

UROLOGISCHE KLINIK

LEHRSTUHL FÜR UROLOGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. GERHARD JAKSE

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 14

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 2 WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Onkologie:

Im Rahmen des Schwerpunktes Onkologie werden das Prostatakarzinom, der Wilmstumor und das Blasenkarzinom untersucht. Das Prostatakarzinom wird unter dem Gesichtspunkt der lokalen Tumorausbreitung und der Metastasierung interdisziplinär mit dem Institut für Pathologie und der Klinik für Radiodiagnostik bearbeitet. Von Seiten der Urologie stehen die Angiogenese und die Veränderungen der Matrix (Metalloproteinasen) im Vordergrund. Ein neues kooperatives Projekt widmet sich der Suche nach validen prognostischen Markern des metastasierenden Prostatakarzinoms. Dabei werden mit Methoden der Proteomik-Analyse abweichende Proteinexpressionsmuster insbesondere bei der Perineuralscheideninvasion, einem wesentlichen Mechanismus bei der Ausbreitung von Metastasen, untersucht.

Das Nephroblastom ist seit längerer Zeit ein interdisziplinärer Forschungsschwerpunkt, an dem die Kinderklinik, die Medizinische Klinik IV und das Institut für Pathologie beteiligt sind. Hier ist vor allem die Untersuchung von prognostischen Markern, die für die Resistenz von Nephroblastomen gegenüber systemischer Chemotherapie von Relevanz sind, von Interesse. Des Weiteren werden Untersuchungen zur Rolle des Cytochrom-P450-Enzymsystems in der Karzinogenese des Blasenkarzinoms durchgeführt.

Metastasiertes Nierenzellkarzinom: Die Forschung bezieht sich im wesentlichen auf Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom. Hierbei leitet die Urologische Universitätsklinik Aachen eine multizentrische bundesweite Studie, das Nationale Tumorprojekt Nierenzellkarzinom, das zusammen mit vier weiteren Universitätskliniken und einer Gesamtanzahl von 86 assoziierten Fachkliniken durchgeführt wird. Das Projekt ist zertifiziert durch die AG Urologische Onkologie der Dt. Krebsgesellschaft e.V. und repräsentiert den derzeit größten nationalen klinischen Studienverbund zu der angegebenen Tumorentität.

Darüber hinaus wird in Phase I/II Studien, die als Investigator indicated trials in der Abteilung konzipiert wurden, wissenschaftliche Forschung mit Unterstützung der Industrie mit neuen Wirkstoffkombinationen und Präparaten, insbesondere regulierten Zytokinen, betrieben. Auch hierbei handelt es sich um ein multiinstitutionales Protokoll, das von Priv.-Doz. Dr. D. Rohde bundesweit geleitet wird.

Urodynamik:

In diesem Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich die Klinik sowohl klinisch als auch tierexperimentell mit den Veränderungen, die nach infravesikaler Obstruktion an der Blasenwand auftreten. Eine in der Literatur selten beschriebene Veränderung der Harnblase nach Schlaganfall wird im Rahmen eines DAAD-Stipendiums gemeinsam mit der Klinik für Neurologie bearbeitet. Eine weitere Arbeitsgruppe untersucht urodynamische Veränderungen vor und nach Therapie des lokalen Prostatakarzinoms. Dabei werden Patienten mit Brachytherapie (Low dose and High dose Brachytherapie) Patienten gegenübergestellt, die radikal perineal prostatektomiert wurden.

Tissue Engineering:

Durch die Möglichkeit, im IZKF "BIOMAT." mitarbeiten zu können, gelang es in den letzten Jahren eine biodegradable Harnleiterschleife zu entwickeln, die jetzt nach ausgedehnten in-vitro-Versuchen erstmals tierexperimentell evaluiert wird. Weiterhin werden erste Untersuchungen zum Blasenwand-Teilersatz oder kompletten Blasenersatz durchgeführt, wobei eine biodegradable Matrix mit Urothelien und Keratinozyten beschichtet und auf eine von der Mukosa denudierte Darmwand aufgebracht wird. Diese Untersuchungen werden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Textiltechnik, dem Institut für Makromolekulare Chemie sowie der Harvard Medical School Boston durchgeführt.

Im Rahmen der Entwicklung regenerativer Therapieansätze beschäftigt sich ein BMBF-gefördertes Projekt mit der stammzellbasierten Rekonstruktion des Harnleiters. In einem ersten Schritt werden mesenchymale Knochenmarkstammzellen *in vitro* zu glatten Muskelzellen und Urothel-äquivalenten epithelialen Zellen differenziert. Anschließend wird damit eine funktionale mehrschichtige Ureterprothese mit integrierter bioresorbierbarer Stützstruktur konstruiert und im Tierexperiment evaluiert.

Kinderurologie:

Hier steht die Erforschung der Pathophysiologie angeborener Erkrankungen des Harntraktes im Vordergrund. Zur Untersuchung der angeborenen Blasenauflassobstruktion - der sogenannten Harnröhrenklappe - wurde ein tierexperimentelles Modell entwickelt. Dieses Projekt wird mit Mitteln der DFG gefördert. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Nephrologie werden hochspezialisierte Elektrophorese-Untersuchungen an Harnproben von Kindern mit angeborener Erweiterung einer oder beider Nieren durchgeführt. Ziel die Erarbeitung prognostischer Parameter, da es bisher nicht möglich ist, zwischen operationsbedürftigen und spontan maturierenden Veränderungen zu unterscheiden.

Lasergestützte Mikroanastomosen:

Unter dem Dach des Aachener Kompetenzzentrum Medizintechnik (AKM) wird in einer interdisziplinären Arbeitsgruppe (n.a. ILT) in Vitro und im Tierversuch überprüft, ob fadenfreie Mikroanastomosen an tubulären Strukturen den konventionellen Anastomosentechniken überlegen sind. Die einzelnen Entwicklungsprozesse umfassen die Herstellung von Mikrostents, die Fertigung eines geeigneten Gewebeklebers, den Aufbau eines Lasersystems sowie die Konzeption eines unter operativen Kautelen einsetzbaren Applikators.

2. DRITTMITTEL2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel**P 1: Phase/II Peginterferon alfa-2b**

Projektleiter: Priv.-Doz. Dr. D. Rohde
 Förderer: Lilly Deutschland GmbH
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 12/01 – 5/04
 Sind Probanden/ Ja
 Patienten einbezogen?

P 2: A Multi-Center, Randomized Phase III Study of Adjuvant Oncophage® Versus Observation in Patients with High Risk of Recurrence After Surgical Treatment for Renal Cell Carcinoma

Projektleiter: Prof. Dr. G. Jakse
 Förderer: Antigenics
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 03/01 – 12/08
 Sind Probanden/ Ja
 Patienten einbezogen?

P 3: Optische Biopsie der Harnblase

Projektleiter: Prof. Dr. D. Rohmann/Dr. B. Brehmer
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 10/02-7/05
 Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 4: Tumorprojekt Nierenzellkarzinom

Projektleiter: Prof. Dr. G. Jakse
 Förderer: Industrie
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: unbefristet
 Sind Probanden/ Ja
 Patienten einbezogen?

P 5: In vitro-Generierung eines mehrschichtigen, Stammzell-basierten Harnleiterersatzes (B 100)

Projektleiter: Dr. rer. nat. Christoph Becker
 Förderer: IZKF BIOMAT.
 Art der Förderung: Forschungsprojekt
 Bewilligungszeitraum: 02/2004 - 01/2007
 Sind Probanden / Nein
 Patienten einbezogen?

2.2 NICHT über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel**P1: Entwicklung und Pflege einer Datenbank über alle in der Klinik behandelten Patienten mit lokalem Prostatakarzinom**

Projektleiter: Dr. R. Kirschner-Hermanns
 Förderer: Industrie
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: unbefristet
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 2: Entwicklung eines neuen Verfahrens zur physiologischen Druckmessung in der Urethra. „Urethradruck“

Projektleiter: Kirschner-Hermanns
 Förderer: Industrie
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 1-2 Jahre
 Kooperationen: Dr.-Ing. Uwe Schnakenberg, Institut für Werkstoffe der Elektrotechnik, IWE I, RWTH-Aachen
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN

mittlerer IF des Faches (mIF): 1,534

3.1 Originalarbeiten

- [1] Borchers H, Kirschner-Hermanns R, Brehmer B, Tietze L, Reineke Th, Pinkawa M, Eble MJ, Jakse G: Permanent 125I-seed brachytherapy or radikal prostatectomy: a prospective comparison considering oncological and quality of life results. BJU 2004, 94:805-811 (IF 1.642)

- [2] **Brkovic D**, Seibel M, Juchem R, Linke J, **Rohde D**, Bauss F.: Effect of augmentation cystoplasty on bone metabolism in chronic uremic rats. *J Urol*. 2004, 171:921-5 (IF 3,297)
- [3] Effert P, Beniers AJ, Tamimi Y, Handt S, **Jakse G**: Expression of Glucose Transporter 1 (Glut-1) in Cell Lines and Clinical Specimens from Human Prostate Adenocarcinoma. *Anticancer Res* 2004, 24: 3057-63 (IF 1,347)
- [4] Effert P, **Jakse G**: Prävention der Katheterdislokation. Modifizierte Nephrostomie mit Pigtail und Ballon. *Urologe A*, 2004, 43:711-713 (0,762)
- [5] Haferkamp A, Schurch B, Reitz A, Krengel U, **Grosse J**, Kramer G, Schumacher S, Bastian PJ, Büttner R, Müller SC, Stöhrer M. Lack of Ultrastructural Detrusor Changes Following Endoscopic Injection of Botulinum Toxin Type A in Overactive Neurogenic Bladder. *Eur Urol* 2004; 784-791 (IF 2,247)
- [6] **Jakse G**, Algaba F, Malmström PU, Oosterlinck W: A Second-Look TUR in T1 Transitional Cell Carcinoma: Why? *Eur Urol* 2004, 45:539-546 (IF 2,247)
- [7] **Rohde D**, **Brkovic D**, Honig d'Orville I: All-trans retinoic acid and interferon-alpha for treatment of human renal cell carcinoma multicellular tumor spheroids. *Urol Int*. 2004;73:47-53 (IF 0,525)
- [8] Wiesemann U, Buttler P, **Becker C**, Gries T: Characterisation and application of medical nonwovens for the tissue engineering. *DWI Report* 2004 , 128, 152 (IF: 0,2)

3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] **Borchers H.**: Aktuelle Entwicklungen der kontrasexuellen Therapie des Prostatakarzinoms. In: Aktuelle Onkologie, Bd. 122. Die Therapie des Prostatakarzinoms: Die Zukunft hat begonnen. Hrsg. Borchers H, Jakse G., Zuckschwerdt Verlag, 2004 p1-10 (ISBN 3-88603-846-7)
- [2] **Jakse G.**: Die systemische Chemotherapie des Prostatakarzinoms. In: Aktuelle Onkologie, Bd. 122. Die Therapie des Prostatakarzinoms: Die Zukunft hat begonnen. Hrsg. Borchers H, Jakse G., Zuckschwerdt Verlag, 2004 p11-20 (ISBN 3-88603-846-7)

3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Dissertationen:

- [1] Wagner, Anja: Ambulante Korrektur der Hypospadie
- [2] Kaufmann, Michael: Prospektive Studie zur Verwendbarkeit etablierter Verfahren zur Zytotoxizitätsbestimmung während interstitieller Bestrahlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms
- [3] Sawalha, Emad: Diskriminierung zwischen Patienten mit Prostatakarzinom und benigner Prostatahyperplasie mit Hilfe von PSA fPSA und fPSA/PSA-Quotienten

- [4] Arndt, Brigitte: Bedeutung der Tumorangio-genese für die Prognose des Prostatakarzinoms – Immun-histochemische Färbungen mit dem Endothelmarker CD 31 speziell im antiandrogen vorbehandelten Gewebe und in Prostatastanzbiopsien
- [5] Yilmaz, Emek: Regulation des DNA Polymerase a-Gens durch den Transkriptionsfaktor YB-1

4. SONSTIGES

4.1 Berufungen

PD. Dr. D. Brkovic

- Herz-Jesu-Krankenhaus, Münster

4.2 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. G. Jakse

- Deutsche Gesellschaft für Urologie
- European Association of Urology

Priv.-Doz. Dr. D. Rohde

- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)

Dipl.-Ing. W. Schäfer

- Deutsche Gesellschaft für Urologie
- International Continence Society

4.3 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften

Prof. Dr. G. Jakse

- European Urology
- Journal of Urology
- Urology
- Urologia Internationalis
- Der Urologe
- Aktuelle Urologie

Priv.-Doz. Dr. D. Rohde

- European Urology
- World Journal Urology

Priv.-Doz. Dr. D. Rohrmann

- European Urology
- Journal of Urology
- World Journal
- Brit J Urology

Dipl.-Ing. W. Schäfer

- Journal of Urology
- Urology
- Brit J Urology
- Med Physics
- Neurourology & Urodynamics
- Urological Research
- World Journal of Urology
- European Urology
- Der Urologe
- Aktuelle Urologie

4.4 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften

Prof. Dr. G. Jakse

- Urologe A
- Aktuelle Urologie

Dipl.-Ing. W. Schäfer

- Section Editor: „Neurourology and Urodynamics“
- Editorial Board "International Continence Review"

4.5 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. G. Jakse

- Urologia Internationalis

Priv.-Doz. Dr. D. Rohrmann

- European Academic Pediatric (ESPU)

4.6 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Prof. Dr. G. Jakse

- 4. Aachener Männerwoche, Aachen, 10.-15.10.2004

4.7 wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. G. Jakse

- Wissenschaftlicher Beirat: European School of Oncology-Deutschland (ESO-D)
- EAU Guidelines. Chairman: Infiltrative Bladder Cancer
- Vorsitzender Arbeitskreis Onkologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie

Priv.-Doz. Dr. D. Rohde

- Vorstandsmitglied der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der DKG e.V.

Dipl.-Ing. W. Schäfer

- Chairman: ICS Standardization Committee on „Good Urodynamic Practice“, since 1996 ctd
- Co-Chairman: ICS Standardization Committee on: „Urethral Function“
- Hon. Membership Secretary International Continence Society, ICS, since 1989
- Member International Continence Society, ICS, Steering Committee since 1996
- Faculty - Office of Education, AUA, since 1991 ctd
- Faculty – „WHO“- International Consultation on BPH, 1993/95/97/99 ctd
- Faculty – „WHO“- International Consultation on Incontinence 1997/98 ctd
- Faculty, European School of Urology ESU Teaching courses
- Chair, CME and Workshops, International Continence Society, ICS
- Member, International Continence Society, ICS, subcommittee on standardization of clinical trials

Dr. R. Kirschner-Hermanns

- Faculty – „WHO“- International Consultation on Incontinence 2000 ctd

Priv.-Doz. Dr. D. Rohrmann

- Boardmember: European Academy for Pediatric Urology