be terminated.

P23

AVION: A prospective, multinational, real-world study of avelumab plus axitinib in patients with advanced renal cell carcinoma

W. Demey¹, O. Baklanova², L. Aström³, A. Kotsakis^{4,5}, L. Kostkova⁶, T. Mundel⁷, A. Manzel⁷, A. Merseburger^{*8}

¹Department of Medical Oncology, AZ Klina, Brasschaat, Belgium; ²Department of Urology, GBUZ State Oncology Hospital, Irkutsk, Russia; ³Department of Oncology, Hallands Hospital Halmstad, Halmstad, Sweden; ⁴Department of Medical Oncology, University General Hospital of Larissa, Larissa, Greece; ⁵School of Medicine, University of Thessaly, Volos, Greece; ⁶Merck spol. s r. o., (an affiliate of Merck KGaA), Bratislava, Slovakia; ⁷Merck Healthcare Germany GmbH, (an affiliate of Merck KGaA), Weiterstadt, Germany; ⁸Department of Urology Campus Lübeck, University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany

Introduction: The combination of avelumab plus axitinib (A + Ax) is approved in several countries for the first-line (1L) treatment of advanced renal cell carcinoma (aRCC). In the phase 3 JAVELIN Renal 101 trial (NCT02684006), treatment-naïve patients (pts) with aRCC receiving A + Ax showed improved progression-free survival (PFS) and objective response rates (ORR) vs pts receiving sunitinib. As of the April 2020 data cutoff, OS data were still immature and follow-up for the final analysis is ongoing. Thus, real-world studies are warranted to augment the findings from JAVELIN Renal 101.

Materials and methods: AVION (NCT04941768) is a prospective, observational, single-arm study to investigate the real-world effectiveness and safety of 1L A + Ax in pts with aRCC in daily clinical practice in Germany, Greece, Belgium, Sweden, and Russia. A (800 mg IV every 2 weeks) and Ax

(5 mg PO twice daily) will be used according to their respective approved Summary of Product Characteristics. The study's primary endpoint is OS rate at 12 months from index date. Secondary efficacy endpoints are OS rate at 24 months from index date, PFS, time to second progression, ORR, disease control rate, and duration of response. Safety, tolerability, and health-related quality of life (HRQOL) will be assessed. The study plans to enroll 400 pts for whom the treating physician has chosen A + Ax therapy. Primary OS analysis will occur at 12 months, and secondary OS analysis will be at 24 months.

Results: The trial is still ongoing and results are not yet available to discuss.

Conclusion: The results of AVION will complement the pivotal data from JAVELIN Renal 101 and will describe clinical benefit, tolerability, impact on HRQOL, management of toxicities, and treatment patterns in routine care.

P24

LITESPARK-012: Phase 3 study of first-line treatment with pembrolizumab plus belzutifan plus lenvatinib or with pembrolizumab/quavonlimab plus lenvatinib versus pembrolizumab plus lenvatinib for advanced renal cell carcinoma (RCC)

T. K. Choueiri¹, E. R. Plimack², T. Powles³, M. H. Voss⁴, H. Gurney⁵, R. Kloss Silverman⁶, R. F. Perini⁶, K. Rodriguez-Lopez⁶, B. I. Rini⁷

¹Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, United States; ²Fox Chase Cancer Center, Temple Health, Philadelphia, United States; ³Barts Health NHS Trust and the Royal Free NHS Foundation Trust, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, London, UK; ⁴Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States; ⁵Westmead Hospital and Macquarie University Hospital, Sydney, Australia; ⁶Merck & Co., Inc., Rahway, United States; ⁷Vanderbilt-Ingram Cancer Center, Nashville, United States

Background: Combination therapy with the PD-1 inhibitor pembrolizumab and vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitor lenvatinib has shown antitumor activity as first-line treatment for advanced clear cell RCC (ccRCC). Antitumor activity has also been shown with the hypoxia-inducible factor 2 α (HIF-2 α) inhibitor belzutifan (MK-6482) in ccRCC and with a coformulation of pembrolizumab and CTLA-4 inhibitor quavonlimab in non-small cell lung cancer.

Material and Methods: In the open-label phase 3 LITESPARK-012 study (NCT04736706), about 1431 adults with metastatic ccRCC, measurable disease, and a KPS score $\geq 70\%$ who did not receive previous systemic therapy for advanced ccRCC will be randomly assigned to receive first-line treatment in arm A (belzutifan 120 mg + lenvatinib 20 mg orally QD + pembrolizumab 400 mg IV Q6 W), arm B (coformulation of quavonlimab 25 mg and pembrolizumab 400 mg IV Q6 W and lenvatinib 20 mg orally QD), or arm C (pembrolizumab 400 mg IV Q6 W + lenvatinib 20 mg orally QD). Stratification factors are IMDC score (favorable vs intermediate vs poor), region (North America vs Western Europe vs rest of world), and sarcomatoid features (yes or no). Dual primary end points are PFS and OS for arm A or arm B versus arm C in patients with IMDC intermediate/poor status and in all patients regardless of IMDC status. Secondary end points are ORR, DOR, patient-reported outcomes, and safety. The study is enrolling in Asia, Europe, North America, and South America.

Funding: Merck Sharpe & Dohme LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA, and Eisai Inc., Nutley, NJ, USA

P25

Belzutifan +lenvatinib versus cabozantinib: A randomized, open-label phase 3 study in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) after anti-PD-1/PD-L1 therapy–LITESPARK-011

R. J. Motzer^{*1}, M. Schmidinger², M. Eto³, C. Suarez⁴, R. Figlin⁵, K. Grossman⁶, R. F. Perini⁶, A. Roy⁶, D.YC Heng⁷

¹Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States; ²Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ³Kyushu University Hospital, Fukuoka, Japan; ⁴Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona, Spain; ⁵Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, United States; ⁶Merck & Co., Inc., Rahway, United States; ⁷Tom Baker Cancer Centre, Calgary, Canada

Introduction: An unmet need exists for patients who are treated with anti-PD-1/PD-L1-based therapies but experience disease progression. Hypoxia-inducible factor 2 α (HIF-2 α) is a key oncogenic driver in clear cell RCC (ccRCC). Promising antitumor activity has been observed with HIF-2 α inhibitor belzutifan (MK-6482) monotherapy (phase 1) and combined with cabozantinib in heavily pretreated ccRCC (phase 2). This randomized, open-label, phase 3 trial, LITESPARK-011 (NCT04586231), will evaluate the efficacy and safety of belzutifan + lenvatinib versus cabozantinib in patients with advanced ccRCC that progressed after anti-PD-1/PD-L1 therapy.

Materials and Methods: Eligibility criteria are locally advanced or metastatic ccRCC; disease progression on or after first- or second-line anti-PD-1/PD-L1 monotherapy or combination therapy (most recent treatment), or as adjuvant treatment with progression on or within 6 months of last dose; ≤ 2 prior systemic regimens; measurable disease; and KPS $\geq 70\%$. Patients will be randomly assigned to receive belzutifan 120 mg by mouth QD + lenvatinib 20 mg QD or cabozantinib 60 mg by mouth QD. Patients will be stratified by IMDC scores (0, 1 or 2, or 3–6), prior therapies (1 or 2), and region (North America, Western Europe, or rest of world). Primary end points are PFS and OS. Secondary objectives are ORR, DOR, and safety. Recruitment is underway in Asia, Australia, Europe, and North and South America. Planned enrollment is ~708 patients.

Funding: Merck Sharpe & Dohme LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and Eisai Inc., Nutley, NJ, USA

P26

Phase 3 study of pembrolizumab plus belzutifan as adjuvant treatment of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC): LITESPARK-022

J. Bedke^{*1}, T. K. Choueiri², J. A. Karam³, R. R. McKay⁴, R. J. Motzer⁵, S. K. Pal⁶, C. Suarez⁷, R. Uzzo⁸, H. Liu⁹, J. Burgents⁹, M. Sharma⁹, T. Powles¹⁰

¹Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Germany; ²Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, United States; ³The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States; ⁴UC San Diego, La Jolla, United States; ⁵Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States; ⁶City of Hope, Duarte, United States; ⁷Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain; ⁸Fox Chase Cancer Center, Temple Health, Philadelphia, United States; ⁹Merck & Co., Inc., Rahway, United States; ¹⁰Barts Health NHS Trust and the Royal Free NHS Foundation Trust, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, London, UK

Introduction: The PD-1 inhibitor pembrolizumab was approved by the United States (November 17, 2021) and the European Union (January 27, 2022) for adjuvant treatment of patients with RCC at intermediate-high or high risk of recurrence after nephrectomy or after nephrectomy and resection of metastatic lesions. There is an unmet need for more effective adjuvant treatment for patients at risk of recurrence after surgery. The HIF-2 α inhibitor belzutifan (MK-6482) has shown activity and good tolerability in patients with advanced ccRCC and von Hippel-Lindau disease-associated RCC. The double-blind, phase 3 study LITESPARK-022 (NCT05239728) compares the efficacy and safety of belzutifan + pembrolizumab with

that of placebo + pembrolizumab as adjuvant treatment of ccRCC after nephrectomy.

Materials and methods: Approximately 1600 patients with histologically or cytologically confirmed RCC (intermediate-high, high, or M1 NED) with a clear cell component who did not previously receive systemic therapy will be randomly assigned to receive belzutifan 120 mg orally QD + pembrolizumab 400 mg IV Q6W or placebo by mouth + pembrolizumab 400 mg IV Q6W. Patients must have undergone nephrectomy and/or metastasectomy ≤ 12 weeks before randomization and be tumor free, per CT/MRI. Stratification factors are tumor grade (1 or 2 vs 3 or 4) and risk type (intermediate-high vs high vs M1 NED). The primary end point is DFS; the key secondary end point is OS. Other secondary end points are safety, disease recurrence-specific survival and patient-reported outcomes. Enrollment is ongoing.

Funding: Merck Sharpe & Dohme LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA

Sonstige

P27

Patient-reported outcome measures for uncomplicated urinary tract infections in women: A systematic review

K. Piontek*, T. Donhauser, G. Kann, M. Fechtner, C. Apfelbacher, M. Gabes

Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Universitätsmedizin Magdeburg, Magdeburg, Germany

Background: Patient-reported outcome measures (PROMs) are increasingly used for individual patient management. We aimed to critically appraise and summarize the quality of all existing PROMs for uncomplicated urinary tract infections (UTIs) using the COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments (COSMIN) methodology, and to identify PROMs that can be recommended for use in future clinical trials.

Methods: A systematic literature search was conducted in PubMed and Web of Science. Studies reporting on the development and/or validation of any PROMs for uncomplicated UTIs were considered eligible. We evaluated the methodological quality of each included study using the COSMIN Risk of Bias Checklist, and further applied predefined criteria for good measurement properties. Finally, we graded the evidence and placed the identified PROMs in a recommendation category.

Results: Data from 22 studies reporting on six PROMs were included. From those, the Acute Cystitis Symptom Score (ACSS) and the urinary tract infection-Symptom and Impairment Questionnaire (UTI-SIQ-8) may be recommended for further use. Both instruments showed sufficient content validity. We further found high-quality evidence for sufficient internal consistency of the UTI-SIQ-8, while this criterion was not assessed for the ACSS due to the formative measurement model. Notably, the assessment of the content validity of the UTI-SIQ-8 was based solely on the reviewers' rating, and no study has evaluated the measurement model of the ACSS.

Conclusion: The ACSS and the UTI-SIQ-8 have the potential to be recommended for use in future clinical trials in uncomplicated UTIs. In a next step, we aim to further validate both instruments in a large sample of women with uncomplicated UTIs.

P28

Verbesserung der Versorgungsqualität urologischer Tumorerkrankungen durch standardisierte Dokumentation – die VERSUS-Studie von d-uo

M. Johannsen*¹, R. Eichenauer¹, J. Klier¹, F. König¹, R. Schönfelder¹, J. Schröder¹, E. Hempel², C. Doehn¹

¹d-uo, Berlin, Deutschland; ²SMG Forschungsgesellschaft, Berlin, Deutschland

Einleitung: Urologische Tumorerkrankungen machen 39 % aller Krebserkrankungen der Männer und 4 % aller Krebserkrankungen der Frauen in Deutschland aus. Die medikamentöse Therapie urologischer Tumoren erfolgt nahezu ausschließlich ambulant. Voraussetzung für die Erfassung und wissenschaftliche Auswertung der Versorgungsqualität ist die bundesweite Dokumentation der medikamentösen Tumorthherapie in der urologischen ambulanten Versorgung. Bisherige uro-onkologische Versorgungsdaten wurden nur zu Teilaspekten erhoben, unzureichend oder gar nicht publiziert oder an die Industrie verkauft.

Material und Methoden: Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, prospektive, multizentrische Studie zur Dokumentation und deskriptiven statistischen Auswertung von Diagnostik, Behandlungsverlauf und Nachsorge uro-onkologischer Patienten. Eingeschlossen werden Patienten (≥ 18 Jahre) mit einer nachgewiesenen urologischen Tumorerkrankung, Ausschlusskriterien bestehen nicht. Im Sinne der Versorgungsforschung wird die Patientenversorgung nach aktuellen Therapiestandards in der urologischen Praxis dokumentiert und analysiert. Wirksamkeit und Nebenwirkungen bereits zugelassener Medikamente, Adhärenz an oder Abweichungen von medizinischen Leitlinien sowie regionale Unterschiede sollen erfasst werden. Zusatzprojekte untersuchen den Nutzen der jeweiligen Therapien aus Patientensicht sowie Qualitätsindikatoren aus S3-Leitlinien in der ambulanten Versorgung.

Die Studie hat ein positives Ethikvotum erhalten und rekrutiert seit Mai 2018. Der vorgesehene Untersuchungszeitraum beträgt zunächst 5 Jahre. Die VERSUS-Studie wird von der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) unterstützt. Die Studie ist ausschließlich für Mitglieder von d-uo offen.

P29

Infektiologische Komplikationen nach Zystektomie: eine prospektive Beobachtungsstudie

B. Ebner*, C. G. Stief, G. B. Schulz

LMU Klinikum München, Urologische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland

Einleitung: Die 90-Tage-Mortalität nach Zystektomie beträgt 4,7 % und ist damit im Ranking unter urologischen Operationen führend. Eine der häufigsten Komplikationen sind Infektionen (26,4 %).

Die Zunahme von nosokomialen Infektionen mit multiresistenten Erregern wird zu einem wachsenden Problem im perioperativen Management. Des Weiteren existieren keine evidenzbasierten Empfehlungen für die Form der perioperativen antibiotischen Prophylaxe.

Material und Methoden: In der vorliegenden Beobachtungsstudie sollen infektiologische Komplikationen nach Zystektomie erfasst werden. Hierfür werden präoperativ etablierte Risikofaktoren für infektiologische Komplikationen erhoben. Postoperativ werden zahlreiche klinische und laborchemische Parameter engmaschig gemessen und mikrobiologische Tests von Wundsekret und Urin durchgeführt. Hierdurch soll nicht nur die perioperative Inzidenz von infektiologischen Komplikationen erhoben werden, sondern auch ein Baseline-Bereich für Entzündungswerte nach einer Zystektomie definiert werden. Nach Entlassung werden die PatientInnen nach 3, 6 und 12 Monaten untersucht und Langzeitkomplikationen anhand von Fragebögen sowie durch klinische, laborchemische und sonographische Parameter erfasst.

Start der Studie war Dezember 2021. Die angestrebte Zahl eingeschlossener Patienten beträgt 200.

Ergebnisse: Bisher (Stand April 2022) wurden 25 PatientInnen eingeschlossen. Der Klinikstandard der antibiotischen Prophylaxe mittels Cefuroxim und Metronidazol wurde in den meisten Fällen im Verlauf erweitert. In den mikrobiologischen Untersuchungen zeigte sich oftmals auch bei klinisch unauffälligen PatientInnen ein Keimnachweis, mitunter auch von multiresistenten Erregern.

Schlussfolgerungen: Erste Auswertungen zeigen, dass Cefuroxim und Metronidazol als antibiotische Prophylaxe bei Zystektomien oftmals nicht ausreichen. Ob ein Keimnachweis in Wundsekret oder Urin oder andere perioperativ erhobene Parameter mit einem erhöhten Risiko für einen in-

fektiologisch komplikativen Verlauf assoziiert sind, wird sich zeigen. Gespannt erwarten wir vor allem auch die Ergebnisse der Follow-Up Untersuchungen.

P30
PRIMETEST II – Trials in Progress

M. Vermeulen*¹, P. Pongratanakul¹, C. Buddensieck¹, A. Alberts², T. Zuiverloon², Y. Che¹, P. Albers¹

¹Klinik für Urologie/Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ²Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Departement of Urology, Rotterdam, Niederlande

Die PRIMETEST II Studie knüpft an die vorherige PRIMETEST I Studie an und stellt eine einarmige, nicht-randomisierte prospektive Studie dar, welche das progressionsfreie Überleben nach roboter-assistierter primärer retroperitonealer Lymphadenektomie (pRLA) bei Patienten mit Seminomen im klinischen Stadium IIA/B untersucht. Im Vergleich zu PRIMETEST I beziehen sich die erhobenen Daten dabei ausschließlich auf nerverhaltende roboter-assistierte RLAs.

In der PRIMETEST I Studie konnte bisher gezeigt werden, dass die pRLA bei Patienten mit Seminomen im klinischen Stadium IIA/B bei 69 % der Patienten mit einem rezidivfreien Überleben im Nachsorgezeitraum von 30 Monaten einhergeht. Die Rezidivrate war durch die roboter-assistierte Operationstechnik nicht beeinflusst, sondern führte zu einer Reduktion der operationsbedingten Risiken und Komplikationen. Diese Daten belegen, dass die pRLA eine toxizitätsarme Alternative zur Standardtherapie (Chemotherapie, Radiatio) darstellt.

Jedoch sind weitere Untersuchungen notwendig um Patienten zu identifizieren, welche von einer alleinigen chirurgischen Therapie profitieren. Der primäre Endpunkt stellt das rezidivfreie Überleben nach drei Jahren dar. Weitere Primärziele sind die Untersuchungen von Prädiktoren für Rezidive auf molekularer und klinischer Ebene. Sekundäre Endpunkte sind das generelle Überleben, die Zeit bis zur Progression, perioperative Komplikationen, Langzeitschäden, Lebensqualität, Fertilität und die Rate an retrograder Ejakulation. Alle Patienten erhalten eine nerverhaltende roboter-assistierte RLA. Insgesamt wird eine Studiengröße von 30 Patienten angestrebt.

P31
Men's health and urological outcomes in long-term survivors of allogeneic stem cell transplantation—results of a prospective clinical trial

L. Schneidewind*¹, T. Neumann², N. Peters², J. Kranz³, F.H. Heidel², O.W. Hakenberg¹, W. Krüger²

¹Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany; ²Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany; ³Universitätsklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany

Introduction: Allogeneic stem cell transplantation (aSCT) is a curative treatment for hematological diseases. Advances in transplantation practice and supportive care have led to an increasing number of long-term aSCT survivors, but there is a substantial lack of data about men's health in these patients. This analysis focuses on men's health and urological outcomes in this defined patient population.

Methods: This study is a prospective unicentric non-interventional trial. The study was registered at the WHO Clinical Trial Registry (Universal Trial Number UTN U1111-1176-5256). The full study protocol is available via UTN.

Results: 20 male patients with a median age of 58.1 years were included. The median survival time following aSCT was 9.0 years. Non-Hodgkin lymphoma (NHL) was the most frequent underlying disease ($n = 7$; 35.0%). Ten patients (50.0%) had a pre-existing urological disease with urolithiasis being the most frequent ($n = 5$; 25.0%). At the analysis time point, one case of primary hypogonadism (5.0%) was observed. Three patients

(15.0%) had BK polyomavirus (BKPyV) viruria. BKPyV viruria was significantly linked to pre-existing chronic kidney failure ($p = 0.001$) and creatinine $> 100 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0.001$). Due to small sample size, no risk factor for primary hypogonadism was identified. Severe erectile dysfunction (ED) in IIEF-5 was observed in eight patients (40.0%). Interestingly, severe ED is significantly associated with earlier acute Graft-versus-host disease (aGvHD) ($p = 0.046$). Luckily, severe ED is not associated with an impaired quality of life in the Global Health Score of EORTC-QLQ-C30 ($p = 0.374$).

Conclusions: BKPyV viruria is significantly associated with chronic kidney failure. The association of severe ED with aGvHD has never been reported before.

P32
Long-term outcomes after treatment with the Optilume® urethral DCB: 4 yr results from the ROBUST I study

S. Elliott¹, R. Virasoro², J. DeLong², R. Estrella³, M. Pichardo⁴, R. R. L. Rodriguez Lay⁵, G. E. Espino⁶, J. Hagedorn*⁷

¹University of Minnesota, Minneapolis, United States; ²Urology of Virginia, Virginia Beach, United States; ³Clinica Union Medica, Santiago de los Caballeros, Dominican Republic; ⁴Universidad del Caribe, Santo Domingo, Dominican Republic; ⁵Clinica Urologica Rodriguez Lay, Panama, Panama; ⁶Presbyterian Hospital, Albuquerque, United States; ⁷University of Washington, Seattle, United States

Introduction: Urethral dilation and internal urethrotomy are the most common treatments for urethral stricture, but recurrence rates approach 100% after repeat endoscopic treatments that fail front-line therapy. Long-term outcomes of recurrent strictures treated with the Optilume Urethral Drug Coated Balloon (DCB) are reported here.

Materials and methods: Men with recurrent bulbar stricture ≤ 2 cm with 1–4 prior endoscopic treatments were treated with the Optilume Urethral DCB. Primary safety endpoint was serious urinary adverse events. Primary efficacy endpoint was the proportion of subjects with $\geq 50\%$ improvement in IPSS at 4 yrs. Subjects receiving secondary treatment were treated as failures for this endpoint. Secondary outcomes included QoL, freedom from repeat intervention, erectile function, flow rate, and PVR.

Results: 53 subjects were enrolled; 41 were evaluable at 4 yr follow-up. 43% of men had ≥ 2 previous dilations with a mean of 1.7 prior dilations. No reported serious adverse events related to treatment at 4 yrs. Success was achieved in 29/41 (70.7%), consistent with 2 and 3 yr results. IPSS improved from a mean of 25.2 at baseline to 4.5 at 4 yrs ($p < 0.001$). Freedom from repeat intervention rate was 30/41 [IS2] (73%). QoL, flow rate, and PVR improved significantly from baseline. No impact on erectile function reported.

Conclusions: Subjects treated with the Optilume Urethral DCB exhibited significant improvement in symptomatic and functional outcomes through 4 yrs posttreatment. Symptomatic response to treatment remained stable from 2–4 yrs post-treatment. The Optilume Urethral DCB represents a durable treatment option for patients with recurrent bulbar stricture.

P33
Interim results for the ROBUST III trial evaluating the Optilume® urethral DCB for anterior urethral strictures

S. Elliot¹, R. Virasoro², J. DeLong², K. Coutinho³, K. Robertson⁴, R. D'Anna⁵, J. Hagedorn*⁶

¹University of Minnesota, Minneapolis, United States; ²Urology of Virginia, Virginia Beach, United States; ³New Jersey Urology, Millburn, United States; ⁴Chesapeake Urology, Hanover, United States; ⁵Arkansas Urology, Little Rock, United States; ⁶University of Washington, Seattle, United States

Introduction: Endoscopic management of urethral strictures includes dilation and internal urethrotomy. Repeat treatments lead to progressively

worse outcomes. ROBUST III is a randomized, single blind trial evaluating safety and efficacy of the Optilume Urethral Drug Coated Balloon (DCB) versus endoscopic management of recurrent anterior urethral strictures.

Materials and methods: 127 subjects were enrolled at 23 sites. Eligibility criteria included anterior strictures with ≥ 2 prior treatments, length ≤ 3 cm. Primary endpoint compared the proportion of subjects that were stricture free at 6 months. Secondary endpoints included freedom from repeat treatment, IPSS, and peak flow rate. Primary safety endpoints included freedom from serious device or procedure related complications.

Results: Subjects averaged 3.6 prior treatments and average stricture length of 1.7 cm. Stricture free rate for the Optilume arm was significantly higher than Control at 6 months (76% vs 27%, $p < 0.001$). Outcomes were consistent among subgroups with ≥ 5 vs < 5 dilations and lengths < 2 cm vs ≥ 2 cm. Freedom from repeat intervention was significantly higher in the Optilume arm. Immediate symptom improvement was significant in both groups, but more durable in the Optilume group. Qmax improvement showed similar trend. No reported serious device related complications. Most frequent adverse events included UTI, post-procedural hematuria, and dysuria.

Conclusions: The Optilume Urethral DCB exhibited significant improvements in objective and subjective outcomes through 1 yr post treatment compared to standard of care representing a potential breakthrough in endoscopic management of recurrent anterior urethral strictures. Long-term follow-up is planned through 5 years.

P34

Förderung von klinischen Studien in der Uro-Onkologie durch die AUO

H. Rexer^{*1}, P. Hammerer²

¹AUO Geschäftsstelle, Schwarz, Deutschland; ²Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V, Berlin, Deutschland

Zielsetzung: Unterstützung für die Durchführung von qualitativ hochwertigen Studien im Bereich der Uro-Onkologie.

Methoden: Die Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der Deutschen Krebsgesellschaft hat sich seit ihrer Gründung in den 90er-Jahren zum Ziel gesetzt, die Durchführung von klinischen Studien im Bereich der Uro-Onkologie zu fördern. Von Beginn an lag das Augenmerk auf der hohen Qualität sowie der möglichst raschen Durchführung der Studien, um die medizinische Versorgung uro-onkologischer Patienten zu verbessern.

Um hochwertige Studien zu identifizieren, hat die AUO einen Kurzbegutachtungsprozess entwickelt, mit dem die vorgelegten Studien auf Sinnhaftigkeit und Machbarkeit geprüft werden. Bei positivem Studienergebnis unterstützt die AUO die Studiendurchführung durch verschiedene Maßnahmen, um eine möglichst rasche Rekrutierung der Studie zu erreichen. Hierfür wird die jeweilige Studie auf der AUO-Homepage präsentiert und durch Artikel der AUO in mehreren Fachzeitschriften publiziert. Durch die so erreichte breite Leserschaft können wir die potenzielle Zuweisung von geeigneten Patientinnen und Patienten in die teilnehmenden Studienzentren verbessern.

Ergebnisse/Status: Derzeit werden durch die AUO 9 Studien zum Prostatakarzinom für die Indikationen Urothelkarzinom, Prostatakarzinom, Hodenkarzinom sowie Nierenzellkarzinom gefördert. Es wird ein Überblick über die geförderten Studien gegeben. Aufgrund des hohen Studienaufkommens wird es hierzu insgesamt drei Poster geben.

Schlüsselwörter: Uro-Onkologie, klinische Studien, AUO

P36

Clinical evaluation of the digital health application (DiGA) INKA for the treatment of overactive bladder with or without urinary incontinence or combined with stress incontinence

A. Wiedemann^{*1}, C. Neumeister², N. Wedemeyer³, H. Wolf², L. Schramm², O. Hilgers⁴, M. R. Götz²

¹Chair of geriatrics, University Witten, Herdecke, Deutschland, ²Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH, Bamberg, Deutschland, ³Regenold GmbH, Badenweiler, Deutschland, ⁴NEXTEC Medical GmbH, Badenweiler, Deutschland

Introduction: A digital health application (DiGA—in German: “Digitale Gesundheitsanwendung”) is a CE-marked medical device with a health-related purpose whose function is based on digital technologies. Main aim is the support of the detection, monitoring and treatment of diseases. INKA (in German: “Inkontinenz-App”) is a mobile app for the treatment of overactive bladder (OAB) with or without urinary incontinence (UI) or combined with stress incontinence. Currently, a systematic clinical evaluation is being performed in order to include INKA into the directory of reimbursable DiGAs.

Material and methods: In this multicentric, prospective, controlled, randomized study the effect of the INKA is being investigated in 180 patients suffering from symptoms of OAB (with or without UI or combined with stress incontinence) under stable pharmacological treatment as compared to care as usual for 12 weeks. The app offers tracking of liquid intake and medication and provides pelvic floor training, behaviour assessment and motivational training. The primary objective is the medical effect of the INKA on the change in the number of micturitions per day assessed by a 3-day bladder protocol. Secondary objectives include the change in the amount of unwanted urine loss (urine loss 1 hour PAD test), the change in disease-specific symptoms (questionnaires ICIQ-OAB and ICIQ-UI-SF), and the change in patient’s quality of life (QoL, questionnaire ICIQ-OABqol).

Results: Patient recruitment started in July 2022. For primary and secondary outcome measures descriptive statistics will be provided. Results of the study are expected in Q4 2022.

Conclusion: OAB with or without UI or combined with stress incontinence causes a great psychological strain on the affected patients. Guideline conform intervention foresees behavioural and physical therapies, thus the features of the app may support the treatment of OAB. The INKA facilitates the monitoring of therapy progress for the patient with the aim of alleviating symptoms and increasing the patient’s QoL.

Autorenverzeichnis Vorträge und Filme

- A**
- Abdulrahman, A. V01K.10
 Abt, D. V27.6, V16.3
 Addali, M. V13.3
 Adelsmayr, G. V15.5
 Adjaye, J. V32.3
 Adra, N. V28.6
 Agabekian, A. V22.7, V22.8
 Agarwal, N. V26.7, V28.1, V26.6
 Agerbaek, M. V29.1
 Aguilar-Bonavides, C. V26.6
 Ahmadzadehfar, H. V28.9
 Ahyai, S. V15.5, V14.6
 Aicher, W. K. V12K.10, V12K.5, V12K.3, V12K.4
 Aigner, F. V20.7
 Akele, Y. V09.5
 Aksenov, A. V33.2
 Aksoy, C. V14.4, V09.8
 Alajati, A. V02K.2, V02K.13, V18K.1
 Albers, P. V14.7, V18K.7, Fi2.1, V18K.5, V18K.4, V32.6, V32.3, V18K.8, V18K.3, V05.7, V05.8, V15.4, V20.1
 Albisinni, S. V23.5
 Albrecht, C. V12K.12
 Albrecht, J. V02K.2
 Albrecht, K. V06.1
 Alcaraz, A. V26.5
 Alekseev, B. V26.5, V26.4
 Aljabali, H. V16.5
 Alkhatib, K. V24.8
 Al-Monajjed, R. V05.7, V05.8, V15.4, V20.1
 Almutairi, K. V19.8
 Al Nader, M. V04K.5
 Altevogt, P. V18K.5, V18K.4
 Alves-Avelar, L. A. V18K.8
 Ameli, G. V08.9
 Amend, B. V12K.10, V12K.5, V12K.3, V07.4, V12K.4
 Amesty, V. V22.4
 Anheuser, P. V08.3
 Ankerst, D. P. V24.3, V24.5, V14.1
 Antoch, G. V05.7, V05.8, V15.4, V20.1
 Antonelli, A. V04K.7
 Apolo, A. B. V04K.14
 Apostolova, I. V26.2
 Appelhans, D. V02K.10
 Aragona, M. S. V08.7
 Arends, S. J. R. V30.1
 Armstrong, A. J. V26.5, V28.6
 Arndt, M. V34.1, V03.2
 Arneth, B. V27.3
 Arsov, C. V32.6, V05.7, V05.8, V15.4
 Arthanareeswaran, V.-K.-A. V14.7
 Attenberger, U. V33.1
 Atzler, M. V17.6, V10.7, V17.7, V11.9, V11.8
 Aufderklamm, S. V11.1, V07.4
 Augustin, H. V15.5
 Autenrieth, M. V20.4
 Aydh, A. V15.3, V29.3
- Ayoubian, H. V01K.4, V09.6, V32.8
 Azad, A. A. V26.5
 Aziz, A. V23.5
 Azoitei, A. V02K.5, V12K.8, V02K.3, V02K.7
- B**
- Babjuk, M. V23.1
 Bach, T. V17.3, V17.2
 Bachanek, S. V20.6, V20.5
 Bader, P. V33.2
 Baeßler, K. V08.3
 Bahig, M. V29.4
 Bahlburg, H. V20.8, V33.8, V21.8, V26.1
 Bahlinger, V. V02K.2, V02K.1, V29.4, V29.5
 Baierl, M. A. V07.2
 Bajorin, D. F. V29.1
 Bald, T. V29.7
 Baldari, S. V28.8
 Balsam, P. V16.2
 Baltzer, P. V15.3
 Bamias, A. V29.1
 Bannowsky, A. V31.7, V34.2
 Barakat, B. V21.4
 Baretton, G. V01K.5, V15.7
 Baretton, G. B. V25.7, V29.6
 Bargou, R. V01K.3
 Barsegian, V. V28.9
 Barski, D. V02K.14
 Bartelheimer, T. F13.2
 Bartenstein, P. V03.8
 Barth, E. V12K.12
 Bartsch-Polle, A. V28.2
 Basile, G. V23.5
 Basque, J.-R. V28.5
 Bastian, J. L. V01K.6
 Bauer, D. V04K.6
 Baunacke, M. V08.8, V21.2, V03.1, V21.1
 Bayer, H. V33.5
 Becher, E. F. V11.4
 Becker, A. V04K.2, V03.7, V11.6, V04K.7, V08.4, V29.9, V27.7, V25.5, V25.6, V03.5, V16.6, V19.2
 Becker, B. V19.5
 Becker, P. V29.7
 Beckert, F. V23.6
 Bedke, J. V05.1, V04K.14, V09.3, V04K.11, V04K.13
 Beier, J. V22.7, V22.8
 Beisel, C. V12K.1
 Bekeschus, S. V12K.6
 Bektic, J. V10.6
 Belge, G. V32.2
 Belka, C. V03.8
 Bellut, L. V21.6, V01K.10
 Bende, K. V18K.16
 Benndorf, M. V05.4
 Bensel, M. V25.6
 Benusch, T. V21.2, V21.1, V21.9
 Berg, E. V27.7
- Berg, S. V13.9, V20.8, V33.8, V26.1
 Berliner, C. V33.5
 Berndt-Paetz, M. V12K.2, V12K.11
 Bernemann, C. V25.8, V01K.11, V01K.2
 Bernhardt, D. V03.8
 Bertlich, M. V01K.8
 Bertolini, A. V12K.1
 Beuke, M. V21.7
 Bevens, K. B. V28.1
 Beyer, B. V03.3
 Beyer, J. V18K.12
 Beyer, K. V03.3
 Bhaumik, A. V26.7, V28.1
 Bhojani, N. V11.4
 Binder, M. V21.7
 Binder, N. V05.5, V16.4
 Birraux, J. V22.4
 Birtle, A. V28.4
 Bischoff, R. V23.3
 Bjartell, A. V26.7, V26.6
 Blaheta, R. V12K.9, V01K.16
 Blair, L. V21.4
 Blarer, J. V16.3
 Blondin, D. V05.8
 Blumenstein, L. V28.5
 Blumert, C. V25.7
 Bock, H. V11.5
 Bodenbach, M. V33.2
 Boehm, K. V15.2
 Bögemann, M. V26.4, V25.8, V01K.11
 Bogun, S. V34.2
 Bögürcü-Seidel, N. V01K.5
 Bohle, R. M. V18K.16
 Böhm, K. V25.4
 Böhm, L. V02K.15
 Bohnenberger, H. V01K.8
 Bohr, J. V22.6
 Bohro, J. V24.9
 Bolenz, C. V02K.2, V23.6, V12K.14, V02K.1, V02K.5, V12K.8, V29.4, V21.4, V02K.3, V29.7, V18K.3, V02K.7, V29.5
 Bömke, A. V18K.11
 Bonaventura, A. Fi2.6
 Borelli-Bovo, T. J. V11.4
 Borghesi, G. V28.3
 Borgmann, H. V28.7, Fi1.5
 Borisenkov, M. V22.7, V22.8, Fi2.4
 Borkowetz, A. V03.6, V14.2, V08.8, V05.2, V28.7, V03.1, V01K.14, V25.7, V25.4
 Borkowetz, A. V15.7
 Börner, J. H. V04K.9
 Boschheidgen, M. V20.1
 Bouhadana, D. V11.4
 Bourlon, M. T. V04K.14
 Bouzan, J. V10.3
 Bovo, A. V30.7
 Boy, A. V03.2
 Brackman, M. V28.6
 Brand, M. V08.4
 Brandt, M. V23.9
 Brandt, M. P. Fi1.5

Braun, M.	Fi2.5	Chowdhury, S.	V26.7, V28.1, V26.6	Duensing, A.	V09.9
Brehmer, M.	V20.8, V12K.14, V02K.9	Christian, S.	V11.3	Duensing, S.	V09.9
Bremmer, F.	V18K.9, V18K.4, V32.3, V14.6	Chun, F.	V12K.9, V04K.2, V03.7, V11.6, V15.6, V04K.7, V26.8, V08.4, V01K.16, V03.4	Dürbeck, M.	V22.2
Brenneis, H.	V21.7			Dürr, P.	V21.6
Breske, M.	V02K.7	Chung, B.	V26.7, V28.1	Duwe, G.	V15.2, V23.9, V25.4
Bretschneider, T.	V23.2	Cinatl, J.	V02K.7, V02K.16		
Breu, B.	V13.6	Cindolo, L.	V11.4	E	
Breyer, J.	V02K.2, V11.2, V12K.14, V02K.1, V29.4, V29.7, V29.5, V30.9, V25.2	Ciotkowska, A.	V31.6, V31.3, V31.8	Ebner, B.	V17.6, V10.7, V17.7, V11.9, V11.3, V23.3, V11.8
Briganti, A.	V23.5, V15.6, V04K.7	Clever, D.	V16.7	Ecke, T.	V02K.14
Briggs, L.	V24.8	Clinton, T. N.	V24.8	Eckstein, M.	V02K.2, V12K.14, V02K.1, V02K.5, V29.4, V29.7, V29.5, V09.5, V02K.16
Brinker, T.	V09.1	Collette, S.	V29.1	Efferth, T.	
Brock, M.	V33.8, Fi1.1, Fi1.2	Combs, S.	V23.6	Egen, L.	V13.1
Brookman-May, S. D.	V26.7, V28.1, V26.6	Combs, S. E.	V03.8	Egner, T.	Fi1.3
Brücher, B.	V08.5	Conrad, R.	V15.1	Eiber, M.	V26.3, V28.5, V03.8
Bruendl, J.	V14.2	Conrad, S.	V31.7	Eichenauer, R.	V15.8, V25.1, V21.7, V21.9
Brummeisl, W.	V05.6	Coressel, Y.	V03.6	Eidt, S.	V02K.14
Bründl, J.	V21.4, V30.9	Cornelius, A.	V30.7	Eisenbach, C.	V30.6
Bruyère, F.	V11.4	Couture, F.	V11.4	Eisenmenger, N.	V14.4, V08.8
Buchner, A.	V29.9, V02K.11, V16.7, V17.6, V23.7, V20.9, V25.5, V25.6, V03.5, V16.6, V11.8, V19.2	Cox, M.	V19.8	Eismann, L.	V29.9, V02K.11, V23.3, V19.2
Buchner, B.	V05.6	Crawford, D.	V26.4	Ekrama, B. A.	V03.1
Buchner, J. A.	V03.8	Cremer, J. F.	V27.2	Ekrutt, J.	V03.3
Buck, A.	V01K.3	Cremer, J.-F.	V27.4	Elakad, O.	V01K.8
Budäus, L.	V26.2, V26.3, V33.7	Cuba, L.	V21.6	El Khassawna, T.	V27.3
Buddensieck, C.	V32.6			Ellinger, J.	V02K.2, V29.7, V33.1, V15.1, V18K.1
Bundschuh, R. A.	V33.1	D		Elstner, J.	V15.5
Burchardt, M.	V12K.6, V21.4, V09.2	Dabir, D.	V15.1	Elterman, D.	V11.4
Burger, M.	V21.4, V04K.15, V11.2, V12K.14, V29.4, V18K.17, V29.7, V29.5, V30.9, V25.2, V19.4	Dahlem, R.	V31.9, V29.3, V04K.10	Eltit, F.	V19.8
Burger, R.	V04K.6, V29.8	Damber, J.-E.	V28.4	Emich, J.	V27.2
Burkert-Scholz, M.	V21.7	D'Andrea, D.	V23.5	Engelmann, S.	V18K.17
Burkhardt, O.	V13.7	D'Andrea, D.	V29.3	Engels, S.	V32.9, V33.3
Burmeister, A.	V18K.4, V18K.8	Dansranjav, T.	V01K.5	Engler, T.	V18K.1
Burotto, M.	V04K.14	Dappa, E.	V15.2	Enikeev, D.	V23.5
Busch, J.	V20.2	Darr, C.	V33.5, V23.8, V12K.13	Epple, S.	V23.9, Fi1.5
Butea-Bocu, M. C.	V21.5, V21.8	Daum, S.	V01K.1	Eraky, A.	V04K.5
Butler, D.	V30.1	de Barros, H.	V26.3	Erben, P.	V02K.2, V12K.14, V02K.1, V29.4, V29.7, V29.5
Büttner, T.	V29.7	Degener, S.	V22.2, V34.3	Erdmann, K.	V15.7, V01K.13, V01K.14
C		de Jong, I. J.	V28.8	Erlmeier, F.	V02K.2, V02K.1
Caelán Max, H.	V14.7	Demmler, I.	V21.9	Ernst, R.	V14.5
Calaminus, G.	V32.3	Denzinger, S.	V30.9	Esch, L.	V14.8
Carando, R.	V23.5	De Porre, P.	V28.1	Eschmann, S.	V28.9
Carles, J.	V28.3	Derigs, F.	V14.5, V21.5	Escolinoa, M.	V22.4
Cash, H.	V11.4, V14.2, V20.2	Di Bona, C.	V25.9	Escudier, B.	V04K.14
Castro, E.	V28.8	Dicke, A.-K.	V27.2	Essler, M.	V28.8, V33.1
Casuscelli, J.	V04K.8	Dieckmann, K.-P.	V32.2	Exner, L.	V12K.15
Cathomas, R.	V32.4	Diemer, T.	V27.3		
Cavallaro, A.	V15.7	Dimitriadis, F.	F13.1	F	
Cazals, A.	V22.4	Ding, L.	V31.9	Fahlenbrach, C.	V04K.1
Ceci, F.	V03.8	Dinkel, A.	V24.3, V24.5	Falk, M.	V03.9
Chang, S. L.	V24.8	Di Persio, S.	V27.4	Falkenbach, F.	V09.8
Che, Y.	V18K.7, Fi2.1, V32.6	Disse, P.	V01K.2	Falkensammer, C.	V11.5
Chen, M.	V02K.3, V02K.7	Distler, F. A.	V21.4	Fangerau, H.	V06.8, V06.7
Chevillat, J.	V16.3	Dizdarevic, S.	V28.8	Fangmeyer, B.	V33.7
Chew, B.	V19.9, V19.6	Dobrowolska-Glazar, B.	V22.4	Fankhauser, C. D.	V20.3, V18K.12
Chi, K. N.	V26.7, V28.1, V26.6, V28.6	Döcke, A.	AF07.1	Fanti, S.	V03.8
Chierigo, F.	V15.6, V04K.7	Doehn, C.	V15.8, V25.1, V21.7, V21.9	Farolfi, A.	V03.8
Choueiri, T. K.	V04K.14, V04K.12	Donskov, F.	V04K.12	Fechner, G.	V12K.14
		Dörje, F.	V21.6	Fend, F.	V12K.3, V12K.4
		Dotzauer, R.	V10.9, V28.7, V15.2, V23.9, Fi1.5	Fendler, W.	V33.5
		Dräger, D. L.	V30.8, V24.7, V24.1, V24.4, V10.2, V24.2	Ferrari, G.	V11.4
		Drakaki, A.	V09.2	Feyerabend, S.	V28.3
		Drerup, M.	V14.2, V25.3		
		Düber, C.	V25.4		

Abstracts

- Fichtner, A. V18K.6, V32.3
 Fiebig, C. V21.4
 Fiedler, M. V23.1
 Fieseler, C. V21.7
 Fietz, D. V27.3
 Figiel, J. V05.3
 Filmar, S. V18K.9
 Fisch, M. V23.5, V13.3, V31.9, V29.3, V04K.10
 Fischer, L. V07.2
 Fischer, M. V15.7
 Fischer, N. V23.9
 Fischer, S. V30.9
 Fischereeder, K. V15.5
 Fizazi, K. V26.4, V28.4, V28.3
 Flammia, R. V15.6, V04K.7
 Flegar, L. V14.4
 Flentje, M. V23.6
 Flottmann, S. V02K.13
 Foller, S. V17.1, V29.6
 Föllner, J. V22.1
 Förster, B. V13.6
 Fortmeyer, M. V02K.8
 Fossum, M. V22.4
 Fotakis, G. V01K.1
 Fragoso Costa, P. V12K.13
 Fragoso-Costa, P. V33.5
 Franz, T. V03.2
 Frey, U. V02K.9
 Frey, U. H. V13.5
 Friedersdorff, F. V23.1, V02K.14
 Friedhoff, J. V09.9
 Friedrich, C. V27.2
 Fritz, G. V15.5
 Fröhling, S. V09.1
 Frohme, C. V34.4
 Fröhner, M. V03.6
 Fröllicher, G. V13.7
 Fromm, M. F. V21.6
 Fronhoffs, F. V18K.4
 Fuchs, J. V34.2
 Fuchsjäger, M. V15.5
 Fuessel, S. V01K.5, V15.7, V01K.13, V01K.14
 Fuhrmann, C. V21.4
 Funk, L. V18K.12
 Funke, K. V18K.4
 Füssel, S. AF07.1, V02K.10, V25.7
 Fux, C. V30.7
- G**
 Gaiser, T. V09.1, V02K.15
 Gallardo Zamora, L. V34.3
 Gallena, G. V01K.3
 Gallucci, M. V15.6, V04K.7
 Galsky, M. D. V29.1
 Gambetta, H. V04K.2
 Gansel, J. V02K.4
 Ganzer, R. V05.6
 Garje, R. V28.6
 Gärtner, A. V20.4
 Gärtner, F. V33.1
 Gartrell, B. A. V26.7
 Gattenloehner, S. V01K.5
 Gayer, F. A. V18K.6
 Gebhardt, T. Fi2.6, Fi1.6
 Gedding, C. V10.4
 Geers, L. A. V20.5
 Geist, E. V21.4
 Gelbrich, N. V12K.6
 Geng, R. V12K.5
 George, S. V28.8, V04K.12
 Germanyuk, A. Fi1.6
 Gerwert, K. V26.1
 Geyer, M. V15.5
 Gierth, M. V18K.17, V25.2
 Gild, P. V04K.10, V29.3
 Gilfrich, C. V04K.1, V21.4
 Gillitzer, R. V21.4
 Given, R. V26.7
 Glasow, A. V12K.11
 Glienke, M. V16.4
 Glöckler, V. S. V14.1
 Gloger, S. V04K.5, V03.2, V17.4, Fi1.4
 Göbel, H. V18K.13, V30.5
 Gödde, D. V01K.15
 Goebell, P. V01K.10
 Goebell, P. J. V21.6
 Goertzen, N. V26.1
 Goldschmidt, F. V12K.14, V29.7
 Gombert, M. V01K.10
 Gombos, J. V10.6
 Gomez-Veiga, F. V26.5
 Gormley, M. V26.6
 Görtz, M. V09.8
 Goßler, C. V11.2
 Götz, M. V30.2, V04K.8, V11.9, V11.3, V11.8
 Götz, M. R. P36
 Goveia, J. V01K.1
 Grabbert, M. V28.3, V05.4, V33.6, V05.5
 Graefen, M. V03.3, V26.3, V03.7, V14.9, V15.6, V04K.7, V08.4
 Grandi, S. V22.6
 Graser, A. V04K.8
 Gratzke, C. V16.2, V28.3, V19.7, V05.4, V33.6, V05.5, V17.5, V16.4, V03.8
 Grein, T. V12K.9, V01K.16
 Gremmelmaier, K. V16.5
 Gresser, E. V20.9
 Gretser, S. V03.4
 Grimm, M.-O. V04K.12, V29.6, V12K.12
 Grobelny, F. V32.2
 Grobholz, R. V30.7
 Groeben, C. V14.4, V21.2, V21.1
 Gross, A. J. V19.5
 Großerüschkamp, F. V26.1
 Großhans, J. V02K.15
 Grossmann, N. C. V29.3, V18K.12
 Grosu, A. L. V03.8
 Grün, C. B. V29.6
 Grund, C. V21.9
 Grundmann, N. V25.8
 Grüne, B. V21.3, V17.8, V04K.6, V23.4, V17.9
 Grunwald, I. V19.3
 Grünwald, V. V23.8, V34.3
 Gschwend, J. E. V03.8, V24.3, V24.5, V14.1, V02K.12, V02K.4, V29.1, V27.5
 Gschwend, J. V02K.2, V23.6, V02K.1, V27.9
- Guan, R. V28.9
 Günes, C. V02K.5, V12K.8, V02K.3, V18K.3, V02K.7
 Günster, C. V04K.1
 Günzel, K. V20.2
 Gupta, S. V04K.12
 Gurney, H. V04K.14
 Guzman, J. V01K.10, V01K.7
- H**
 Haack, M. V23.9, V25.4
 Haas, G. P. V26.5
 Haas, M. V18K.17
 Hadaschik, B. V04K.5, V33.5
 Hadaschik, B. A. V12K.13, V23.8
 Haferkamp, A. V12K.9, V10.9, V16.1, V15.2, V09.5, V01K.16, V23.9, V07.1, V02K.16, V04K.9, V25.4, Fi1.5, V18K.15
 Hagmann, S. V14.3
 Hahn, O. V01K.8, V01K.9, V07.2
 Haid, B. V22.3
 Haidl, F. V18K.13
 Hajili, T. V16.5
 Hake, R. V02K.14
 Hakenberg, O. V24.1, V24.4, V10.2, V24.2
 Hakenberg, O. W. V30.4, V30.8, V24.7
 Hall, N. V07.1
 Halling, T. V06.8, V06.4
 Hallmann, S. V02K.14
 Haltmair, G. V23.2
 Hamdorf, M. V30.5
 Hamm, B. V20.2
 Hamm, C. A. V20.2
 Hammer, S. V04K.15, V25.2
 Hammerer, A. V30.7
 Hammerer, P. G. V28.8
 Hammon, M. V15.7
 Hamzaj, A. V04K.14
 Handke, A.-E. V34.3
 Haney, C. M. V13.1
 Hanske, J. V33.8, Fi1.1, Fi1.2
 Hansson, N. V06.4
 Harke, N. N. V04K.5, V04K.3, V21.4
 Harland, N. V12K.10, V12K.5, V12K.3, V12K.4
 Hartmann, A. V02K.2, V12K.14, V02K.1, V01K.10, V02K.5, V29.4, V18K.14, V29.7, V15.7, V29.5, V18K.16
 Hartmann, V. V18K.17
 Hartrampf, P. V01K.3
 Hartung, F. V23.4, V17.9
 Hartung, F. O. V17.8
 Haseke, N. V21.2, V21.1
 Hatzichristodoulou, G. V27.8, F13.1, V23.2
 Hatzinger, M. V06.5
 Hauch, S. V01K.10
 Hauner, K. V20.4
 Hauser, S. V33.1
 Häuser, L. V13.9, V13.5, V20.8, V02K.9
 Häußermann, R. V28.2
 Haverkamp, C. V05.5
 Haybaeck, J. V01K.1
 Haziraj, F. V17.9
 Heck, M. V20.4

Heck, M. M.	V26.3	Höfner, T.	V10.9, V14.2, V28.7, V15.2,	Janssen, M.	V21.4
Heemann, U.	V20.4		V25.4, Fi1.5	Janusonis, J.	Fi1.4
Hefermehl, L. J.	V14.3	Höh, B.	V11.6, V03.4	Jarczyk, J.	V12K.14, V29.4, V29.7,
Hegele, A.	V28.2, V05.3	Hohage, J.	V01K.15, V34.3		V29.5, V29.8
Heidborn, J.	V16.5	Hohenfellner, M.	V14.7, V09.9	Jasarevic, S.	V15.5
Heidegger, I.	V01K.1	Hohenhorst, L.	V15.6, V04K.7, V08.4	Jaschkowitz, G.	V09.7
Heidel, F. H.	V30.4	Holbach, S.	V04K.15	Jensen, C.	V11.7
Heidenreich, A.	V32.1, V18K.10, V32.4,	Holder, G.	V28.6	Jentzen, W.	V28.5
	V32.3, V02K.14, V15.3,	Hollwegs, S.	V28.2	Jerónimo, C.	V18K.16
	V18K.2, V18K.13, V30.5	Holm, P. S.	V02K.12	Jeschke, E.	V04K.1
Heiland, M.	Fi1.4	Holmdahl, G.	V22.4	Jha, G.	V29.1
Hein, J.	V09.2	Hölscher, T.	V03.6	Jiang, W.	V02K.5, V12K.8
Hein, S.	V19.7	Hölters, S.	V18K.16	Jilg, C.	V05.4, V33.6, V05.5
Heinrich, D.	V28.8	Holzappel, K.	V20.4	Joensuu, H.	V26.4
Heinrich, S.	V20.2	Holzbeierlein, J.	V26.5	Johannsen, M.	V15.8, V25.1, V21.7, V21.9
Heinrichs, A. L.	V13.4	Holze, S.	V14.7	John, A.	V02K.5
Heinzelbecker, J.	V12K.7, V18K.16, V13.2	Hölzel, M.	V02K.2, V02K.1, V29.7	John, H.	V13.6, V13.7
Heinzer, H.	V03.3	Hommerding, O.	V02K.13	Jokisch, J.-F.	V23.7
Heiss, C.	V27.3	Honeck, P.	V13.1, V17.9	Jost, D.	V13.6
Helge, T.	V29.4	Hong, T.	V02K.4	Jostes, S.	V18K.4
Heller, M.	V09.8	Hönscheid, P.	V25.7	Juárez, Á.	V26.7
Heller, V.	V23.2	Horetzky, M.	V25.3	Juenemann, K. P.	Fi2.3
Hellmann, T.	V21.8	Horn, F.	V23.9, V25.7	Juengel, E.	V02K.16, V18K.15
Hellmich, M.	V32.1	Horn, T.	V02K.2, V26.3, V02K.1	Julian, M.	V27.7
Hempel, E.	V15.8, V25.1, V21.7, V21.9	Hornak, J.	V23.1	Jüngel, E.	V09.5, V04K.9
Heni, M.	V12K.15	Horninger, W.	V20.7	Jungmann, F.	V10.9
Henke, R.-P.	V32.9	Horstmann, M.	V10.3	Jungmann, O.	Fi2.2
Hennenberg, M.	V08.1, V31.5, V31.2, V31.4,	Hoschke, B.	V21.4	Junker, K.	V01K.4, V09.4, V09.6,
	V31.1, V31.6, V31.3, V31.8	Hsi, R. S.	V19.6		V12K.7, V01K.6, V32.8,
Hennenlotter, J.	V12K.15, V25.9	Huang, R.	V08.1, V31.5, V31.2, V31.4,		V18K.14, V09.7, V18K.16
Henrique, R.	V18K.16		V31.1, V31.6, V31.3, V31.8	Jurcic, C.	V09.9
Hensel, K. O.	V22.2	Huber, J.	V14.4, V08.8, V21.2, V21.4,	Jütte, H.	V29.4, V29.5
Herholz, R.	V11.7		V15.7, V21.1	Juul, N.	V22.4
Herkommer, K.	V24.3, V24.5, V14.1, V27.5,	Hübner, W. A.	V08.9	K	
	V27.9	Huck, S.	V18K.15	Kachanov, M.	V33.7, V14.9
Hermanns, T.	V18K.12	Hucker, S.	V34.4	Kaczorowski, A.	V09.9, V09.8
Herms, E.	V20.4	Huebner, N.	V15.3	Kahlmeyer, A.	V15.7
Herout, R.	V19.9, V19.8	Hug, J.	V14.3	Kaiser, M.	Fi1.3
Herrmann, J.	V17.8, V17.9, V29.8	Humberg, V.	V25.8, V01K.11	Kajüter, H.	V23.8
Herrmann, K.	V28.9, V33.5, V12K.13,	Humke, C.	V08.4	Kälble, S.	V18K.17
	V28.5	Hüsch, T.	V16.1, V08.3, V07.1	Kalfa, N.	V22.4
Herrmann, L.	V04K.11, V04K.13	Hussain, M.	V26.4	Kalogirou, C.	V01K.3, V29.7
Herrmann, T.	V13.3	Hüttenbrink, C.	V21.4	Kameri, E.	V18K.2, V30.5
Herrmann, T. R. W.	V06.1	Hutterer, G.	V15.5	Kaplan, S.	V17.3
Herrmann, T. R.	V19.5	Huusmann, S.	V04K.5	Kaplan, S. A.	V17.1
Hess, J.	V12K.13	Huwe, P.	V28.2	Karagiotis, T.	V14.8, V13.3, V14.9
Hesse, M.	V02K.10	I		Karakiewicz, P.	V03.7, V15.6, V04K.7, V26.8,
Heydenreich, M.	V24.6	Igrec, J.	V15.5		V08.4, V15.3
Hiester, A.	V32.6	Iguchi, T.	V26.5	Karakiewicz, P. I.	V29.3
Hilgers, O.	P36	Ihrig, A.	V21.2, V21.1	Karschuck, P.	V21.2, V21.1
Hilser, T.	V23.8	Iltzsche, M.	V02K.10	Karsh, L. I.	V26.7, V28.1
Himbert, D.	V09.7	Imkamp, F.	V04K.5	Katayama, S.	V29.3
Himmelsbach, R.	V09.8	Isgandarov, A.	V23.8	Katzendorn, O.	V04K.3
Himmeler, M.	V17.8, V23.4, V17.9	Ivanov, G.	V22.7, V22.8, Fi2.4	Kaufmann, L.	V10.9
Hindupur, S.	V02K.12	Ivanova, T.	V30.2	Kaufmann, S.	V05.1
Hinz, S.	V20.2	J		Kaulfuß, S.	V18K.9
Hocking, C. M.	V04K.14	Jaeger, A.	V21.7	Kawada, T.	V33.4, V26.9, V15.3, V29.3
Hoeh, B.	V04K.2, V03.7, V15.6,	Jäger, W.	V23.9	Keck, B.	V15.7
	V04K.7, V26.8, V08.4	Jahnen, M.	V14.1, V27.5, V27.9	Kedia, G.	V31.7
Hofbauer, L. C.	V01K.5	James, N. D.	V28.8	Keller, H.-J.	V22.7, V22.8
Hoffmann, M.	V14.2, V28.7, V02K.6	Janisch, F.	V04K.10	Keller, P.	V17.6, V10.7, V17.7, V11.9,
Hoffmann, M. J.	V02K.8	Jankowski, T.	V14.8		V11.3, V11.8
Hoffmann, R.-T.	V07.6	Jansen, T.	V15.7	Kempel, M. M.	V28.6
Hoffmann, V.	V33.8			Kesch, C.	V33.5, V12K.13
Hofmann, A.	V22.4			Kesler, E. R.	V04K.14
Hofmann, M.	V14.3				
Hofmann, R.	V05.3				

Abstracts

- Kessler, L. V34.3
 Keus, P. V02K.9
 Khalil, S. V28.2
 Khalmurzaev, O. V18K.14, V18K.16
 Khoddami, S. V19.9
 Kibel, A. S. V24.8
 Kilb, J. V27.3
 Kind, B. V02K.10
 Kirchner, M. V13.1
 Kirsch, M. V09.9
 Kirste, S. V03.8
 Kitanovic, J. V09.5
 Klaaßen, M. V13.5
 Klapdor, R. V18K.5
 Klapp, C. V28.2
 Klein, D. V08.5
 Klein, P. V28.5
 Klein, T. Fi2.4
 Klemke, M. V32.2
 Klier, J. V15.8, V25.1, V21.7, V21.9
 Kliesch, S. V32.7, V27.1, V27.4, V27.2
 Klocker, H. V01K.1
 Klopff, C. V21.2, V21.1
 Klümper, N. V02K.2, V02K.1, V28.7, V02K.13, V29.7
 Kluth, L. V04K.2, V03.7, V11.6, V15.6, V04K.7, V08.4
 Kluth, L. A. V31.9
 Klutmann, S. V26.2
 Kneitz, B. V01K.3
 Knipper, S. V03.3, V26.2, V26.3
 Koch, R. V14.4, V03.6, V21.2, V21.1, V32.7
 Koch, S. V02K.14
 Köckerling, N. V27.2
 Köditz, B. V18K.2, V18K.13, V30.5
 Köhler, D. V26.2, V26.3
 Köhler, P. V30.5
 Köhn, F.-M. V27.5
 Köhrer, K. V18K.7, V18K.4, V18K.8
 Kölker, M. V24.8
 Koll, F. V23.6
 Koll, F. J. V03.4
 Köllermann, J. V08.4, V03.4
 Kolvatzis, M. V14.8
 König, F. V15.8, V25.1, V21.7, V21.9, V26.9, V31.9, V15.3, V29.3, V04K.10
 König, H.-H. V19.5
 Koplaku, R. V16.7, V16.6
 Kopyltsov, E. V26.4
 Körber-Ahrens, H. V07.2
 Korn, P. V23.6
 Kornienko, K. V14.2
 Kosiba, M. V11.6
 Kotthoff, M. V32.3
 Kovacs, T. V22.4
 Kowalewski, K.-F. V14.5, V07.3, V17.8, V23.4, V13.1, V09.1, V17.9, V02K.15
 Krabbe, L.-M. V25.8
 Krafft, U. V33.5, V12K.13
 Kraft, P. V13.7
 Krajewski, W. V23.5
 Krallmann, C. V27.2
 Krambeck, A. E. V19.6
 Kramer, M. W. V23.1, V13.4
 Krämer, A. V09.9
 Kranz, J. V30.4, V30.8, V16.1, V08.3, V07.1
 Kranzbühler, B. V31.9
 Krause, B. J. V28.5, V28.6
 Krause, C. V34.2
 Krausewitz, P. V33.1, V15.1
 Krauss, T. V05.4
 Krebs, M. V01K.3
 Krege, S. V22.6, V18K.11, V11.7
 Kremer, L. V32.1
 Kretschmer, A. V29.9, V16.7, V25.5, V25.6, V03.5
 Kreuz, M. V25.7
 Krieghoff-Henning, E. V09.1
 Kriegmair, M. V12K.14, V04K.6, V23.4, V29.4, V09.1, V17.9, V29.5, V02K.15
 Kriegmair, M. C. V04K.3, V21.3
 Kriemiar, M. C. V13.1
 Krimphove, M. V04K.2
 Krisam, R. V13.1
 Krischel, M. V06.7
 Kristiansen, G. V18K.4, V02K.13, V29.7, V33.1
 Kroeger, N. V09.2
 Kröger, E. V21.5
 Krogsdam, A. V01K.1
 Krombach, G. V27.3
 Kromnik, S. AF07.1
 Krones, T. V21.2, V21.1
 Kruck, S. V05.1, V16.5
 Krüger, W. V30.4
 Kruihof-de Julio, M. V12K.1
 Kubik-Huch, R. A. V14.3
 Kübler, H. V23.6, V01K.3, V20.4
 Kuczyk, M. V31.7
 Kuczyk, M. A. V04K.5, V04K.3
 Kugler, A. V21.4
 Kühnke, L. V31.9
 Kunath, F. V21.6, V19.7, V15.7
 Kunit, T. V25.3
 Kunz, W. V20.9
 Küpper, C. V26.1, V02K.9
 Kurth, J. V28.5
 Kurz, L. V18K.4
 Kurz, T. V18K.8
 Kuss, I. V26.4
 Kuther, P. V29.2
 Kutikov, A. V09.2
 Kwiatkowski, M. V30.7
 Kyriazis, I. V04K.1
 Le Berre, M. A. V28.3
 Leuret, T. V28.3, V29.1
 Ledderose, S. V02K.11
 Ledig, S. V27.2
 Lee, C.-W. V04K.12
 Lefresne, F. V26.7, V26.6
 Legler, T. V18K.6
 Leha, A. V20.5
 Lehmann, J. V29.2
 Lehmann, K. V14.3
 Lehnert, W. V26.2
 Leicht, H. V04K.1
 Leiendecker, J. V24.9
 Lein, M. V20.5
 Leitenberger, A. V23.1
 Leitsmann, C. V14.6, V07.2
 Leitsmann, M. V14.6, V07.2
 Lellig, K. V27.7
 Lenhart, M. V07.3
 Lennart, S. V19.2
 Lenz, T. V18K.4
 Leucht, K. V29.6
 Leuchtweis, I. V08.8, V07.6
 Leukers, H. V27.5
 Lewerich, J. V23.6
 Leyh-Bannurah, S.-R. V14.8, V33.7, V13.3, V14.9, V03.2
 Li, R. V26.4
 Liakos, N. V14.8, V04K.5, V13.3, V14.9
 Lichy, I. V11.4
 Lieb, V. V14.2, V28.7, V01K.10
 Liebe, K. V28.9
 Lindemann, N. V11.6
 Linden, F. V02K.14
 Lindner, A. K. V20.7
 Linxweiler, J. V01K.4, V28.7, V34.1, V01K.6, V32.8, V18K.14, V04K.4
 Lipke, N. V12K.4
 Lips, K. V27.3
 Liske, P. V21.2, V21.1
 Liu, J. V02K.5, V12K.8
 Liu, Y. V31.2, V31.1, V31.6, V31.3, V31.8
 Löbig, N. V21.4
 Lobo, J. V18K.16
 Loch, T. V16.5
 Loertzer, H. V18K.16
 Löffler, D. V25.7
 Lohse, S. V18K.16
 Lohse-Fischer, A. V01K.13, V01K.14
 Loidl, W. V29.6
 Lonati, C. V23.5
 Lopez-Cotarelo, C. V20.1
 Lorich, A. V18K.12
 Lotterstätter, M. V10.6, V10.8
 Lotz, J. V20.6, V20.5
 Lotzkat, U. V01K.13
 Lucas, J. V26.6
 Luchtefeld, P. V08.5
 Lüdecke, J. V07.2
 Ludwig, M. V28.2
 Luettkens, J. V33.1, V15.1
 Luger, A. V20.7
 Luo, C. V01K.5
 Lusich, A. V32.6
 Lusuardi, L. V23.1, V25.3

Lyatoshinsky, P.	V27.6, V16.3	Michel, M.S.	V07.3, V21.3, V13.1, V09.1, V17.9, V29.8	Nebe, J.	V06.8
M		Michel, M.-S.	V14.5, V17.8	Neisius, A.	V21.2, V21.1
Maas, M.	V07.4	Miebach, L.	V12K.6	Nejati, R.	V09.2
Madersbacher, S.	V10.6, V11.5, V10.8	Miemietz, N.	V05.3	Nekolla, S.G.	V03.8
Mager, R.	V10.9, Fi1.5, V04K.9	Miernik, A.	V16.2, V21.3, V17.5	Nemitz, L.	V32.9, V33.3
Magheli, A.	V20.2	Miksch, V.	V25.4	Nestler, T.	V32.1, V30.5
Magistro, C.	V30.3	Miller, D.	V19.6	Netsch, C.	V19.5
Magistro, G.	V17.6, V10.7, V17.7, V31.6, V31.3, V31.8, V11.9, V11.3, V27.7, V30.2, V30.3, V11.8	Miller, K.	F13.2	Nettersheim, D.	V18K.7, V18K.5, V18K.4, V32.3, V18K.8, V18K.1, V18K.3
Mahjoub, S.	V05.2	Miller, N.	V19.6	Neuberger, M.	V14.5, V28.7, V23.4, V13.1, V09.1, V17.9
Mahnken, A.	V05.3	Mink, J.	V18K.16, V04K.4	Neuhaus, J.	V12K.2, V12K.11
Maier, E.	V23.5	Minoli, M.	V12K.1	Neuhaus, M.	V01K.14
Maisch, P.	V23.6	Mir, C.M.	V23.5	Neuhaus, N.	V27.4
Malberg, H.	AF07.1	Mirastahjanski, U.	V22.5	Neuhaus, O.	V34.4
Mandel, P.	V04K.2, V03.7, V11.6, V15.6, V26.8, V08.4, V03.4	Mischinger, J.	V15.5	Neumann, T.	V30.4
Mangold, A.	V05.6	Miskic, M.	V28.3	Neumeister, C.	P36
Mannweiler, S.	V15.5	Misrai, V.	V11.4	Neymeyer, J.	V07.8, V07.5, V07.7
Manseck, A.	V21.4	Mix, M.	V03.8	Nguyen, D.-D.	V11.4
Mantwill, K.	V02K.12	Mohamed, O.	V12K.13	Niegisch, G.	V02K.8, V02K.6, V29.6
Marcon, J.	V30.2	Moharam, N.	V23.1	Nientiedt, M.	V07.3, V21.3, V23.4, V09.1
Markgraf, W.	AF07.1	Mohr, M.N.	V08.2, V07.2	Niesen, A.	V28.9
Markowitsch, S.D.	V02K.16, V09.5	Mohr, R.	V13.8	Nietert, M.	V20.6
Marks, P.	V31.9, V04K.10	Mojeiko, T.	V34.2	Niggli, P.	V14.3
Marquardt, A.	V01K.3	Mojtahedzadeh, B.	V19.8	Nikitin, E.	V08.8
Maßmann, A.	V20.5, V04K.4	Moldovan, D.-E.	V07.5, V07.7	Nikolaou, K.	V05.1
Mattei, A.	V20.3, V23.5	Molfenter, F.N.	V34.3	Nitschke, K.	V29.4, V29.5, V02K.15
Matveev, V.	V18K.14, V18K.16	Moll, F.	V06.8, V06.7, V06.2, V06.4	Nitz, C.	V21.7
Maurer, T.	V26.2, V26.3, V20.4	Möller, L.	V23.8	Nocito, A.	V14.3
Maxeiner, S.	V12K.9, V01K.16	Montesa Pino, A.	V26.4	Noessner, E.	V09.7
May, M.	V23.5, V21.4	Montesinos-Rogen, M.	V30.5	Noldus, J.	V13.9, V13.5, V20.8, V33.8, V21.8, V26.1, V02K.9
Mayer, C.	V12K.10	Montes Mojarro, I.A.	V12K.3, V12K.4	Nolting, J.	V24.7, V24.1, V24.4, V10.2, V24.2
Mayr, R.	V18K.17	Montorsi, F.	V23.5	Nörenberg, D.	V14.5, V20.9
Maywurm, M.	V28.2	Mori, K.	V29.3, V23.5	Noureen, A.	V01K.1
McCarthy, S.A.	V26.6, V26.7, V28.1	Moritz, R.	V13.9	Nuhn, P.	V29.4, V13.1, V09.1, V17.9, V29.7, V04K.3, V29.8, V02K.15
McDermott, D.F.	V04K.12	Morlock, J.	V05.4, V33.6, V05.5	Nürnberg, S.	V12K.11
Mehdi Irai, M.	V26.3	Moschini, M.	V23.5	O	
Mehralivand, S.	V15.2	Moser, S.	V05.1	Ober, S.	V16.1
Mehrens, D.	V19.2	Mosig, A.	V26.1	Obrecht, F.	V13.7
Meidenbauer, N.	V21.6	Mossanen, M.	V24.8	Ochsenfarth, C.	V02K.9
Meissner, V.H.	V24.3, V24.5, V14.1	Mostafaei, H.	V33.4, V26.9, V29.3	Odenthal, M.	V32.1
Meisterhofer, K.	V07.4	Motlagh, R.S.	V33.4, V26.9, V29.3	Oelke, M.	V14.9, V03.2
Melo Cruz, F.	V26.4	Mottaghy, F.M.	V28.9	Oellerich, T.	V01K.8
Meltzer, J.	V28.8	Motzer, R.J.	V04K.14, V04K.12	Oetzel, J.M.	V15.2
Mende, M.	V14.7	Mourad, A.	V10.4	Oetzel, R.	V21.9
Mendes, R.	V30.1	Muacevic, A.	V04K.8	Offermann, A.	V01K.1
Mendrek, M.	V14.8, V13.3, V14.9	Muders, M.	V29.7, V33.1	Olah, C.	V02K.8
Meneceur, S.	V02K.6	Mueller, S.	V32.1	Olianas, R.	V08.7
Menzel, U.	V12K.1	Mühlbauer, J.K.	V04K.3	Oppolzer, I.	V25.2
Meran, J.	V29.6	Müller, G.	V21.5, V21.8	Oppolzer, I.A.	V04K.15
Merdzo-Hörmann, M.	V15.5	Müller, J.T.	V33.2	Ortiz, J.	V28.4
Merseburger, A.	V26.7, V28.1, V26.6	Müller, M.	V29.8	Osmonov, D.	V04K.5, Fi2.3
Merseburger, A.S.	V23.1, V13.4	Müller, M.R.	V19.4, V18K.4, V18K.8	O'Sullivan, J.M.	V28.8
Merx, K.	V29.8	Müller, S.C.	V30.6	Oswald, D.	V23.1
Messmer, K.	V20.9	Mundle, S.	V26.7, V28.1	Otto, D.	V25.7
Meyer, C.P.	V24.8, V14.9	Mundle, S.D.	V26.6	Otto, T.	V02K.14
Meyer, C.	V11.5, V10.8	Munker, M.	V13.5	Otto, W.	V06.3, V30.9
Meyer, L.-M.	V32.9, V33.3	Musch, M.	V11.7	Oudard, S.	V28.1
Micali, S.	V23.1	Mut, T.T.	V14.6	Ozguroglu, M.	V26.7
Michael, A.	V11.3	Mykoniatis, I.	F13.1		
Michaelis, J.	V17.5	N			
Michaelis, M.	V02K.7, V02K.16	Nahhas, D.	V02K.10		
Michalik, B.	V32.9, V33.3	Najjar, G.	V02K.5		
Michalski, J.M.	V28.6	Nasroulah, F.	V29.1		
		Naumann, G.	V16.1, V08.3		
		Nawroth, R.	V02K.12, V02K.4		

Abstracts

- Ö**
Özgüroğlu, M. V26.6
- P**
Paffenholz, P. V32.1, V18K.10, V32.4, V18K.2
Pal, S.K. V04K.12
Palisaar, R.-J. V13.9, V13.5, V33.8, V26.1, V02K.9
Pallauf, M. V15.3, V25.3, V33.4, V26.9, V29.3
Palmedo, H. V28.9
Panagl, V. V20.3
Pandey, A. V22.7, V22.8, Fi2.4
Pannek, J. V08.6
Pantuck, A.J. V09.2
Panunzio, A. V04K.7
Panzer, N. V09.8
Park, C.H. V26.4
Park, S.H. V29.1
Parnis, F. V26.4
Paterson, R. V19.6
Patties, I. V12K.11
Paulics, L. V17.4
Pause, L. V02K.15
Peeken, J.C. V03.8
Pereira de Santana Gomes, A.J. V26.7
Perner, S. V01K.1
Perraud, K. V28.6
Peter, C. V24.3
Peter, J. V21.4
Peters, N. V30.4
Petzsch, P. V18K.7, V18K.4, V18K.8
Pfänder, F. V11.2
Pferdmenges, S. V08.5
Pffister, D. V32.1, V18K.10, V32.4, V32.3, V18K.2, V30.5
Pfitzenmaier, J. V21.4
Pfitzinger, P. V27.7
Pfuner, J. V04K.5
Pichler, G. V15.5
Pichler, M. V15.5, V29.6
Pichler, R. V25.3, V20.7
Pickl, C. V18K.17
Pilatz, A. V27.3
Pinkert, J. V28.9
Pircher, A. V01K.1
Plattner, C. V01K.1
Platzek, I. V15.7
Ploussard, G. V23.5
Poch, A. V32.4
Podehl, M.O. V01K.8, V01K.9
Poellmann, J. V15.7
Pohl, E. V27.2
Pohl, L. V09.9
Pohlmann, P.-F. V16.2
Pollehne, P. V12K.10, V12K.3
Pongratanakul, P. V32.6
Popeneciu, I.V. V08.2
Popeneciu, I.-V. V14.6
Popken, G. V04K.1
Popovic, Z. V09.1, V02K.15
Popovic, Z.V. V14.5
Porta, C. V04K.14
Poschmann, G. V18K.7
Powles, T. V04K.14, V04K.12
Pradere, B. V23.5, V25.3, V26.9, V29.3
Praus, F. V16.2
Prause, L. V30.7
Preisser, F. V03.7, V26.8, V08.4, V03.4
Preston, M.A. V24.8
Preuss, S. V20.4
Propping, S. V07.6
Pryalukhin, A. V18K.16
Püllen, L. V33.5, V12K.13
Putz, J. AF07.1
Pyrgidis, N. V27.8, F13.1, V23.2
- Q**
Qi, P. V02K.4
Quaas, A. V32.1
Queissert, F. V08.5
Quentin, M. V15.4
Quhal, F. V33.4, V26.9, V29.3
- R**
Rabenalt, R. V14.7
Rachubinski, P. V33.7
Rade, M. V25.7
Radosa, C. V07.6
Radtke, A. V32.2
Radtke, J.P. V04K.5
Ragheb, A. Fi2.3
Rahbar, K. V33.7, V28.5
Rajwa, P. V25.3, V33.4, V26.9, V15.3, V29.3
Ralsler, D. V02K.2
Ramakrishnan, V. V14.3
Ramesmayer, C. V10.6
Rao, P.N. V09.2
Raschke, R. F13.2
Rassweiler, J.J. V23.1
Rassweiler-Seyfried, M.-C. V17.8, V04K.6
Rau, S. V12K.7
Rausch, S. V11.1, V05.1, V12K.15, V19.1, V07.4, V25.9, V09.3, V04K.11, V04K.13
Rauscher, I. V26.3
Rech, A. V01K.3
Rechberger, A. V27.9
Rechner, R. V13.6
Reckers, T. V01K.2
Reese, S. V21.7
Rehder, P. V20.7
Reichardt, H. V18K.6
Reiche, K. V25.7
Reichert, M. V08.2, V14.6, V07.2
Reicherz, A. V19.9, V19.8, V19.6
Reike, M. V20.8, V02K.9
Reimann, M. V11.4
Rein, P. V22.3
Reinhardt, B. V21.4
Reinhold, A. V12K.11
Reinisch, J. V13.3
Reis, G. V16.5
Reis, H. V02K.8, V33.5, V23.8, V03.4
Reiter, C. V15.5
Ress, C. V30.1
Retz, M. V23.6
Reufer, Y. V03.9
Ribal Caparrós, M.J. V28.4
Ricke, J. V20.9
Riedel, A. V01K.3
Riedl, J. V15.5
Riester, J. V30.9
Rigaud, J. V28.4
Rini, B.I. V04K.12
Rink, M. V29.3, V04K.10
Ritter, M. V14.5, V02K.2, V02K.13, V29.7, V33.1, V15.1, V18K.1
Ritzmann, S. V01K.15
Rödel, C. V23.6
Röder, R. V18K.14
Rodler, S. V02K.11, V16.7, V04K.8, V23.7, V16.6
Roesch, M.C. V13.4
Roggisch, J. V02K.14
Roghmann, F. V13.9, V20.8, V33.8, V02K.2, V23.5, V12K.14, V02K.1, V21.8, V29.4, V29.7, V26.1, V02K.9, V29.6, V29.5
Rohde, D. Fi2.2
Roigas, J. V04K.1
Romagnolo, A. V21.7
Rooney, O.B. V26.7
Röpke, A. V27.2
Rosbrook, B. V26.5
Rosenbaum, C.M. V19.5
Rosenlechner, D. V15.5
Roßberg, V. V30.8, V24.7, V24.2
Roth, S. V22.2
Rothfuss, A. V04K.6
Rotte, N. V27.2
Ruckert, C. V27.2
Ruf, J. V03.8
Runge, A. V16.2
Russo, G.I. F13.1
Rutkowski, M. V08.9
Rutz, B. V31.6, V31.3, V31.8
Rutz, J. V12K.9, V01K.16
- S**
Saad, F. V26.4, V15.6, V04K.7, V28.1
Saal, J. V29.7
Saar, M. V16.1, V28.4, V28.7, V08.3, V13.8
Sadri, I. V11.4
Salcher, S. V01K.1
Sanchez Salas, R. V23.5
Sandstrom, P. V28.8
Santiago-Walker, A. V29.4, V29.5
Saponaro, M. V02K.13
Sari Motlagh, R. V15.3
Sartor, A.O. V28.8
Sarychev, S. V13.3, V14.9
Sauer, M. V26.2
Sauter, A. V23.6
Scangarella-Oman, N. V30.1
Schaeffeler, E. V09.3
Schäfer, A. V04K.6
Schäfer, G. V01K.1
Schafhauser, W. V21.4
Schagdarsurengin, U. V01K.5
Schambach, A. V18K.5
Schandeler, S. V03.8

Scharpf, M.	V05.1, V12K.15	Schultz-Lampel, D.	V08.3	Slade, K.	V18K.15
Schatz, S.	V03.9	Schulwitz, H.	V27.5, V27.9	Slanina, H.	V01K.5
Schauer, I.	V10.8	Schulz, C.	V19.5	Slomma, R.	V11.1
Scheffold, C.	V04K.14	Schulz, G.	V02K.11, V23.7, V23.3, V20.9	Slotta-Huspenina, J.	V20.4
Scheipner, L.	V15.5	Schulz, R.	V04K.10	Small, E. J.	V28.1
Schenker, M.	V29.1	Schulze, A.	V01K.3	Smith, M. R.	V26.4, V28.4, V28.3, V28.1
Schiefelbein, F.	Fi1.3, V04K.5, V04K.3	Schumacher, U.	V29.6	Soave, A.	V13.3, V31.9
Schiele, S.	V24.3, V24.5, V14.1, V27.5, V27.9	Schünemann, F.	V08.7	Söhngen, C.	V18K.5, V18K.4, V18K.8
Schifano, P.	V21.4	Schupp, P.	V09.5	Sokolakis, I.	V27.8, F13.1, V23.2
Schiller, K.	V23.6, V03.8	Schuppe, H.-C.	V27.3	Solimando, A.	V01K.3
Schilling, B.	V01K.3	Schürger, N.	V23.8	Sommer, U.	V25.7
Schilling, D.	V21.4	Schuster, F.	V21.8	Song, D. Y.	V28.8
Schimmelpfennig, C.	V25.7	Schütte, A.	V14.8, V13.3, V14.9	Sopper, S. S.	V01K.1
Schimmöller, L.	V05.7, V05.8, V15.4, V20.1	Schütz, V.	V09.8	Sorce, G.	V15.6, V04K.7
Schlack, K.	V25.8, V01K.11, V08.5	Schwab, M.	V09.3	Soria, F.	V23.5
Schlattmann, A.	V07.1	Schwamborn, K.	V02K.2, V02K.1	Spachmann, P. J.	V30.9, V19.4
Schlegel, J.	V20.2	Schwarz-Boeger, U.	V20.4	Sparwasser, M.	V23.9
Schlenker, B.	V29.9, V02K.11, V23.7, V23.3, V25.5, V25.6, V03.5, V16.6, V19.2	Schwarzburger, M.-I.	V06.2	Sparwasser, P.	V10.9, V15.2, Fi1.5
Schlichtig, K.	V21.6	Schwenke, C.	V22.5	Sperling, M.	V12K.12
Schlomm, T.	V07.8, V07.5, V07.7	ScienReimoldces, P.	V09.8	Spiegelhalder, P.	V21.2, V21.1
Schmall, A.	V28.4, V28.3	Scotland, K. B.	V19.6	Spieker, T.	V33.7
Schmeller, H.	V15.1	Seeböhm, G.	V01K.2	Spohn, S. K.	V03.8
Schmelzer, A. M.	V01K.9	Seelemeyer, F.	V18K.10	Spreu, T.	V23.1
Schmid, J.	V15.5	Seggewiss, J.	V27.2	Springer, F.	V31.6, V31.3, V31.8
Schmid, S. C.	V23.6	Seidel, C.	V32.4	Srinivasan, S.	V28.4
Schmidt, S.	V19.7	Seiler, R.	V12K.1, V16.3	Stäblein, J.	V20.7
Schmidt- Hegemann, N.-S.	V03.8	Seiler-Blarer, J.	V27.6	Staehler, M.	V04K.8
Schmitt, M.	V09.1	Seiler-Blarer, R.	V27.6	Stahl, P. R.	V12K.7
Schmitz, M.	V29.6	Seitz, A.	V23.6	Stallkamp, J.	V04K.6
Schmitz, W.	V01K.3	Seitz, A.-K.	V01K.3	Stallmeyer, B.	V27.2
Schmitz-Dräger, B. J.	V29.6	Seitzer, K.	V25.8, V01K.11, V08.5	Stang, A.	V23.8
Schnabel, M. J.	V25.2, V04K.15, V21.4, V30.9, V19.4	Seklehner, S.	V10.6	Stange, R.	V27.3
Schneider, F.	V09.9	Seles, M.	V15.5	Stangl, F.	V08.3
Schneider, J.	V12K.3	Selkinski, I.	V28.9	Steege, M.	V09.1
Schneider, T. R.	V07.2	Semenov, A.	V28.4	Stefanski, A.	V18K.4
Schneidewind, L.	V30.4, V30.8, V24.7, V10.2, V08.3, V07.1	Semins, M. J.	V19.6	Steffens, J.	V30.8, V07.1, V18K.16
Schneller, A.	Fi1.3, V04K.5, V04K.3	Serwas, J.	V27.5	Stein, J.	V21.2, V21.1
Schöb, D.	V17.5	Shah, A. Y.	V04K.14	Stein, R.	V22.1
Schoellnast, H.	V15.5	Shahid, B.	V16.5	Steinbach, D.	V12K.12
Schön, G.	V04K.5, V04K.3	Shariat, S.	V15.6, V04K.7, V25.3, V15.3	Steiner, J.	V15.5
Schönberger, J.	V28.9	Shariat, S. F.	V23.5, V29.1, V33.4, V26.9, V29.3	Steinestel, J.	V25.8, V21.4
Schönberger, S.	V32.3	Sheridan, D.	V01K.5	Steinhauser, C.	AF07.1
Schönburg, S.	V08.3	Shore, N. D.	V28.3, V26.5, V28.4	Steinkohl, F.	V25.3
Schönfelder, R.	V15.8, V25.1, V21.7, V21.9	Sidot Abate, M. A.	V13.1	Stenner, F.	V29.1
Schönthaler, M.	V19.7, V16.4	Siebels, M.	V21.2, V21.1	Stenzinger, A.	V09.9
Schöpfer-Schwab, S.	V15.5	Sieber, A.	V27.6	Stenzl, A.	V11.1, V26.5, V05.1, V12K.15, V12K.10, V19.1, V12K.5, V12K.3, V07.4, V25.9, V12K.4, V09.3, V04K.11, V04K.13
Schorle, H.	V18K.4, V18K.1	Sieber, M. A.	V27.6	Stephan, A.	V18K.7
Schostak, M.	V11.4, V21.2, V29.6, V21.1	Siegel, F.	V14.2, V13.1, V17.9	Sternberg, C. N.	V26.4
Schott, M.	V17.6, V10.7, V17.7	Siemer, S.	V04K.5, V03.2, V13.8, Fi2.6, V13.2, V04K.4, Fi1.6	Sternemann, C.	V26.1
Schrader, A. J.	V01K.2, V08.5, V25.8, V01K.11	Sigle, A.	V05.2, V05.4, V33.6, V05.5, V03.8	Steuber, T.	V26.3, V26.8, V08.4
Schramm, L.	P36	Signoretti, S.	V04K.12	Stief, C.	V02K.11, V04K.8, V17.6, V10.7, V17.7, V31.6, V31.3, V31.8, V27.7, V23.7, V23.3, V20.9
Schregel, C.	V13.7	Sikic, D.	V02K.2, V12K.14, V02K.1, V29.4, V21.4, V29.7, V15.7, V29.5	Stief, C. G.	V29.9, V08.1, V31.5, V31.2, V31.4, V31.1, V11.9, V30.2, V30.3, V25.5, V25.6, V03.5, V16.6, V11.8, V19.2
Schröder, J.	V11.6, V15.8, V25.1, V21.7, V21.9	Simeone, C.	V23.5	Stilgenbauer, S.	V02K.3
Schubert, M.	V32.7, V27.1	Simon, R.	V26.3	Stoces, U.	V11.5, V10.8
Schubert, S.	V30.2, V30.3	Simsek, B.	V04K.14	Stock, K.	V20.4
Schuettfort, V. M.	V23.5	Simson, B. W.	V24.5	Stöckle, M.	V01K.4, V09.4, V04K.5, V09.6, V12K.7, V29.2, V34.1,
Schülke, L. C.	V27.4	Siokou, F.-S.	V05.6		
Schultheis, S.	V28.2	Skowron, M.	V32.3, V18K.3		
Schultheiss, D.	V06.6	Skowron, M. A.	V18K.7, V18K.5, V18K.4, V18K.8		
		Skrobek, L.	V28.2		

Abstracts

- Stoehr, R. V01K.6, V32.8, V18K.14, V09.7, V13.8, V18K.16, Fi2.6, V13.2, V04K.4, Fi1.6
- Stöhr, R. V29.5
- Stolzenburg, J.-U. V01K.10, V29.4
- Stolzelechner, P. V04K.1, V14.7, V12K.2, V03.2
- Stratis, Y. V10.6
- Straub, M. V27.2
- Strauß, A. V19.3
- Strick, R. V07.2
- Striepe, M. V02K.2
- Strissel, P. V01K.9
- Strittmatter, F. V02K.2
- Ströbel, P. V08.1, V31.5, V31.4
- Stroh, K. V18K.9
- Strother, M. V25.4
- Struck, J.P. V09.2
- Stühler, K. V23.1
- Stühler, V. V18K.7, V18K.4
- Suárez, C. V09.3, V04K.11, V04K.13
- Suarez-Ibarola, R. V04K.14
- Suzuki, H. V33.6
- Syring-Schmandke, I. V26.4
- Szarvas, T. V18K.1
- Szmulewitz, R.Z. V02K.8, V26.5
- T**
- Tagat, A. V01K.4
- Talacic, E. V15.5
- Talhofer, P. AF07.1
- Tamalunas, A. V08.1, V31.5, V31.2, V31.4, V31.1, V14.3, V17.6, V10.7, V17.7, V31.6, V31.3, V31.8, V11.9, V11.3, V11.8
- Tamm, A. V10.9
- Tamm, J. V16.2
- Tammela, T.L. V26.4
- Tang, Y. V32.7
- Tannapfel, A. V26.1
- Tannir, N.M. V04K.12
- Tatsch, K. V33.2
- Taubert, H. V01K.10, V15.7, V29.5, V01K.7
- Teber, D. V14.7, V33.2
- Telemann, L. V12K.2
- Temme, A. V02K.10
- Tennstedt, P. V26.3
- Teroerde, M. V09.9
- Terrone, C. V15.6, V04K.7
- Tewes, A.-C. V27.2
- Thaiss, W. V05.1
- Thaler, S. V01K.16, V01K.1
- Thiele, C. AF07.1
- Thiele, S. V26.4
- Thiemer, M. V28.2
- Tholomier, C. V11.4
- Thomas, A. V19.3, V25.4, Fi1.5, V18K.15
- Thomas, C. V03.6, V08.8, V07.6, AF07.1, V21.2, V15.2, V21.4, V03.1, V02K.10, V01K.13, V01K.14, V25.7, V21.1, V25.4
- Thomas, D.J. V18K.4, V18K.5
- Thomas, M. V20.1
- Thomas, S. V26.6
- Thöne, M. V19.1
- Thönnissen, J. V18K.2
- Tian, Z. V14.9, V15.6, V04K.7, V26.8, V25.4
- Tiemann, K. V03.9
- Tietze, S. V02K.10
- Tilki, D. V15.6, V04K.7, V26.8, V08.4
- Timmer-Bosscha, H. V01K.1
- Timucin, H. V20.6
- Ting, S. V02K.8, V33.5
- Todenhöfer, T. V26.6
- Tombal, B. V26.4
- Tombal, B.F. V28.8
- Tomita, Y. V04K.14, V29.1
- Tosev, G. V21.2, V21.1, V09.8
- Trajanoski, Z. V01K.1
- Trapp, C. V03.8
- Trappmann, R. V23.3
- Triebel, A. V15.5
- Trinh, Q.-D. V24.8
- Trojan, L. V18K.6, V08.2, V01K.8, V20.6, V20.5, V14.6, V01K.9, V07.2
- Truss, M.C. V14.7
- Tsaur, I. V10.9, V15.2, V23.9, Fi1.5, V18K.15
- Tschäbunin, A. V03.4
- Tschirdewahn, S. V33.5, V12K.13
- Tulchiner, G. V20.7
- Tully, K. V20.8, V33.8, V29.4, V29.7, V26.1, V02K.9
- Tully, K.H. V13.9
- Tunn, R. V16.1
- Tüttelmann, F. V27.2
- Tykodi, S.S. V04K.12
- U**
- Ubrig, B. V04K.5, V03.2, V17.4, Fi1.4
- Uemura, H. V26.7, V28.1, V26.6
- Uhlig, A. V08.2, V20.6, V20.5, V14.6, V01K.9, V07.2
- Uhlig, J. V20.6, V20.5
- Ullrich, T. V05.7, V05.8
- Umutlu, L. V33.5
- Unglaub, P. V29.8
- Unsal-Kacmaz, K. V29.1
- Urban, P. V01K.15
- Utikal, J. V09.1
- Uzzo, R. V09.2
- Ü**
- Ückert, S. V31.7, V34.2
- V**
- Vakhrusheva, O. V09.5, V02K.16, V18K.15
- Valderrama, B.P. V29.1
- Vallo, S. V02K.7
- Vandenhirtz, M. V14.3
- van der Poel, H. V26.3
- van Leeuwen, F.W. V26.3
- van Leeuwen, P. V26.3
- Varga, Z. V34.4
- Varughese, D. V28.2
- Vasquez-Lastra, C. V11.4
- Veltrup, E. V02K.14
- Venkataramani, V. V01K.8
- Venneri Becci, A. V08.7
- Verholen, F. V28.8, V28.4, V28.3
- Verkauskas, G. V22.4
- Vermeulen, M. V32.6
- Verze, P. F13.1
- Vetterlein, M. V33.7
- Vetterlein, M.W. V13.3, V14.9, V31.9, V29.3, V04K.10
- Vigodski, V. V31.8
- Villers, A. V26.5
- Vincke, A. V32.9
- Viol, M. V16.5
- Vitucci, K. V11.6
- Vjaters, E. V28.3
- Vockel, M. V27.2
- Vogel, M.M. V03.8
- Vokuhk, C. V32.3
- Vollemaere, J. Fi2.6, V13.2
- Vollmer, S. V14.3
- Volz, Y. V02K.11, V27.7, V23.3
- von Ahn, S. V21.2, V21.1
- von Brandenstein, M. V32.1, V18K.2, V18K.13, V30.5
- von Deimling, M. V33.4
- von Haken, R. V07.3
- von Hardenberg, J. V14.5, V14.2, V21.3, V17.8, V29.8
- Von Hardenberg, J. V28.7
- von Hollen, A.-K. V11.6
- von Kalle, C. V09.1
- von Klot, C.-AJ. V04K.3
- von Knobloch, H.-C. V07.2
- von Landenberg, N. V20.8, V33.8, V02K.9
- von Rohr, L. V21.3
- von Rundstedt, F.C. V34.3
- von Rundstedt, F.-C. V01K.15
- von Zastrow, C. V04K.1
- Voss, J.W. V07.2
- Voß, P. V02K.14
- Vynnytska-Myronovska, B. V09.4
- W**
- Wabschke, R. V27.2
- Wach, S. V01K.10, V29.4, V15.7, V29.5, V01K.7
- Wagener-Rydzek, S. V32.1
- Wagenhoffer, R. V21.4
- Wagenlehner, F. V08.3, V01K.5, V27.3
- Wagenpfeil, S. V20.4
- Wagner, C. V14.8, V04K.5, V13.3, V14.9
- Wagner, J. V24.9
- Wahafu, W. V09.8
- Waidelich, R. V08.1, V31.5, V16.6
- Wakileh, G.A. V18K.4, V18K.5, V18K.3
- Walach, M.T. V04K.3
- Wald, J. V20.8
- Waldbillig, F. V07.3, V21.3, V23.4, V09.1
- Waldner, M. V02K.14
- Walenkamp, A. V01K.1
- Walter, S. V12K.15
- Walther, T. V16.2
- Walz, S. V12K.15, V12K.10, V12K.5, V12K.3

Wandel, C.	V12K.15, V25.9	Wöller, L.	V25.7
Wang, R.	V31.2, V31.4, V31.1, V31.6, V31.3, V31.8	Wöllner, J.	V08.6
Wang, W.	V02K.3	Wong, V. K.	V19.6
Wang, X.	V02K.5, V12K.8	Worst, T.	V28.7, V09.1, V29.8
Wawroschek, F.	V32.9, V33.3	Worst, T. S.	V02K.15
Weber, J.	V23.1, V28.2	Wöste, M.	V27.2
Wedemeyer, N.	P36	Woźnicki, P.	V20.9
Wegwitz, F.	V01K.9	Wruck, W.	V32.3
Wei, S.	V09.2	Wülfing, C.	V32.2
Weibl, P.	V08.9	Wullich, B.	V02K.2, V02K.1, V01K.10, V29.4, V29.7, V15.7, V29.5, V01K.7
Weichert, W.	V02K.2, V02K.1	Wunderlich, H.	V18K.16
Weidner, A.	V29.8	Würnschimmel, C.	V20.3, V03.7
Weigelt, K.	V01K.10	Wüstmann, N.	V25.8, V01K.11
Weikert, S.	V21.2, V21.1	Wyler, S. F.	V30.7
Weimann, A.	V12K.11, V12K.2	Wyrwoll, M.	V27.2
Weinberger, S.	V07.8, V07.5, V07.7		
Weinhofer, M.	V10.5		
Weinke, M.	V29.7		
Weirich, G.	V20.4	X	
Weishaar, M.	V05.4, V33.6, V05.5	Xylinas, E.	V23.5
Weiß, C.	V23.4		
Weißflog, C.	V21.2, V21.1		
Weiten, R.	V18K.1	Y	
Welte, M.	V03.7, V11.6	Yafi, F.	F13.1
Wendt, A.	V31.6, V31.3, V31.8	Yakac, A. E.	AF07.1
Wenzel, M.	V04K.2, V28.7, V03.7, V26.8, V08.4, V03.4	Yamada, S.	V26.5
Werbrouck, P.	V28.3	Yanagisawa, T.	V33.4, V26.9, V15.3, V29.3
Wessels, F.	V07.3, V09.1	Yang, Y.	V10.9
Westhofen, T.	V16.7, V17.7, V25.5, V25.6, V03.5, V16.6, V11.8, V19.2, V29.9	Ye, D.	V26.7, V26.4
Westhoff, N.	V14.5, V14.2, V21.3, V13.1, V29.8	Younsi, N.	V22.1
Wetterling, N.	V02K.10	Yuen-Chun Teoh, J.	V23.5
Wezel, F.	V12K.14, V02K.5, V12K.8, V02K.9, V02K.7	Yuhan, L.	V31.4
Wiedemann, A.	V10.4, V10.5, V10.1, P36	Z	
Wiegel, T.	V23.6	Zaccagnino, A.	V01K.4, V09.4, V09.6, V09.7
Wiemer, L.	F13.2	Zacharis, A.	V14.4
Wiesinger, C.	V04K.5	Zakaria, A. S.	V11.4
Wießmeyer, J. R.	V13.4	Zamboglou, C.	V03.8
Wild, P. J.	V03.4	Zamboni, S.	V23.5
Wildner, L.	V02K.15	Zangana, M.	V32.5
Wilhelm, K.	V19.7	Zauschner, P.	V04K.4
Willschrei, H.-P.	V10.3	Zehe, V.	V02K.5, V12K.8
Wilson, S.	Fi2.3	Zembala-John, J.	V16.2
Wimpissinger, F.	V10.6	Zengerling, F.	V23.6, V02K.5, V29.4, V29.7, V18K.3, V29.6, V29.5
Winkelhog-Gran, S.	V08.3	Zermann, D.-H.	V24.6
Winter, A.	V32.9, V33.3	Zeuschner, P.	V04K.5, V01K.6, V09.7, V29.7, V13.8, V20.5, Fi1.6
Winter, S.	V09.3	Zhang, C.	V02K.3
Wirth, M.	V03.6, V15.7, V25.7	Zhang, J.	V04K.14, V29.1
Wirtz, R.	V02K.2, V12K.14, V02K.1, V29.4, V29.7, V02K.14	Zhao, F.	V02K.16
Wirtz, R. M.	V29.5	Zheng, X.	V02K.5, V12K.8, V02K.3
Wistuba, J.	V27.4, V27.2	Ziegmüller, B.	V27.7
Witjes, J. A.	V29.1	Ziewers, S.	V10.9
Witt, J. H.	V14.8, V33.7, V04K.5, V13.3, V14.9, V03.2	Zigeuner, R.	V15.5
Wittersheim, M.	V32.1	Zimmermann, G.	V25.3
Wittler, C.	V08.4	Zimmermann, U.	V12K.6
Woehl, M.	V24.4, V24.2	Zinke, J.	V33.7
Wohlschläger, J.	V16.5	Zirrig, E.	V34.2
Wolf, D.	V01K.1	Zitzmann, M.	V27.1
Wolf, H.	P36	Zohren, F.	V26.5
Wolff, I.	V21.4	Zorn, K. C.	V11.4
		Zraik, I. M.	V18K.11
		Zurl, H.	V15.5

Autorenverzeichnis Trial-in-Progress

A					
Acharya, M.	P2	Ekrutt, J.	P15	K	
Agarwal, N.	P7	Elliot, S.	P33	Kamat, A. M.	P35, P3
Alanee, S. R.	P35, P3	Elliott, S.	P32	Kann, G.	P27
Albers, P.	P30, P16	Espino, G. E.	P32	Kantoff, P. W.	P10
Alberts, A.	P30	Essler, M.	P13	Kapadia, E.	P35, P3
Al-Monajjed, R.	P16	Estrella, R.	P32	Karam, J. A.	P26
Apfelbacher, C.	P27	Eto, M.	P25	Karger, A.	P16
Aström, L.	P23	Evans, C. P.	P10	Kibel, A. S.	P10
Attard, G.	P8			Kim, W.	P10
Autengruber, A.	P21	F		Klier, J.	P28, P17, P5, P6, P18, P19
Azad, A. A.	P7	Fechtner, M.	P27	Kloss Silverman, R.	P24
		Fendler, W.	P14	König, F.	P28, P17, P5, P6, P18, P19
B		Fendler, W. P.	P13	Kopyltsov, E.	P1
Baklanova, O.	P23	Feng, F.	P11	Kostkova, L.	P23
Bedke, J.	P21, P1, P26, P4	Figlin, R.	P25	Kotsakis, A.	P23
Beeharry, N.	P2	Fizazi, K.	P7	Krafft, U.	P14
Belz, H.	P21	Freedland, S. J.	P11	Kramer, G.	P12
Bögemann, M.	P21, P2	Fugmann, D.	P16	Kranz, J.	P31
Bossi, A.	P11			Krüger, W.	P31
Briganti, A.	P10	G		Kurtinecz, M.	P13
Brookman-May, S.	P10, P11	Gabes, M.	P27		
Buddensieck, C.	P30	Galsky, M.	P1	L	
Buettner, r.	P22	Galsky, M. D.	P4	la Fougère, C.	P13
Bundschuh, R. A.	P13	Giessing, M.	P16	Lanzalone, S.	P7
Burgents, J.	P26	Gleave, M.	P10	Lee, J. Y.	P8
		Graefen, M.	P15	Levin, W.	P2
C		Gratzke, C.	P20	Li, X.	P2
Cesari, R.	P1	Grimm, M.-O.	P21	Linxweiler, J.	P9
Chakrabarti, J.	P7	Grossman, K.	P25	Liu, H.	P26
Che, Y.	P30	Grünwald, V.	P21, P14	Lopez-Gitlitz, A.	P8
Chen, H.-C.	P7	Gurney, H.	P24		
Chi, K. N.	P8			M	
Choueiri, T. K.	P24, P26	H		Maffeo, J.	P2
Ciprotti, M.	P11	Hadaschik, B. A.	P14, P10	Manzel, A.	P23
Coutinho, K.	P33	Hagedorn, J.	P32, P33	Martin, J. L.	P11
Cutie, C.	P2	Hahn, N. M.	P35, P3	Mason, G. E.	P8
		Hakenberg, O. W.	P31	Mateo, J.	P7
D		Hammerer, P.	P34, P10, P11	Matsubara, N.	P7
D'Anna, R.	P33	Hasa, E.	P13	Maurer, T.	P15
Dave, H.	P35	Heidel, F. H.	P31	McCarthy, S. A.	P11
Dearnaley, D. P.	P11	Heidenreich, A.	P22, P10	McKay, R. R.	P26
de Bono, J. S.	P12	Hempel, E.	P28, P17, P5, P6, P18, P19	McKenzie, M. R.	P11
del Corral, A.	P8	Heng, D. Y. C.	P25	Merseburger, A.	P23
DeLong, J.	P32, P33	Hennika, T.	P4	Miernik, A.	P20
Demey, W.	P23	Herrmann, K.	P14	Miladinovic, B.	P11
Dicker, A. P.	P11	Homet Moreno, B.	P4	Motzer, R. J.	P25, P26
Diorio, B.	P8			Müller-Huesmann, H.	P21
Dittmann, H.	P13	I		Mundel, T.	P23
Doehn, C.	P28, P17, P5, P6, P18, P19	Imai, K.	P3	Mundle, S. D.	P11
Donhauser, T.	P27	Indoria, C.	P2		
Droop, J.	P16	Ivanyi, P.	P21	N	
				Nam, K.	P35, P3
E		J		Necchi, A.	P1, P4
Ebner, B.	P29	Jacob, J.	P2	Neumann, T.	P31
Efstathiou, E.	P8, P10	Jia, C.	P4	Nishiyama, H.	P35, P3
Eiber, M.	P13	Johannsen, M.	P28, P17, P5, P6, P18, P19	Niyazov, A.	P7
Eichenauer, R.	P28, P17, P5, P6, P18	Joshua, A. M.	P12		
Eichenauer, R. H.	P19	Junker, K.	P9		

O

Oelke, M. P10
Olmos, D. P8

P

Pabst, K. M. P13
Paffenholz, p. P22
Pal, S. K. P26
Palou Redorta, J. P1
Pereira de Santana
Gomes, A. J. P8
Perini, R. F. P24, P25
Peters, N. P31
Pichardo, M. P32
Pierce, K. P1
Piontek, K. P27
Plimack, E. R. P24, P4
Poehle, C. H. P12
Pongratnakul, P. P30
Powles, T. P1, P24, P26
Prasad, V. P13

R

Rahbar, K. P13
Randall, A. P1
Rassek, P. P13
Rathkopf, D. E. P8
Rexer, H. P34
Rieger, C. P22
Rini, B. I. P24
Robertson, K. P33
Rodriguez Lay, R. R. L. P32
Rodriguez-Lopez, K. P24
Rooney, B. P10
Rosales, R. P11
Ross, A. P10
Roubaud, G. P8
Roy, A. P25

S

Saad, F. P7
Saad, M. P8
Saar, M. P9
Sakalo, V. P8
Sandhu, S. P8
Sandler, H. M. P11
Sandström, P. P13
Sartor, O. P13
Schloss, C. P12
Schmidinger, M. P25
Schneidewind, L. P31
Schoenthaler, M. P20
Schönfelder, R. P28, P17, P5, P6, P18, P19
Schostak, M. P8
Schröder, J. P28, P17, P5, P6, P18, P19
Schulz, G. B. P29
Shariat, S. P35
Shariat, S. F. P3
Sharma, M. P26
Shore, N. P1
Shore, N. D. P7, P10, P11, P35, P3, P12, P4
Sigle, A. P20
Small, E. J. P8

Smith, M. R. P8, P11
Steinberg, G. P1, P3
Steinberg, G. D. P35
Stewart, R. P2
Stief, C. G. P29
Stöckle, M. P9
Strauß, A. P21
Stromberg, K. P2
Suarez, C. P25
Suárez, C. P26

T

Taplin, M.-E. P10
Tian, S. K. P10
Tilki, D. P15
Tolkach, I. P22
Tombal, B. F. P11

U

Uzzo, R. P26

V

van der Heijden, M. S. P2
Verholen, F. P13
Vermette, J. P1
Vermeulen, M. P30
Virasoro, R. P32, P33
von Barga, M. P20
von Brandenstein, M. P22
von der Heyde, E. P21
Voss, M. H. P24

W

Wang, G. P8
Wetherhold, L. P10
Whalen, J. P11
Widmark, A. P11
Wiegand, J. P21
Wiegel, T. P11
Wilhelm, K. P20
Witjes, J. A. P4
Wu, D. P8

X

Xu, W. P10
Xylinas, E. P4

Y

Yu, E. Y. P12

Z

Zhu, P. P12
Zschäbitz, S. P7
Zuiverloon, T. P30
Zurawski, B. P8