

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

Prostatakarzinom:

Im Rahmen des Schwerpunktes Onkologie wird das Prostatakarzinom unter den Gesichtspunkten der lokalen Tumorausbreitung und der Metastasierung interdisziplinär mit dem Institut für Pathologie und der Klinik für Radiodiagnostik bearbeitet.

In Kooperation mit dem Institut für Pathologie wird eine urologische Tumorbank geführt, in welcher kontinuierlich Proben für molekularbiologische Untersuchungen kryokonserviert werden.

In einem Forschungsansatz widmen wir uns der Suche nach prognostischen Markern des metastasierenden Prostatakarzinoms. Dabei werden abweichende Genexpressionsmuster, insbesondere bei perineural-wachsenden Tumorzellen, gesucht und analysiert.

Jüngst wurde eine interdisziplinäre RWTH-Arbeitsgruppe gegründet, die sich der Entwicklung und Evaluierung von Nanopartikel-Antikörper-Konjugaten für die molekulare MR-Bildgebung und die Nanotechnologie-unterstützte Immuntherapie des Prostatakarzinoms widmet.

Harnblasenkarzinom:

Die Photodynamische Diagnostik (PDD) mit 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) hat die Diagnose von Präkanzerosen und frühen Tumorstadien des Harnblasenkarzinoms wesentlich verbessert. Eine im Anschluß mögliche Photodynamische Therapie (PDT) stellt einen wesentlichen Schritt dar, um langfristig eine Organerhaltung zu ermöglichen; sie setzt jedoch den Ausschluss invasiven Wachstums voraus. Die Hochauflösende Optische Kohärenztomographie (HR-OCT) besitzt für die Abgrenzung von Präkanzerosen zu *in situ*-Karzinomen und invasiven Karzinomen großes Potenzial, da mit ihrer Hilfe ein intaktes Bestehen der Basalmembran gezeigt werden kann. Im Untersuchungszeitraum des DFG geförderten Forschungsprogrammes werden unter PDD ermittelte tumorsuspekte Areale exzidiert und vor der histologischen Untersuchung mittels Hochauflösender OCT beurteilt. Die für die Unterscheidung eines nicht invasiven von einem invasiven Stadium notwendigen OCT-Parameter (Auflösung, Wellenlänge, axialer und lateraler Scanbereich) werden bestimmt und als Zielvorgabe für die technische Umsetzung der *in vivo* Diagnostik definiert. Als nicht-invasives Diagnosewerkzeug im Bereich bildgebender Verfahren könnte die HR-OCT zukünftig die konventionelle Diagnostik mittels Biopsie ergänzen. Die Untersuchungen werden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie und dem Institut für Halbleitertechnik der RWTH Aachen durchgeführt.

Drug-Release-System Überaktive Harnblase (P10)

Im Rahmen eines interdisziplinären Forschungsprojektes zwischen der Klinik für Urologie, dem Institut für Kunststoffverarbeitung (IKV) der RWTH Aachen sowie dem Zentralinstitut für Medizintechnik (ZIMT) der TU München erfolgt die Entwicklung und Herstellung eines vollständig biodegradierbaren Drug Release-Systems auf der Basis wirkstofftragender Polymere zur intravesikalen Therapie der überaktiven Harnblase (overactive bladder, OAB). Das Projekt ist ein BMWA-gefördertes Forschungsvorhaben der industriellen Gemeinschaftsforschung (AiF) im Rahmen des Initiativprogramms "Zukunftstechnologien für kleine und mittlere Unternehmen (ZUTECH)". Der Projektzeitraum beträgt 2 Jahre (Start Oktober 2006, Ende September 2008).

Das zu entwickelnde System soll aus einem resorbierbaren Träger geeigneter Geometrie und Struktur sowie einem anticholinergen Wirkstoff kombiniert werden. Als Wirkstoff wird Trosipiumchlorid eingesetzt, und zwar wegen seiner günstigen pharmakokinetischen Eigenschaften, dem günstigen Nebenwirkungsprofil und der klinisch nachgewiesenen Wirksamkeit bei der intermittierenden intravesikalen Therapie. Der Träger soll durch eine Kathetereinführung über die Harnröhre in die Harnblase platzierbar sein und dort möglichst lange (unmittelbar bis zur vollständigen Degradation) und ohne Reizwirkung auf das Urothel verbleiben. Der Wirkstoff soll währenddessen so freigesetzt werden, daß über die gesamte Verweildauer eine pharmakologisch effektive Wirkstoffkonzentration im Blasenvolumen erhalten wird.

Urodynamik:

In diesem Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich die Klinik sowohl klinisch als auch tierexperimentell mit den Veränderungen, die nach intravesikaler 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:

Im Rahmen der Entwicklung regenerativer Therapieansätze beschäftigt sich das IZKF-geförderte Forschungsprojekt TV B100 mit der stammzellbasierten Rekonstruktion des Harnleiters. Ein wesentlicher Schwerpunkt dabei stellt die Entwicklung von Protokollen zur myogenen *in vitro*-Differenzierung von primären mesenchymalen Progenitorzellen aus Knochenmark dar. Zum Anderen wird in Kooperation mit der Firma Matricel GmbH aus Herzogenrath ein funktionelles collagenes Biomaterial (UroMaix) entwickelt, welches als Träger sowohl für endodermale Urothelzellen als auch für mesenchymale glatte Muskelzellen, bzw. differenzierte Stammzellen dient. In einem weiteren Ansatz wird eine Perfusionsbioreaktor-Technik für eine kontrollierte Besiedlung tubulärer UroMaix-Membranen entworfen und etabliert.

Kinderurologie:

Hier steht die Erforschung der Pathophysiologie angeborener Erkrankungen des Harntraktes im Vordergrund. Zur Untersuchung der angeborenen Blasenauslassobstruktion - 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. DRITTMITTEL**2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel****P 1: 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/
Patienten einbezogen? Ja

P 2: 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 /
Patienten einbezogen? Nein

P 3: Virtuelle Histologie der Präkanzerosen des Urothels mittels hochauflösender optischer Kohärenztomographie und photodynamischer Diagnostik

Projektleiter: Prof. Dr. G. Jakse
Förderer: DFG
Art der Förderung: Forschungsprojekt
Bewilligungszeitraum: 06/2005 – 06/2007
Kooperationen: Prof. Dr. R. Knüchel-Clarke,
Institut für Pathologie
Sind Probanden/
Patienten einbezogen? Nein

P 4: HIFU mit Ablatherm® - Beurteilung der Therapie des lokalen Prostatakarzinoms mit Hoch Intensivem Fokussiertem Ultraschall

Projektleiter: Dr. B. Brehmer
Förderer: EDAP
Art der Förderung: Forschungsförderung
Bewilligungszeitraum: 11/2005 – 03/2011
Sind Probanden/
Patienten einbezogen? Ja

P 5: Klinische Studie mit Satraplatin bei Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom

Projektleiter: Prof. Dr. G. Jakse
Förderer: GPC Biotech Inc.
Art der Förderung: Projektförderung
Bewilligungszeitraum: 09/2004 – 08/2008
Sind Probanden/
Patienten einbezogen? Ja

P 6: SUIT: Therapie mit Yentreve

Projektleiter: Dr. R. Kirschner-Hermanns
Förderer: Böhlinger Ingelheim
Art der Förderung: Projektförderung
Bewilligungszeitraum: 10/2005 – 09/2006
Sind Probanden/
Patienten einbezogen? Ja

P 7: QuISO IV-Anwendungsbeobachtung

Projektleiter: Dr. H Borchers
 Förderer: Sanofi-Aventis
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 09/2005 – 12/2009
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 8: A SUO11248 Treatment Protocol for Patients with cytokine-refractory metastatic renal cell carcinoma who are ineligible for participation in other SUO11248 protocols and may derive benefit from treatment with SUO11248

Projektleiter: Dr. B. Brehmer
 Förderer: Pfizer
 Art der Förderung: Forschungsförderung
 Bewilligungszeitraum: 09/2005 – 12/2007
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Ja

P 9: Therapieerfahrung beim hormonrefraktären Prostatakarzinom mit Docetaxel

Projektleiter: Dr. H. Borchers
 Förderer: Sanofi-Aventis
 Art der Förderung: Forschungsförderung
 Bewilligungszeitraum: 12/2005 – 10/2006
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 10: A Multicenter, Open-Label, Randomized, Phase III Trial Comparing Immediate Adjuvant Hormonal Therapy (ELIGARD® - leuprolide acetate) in Combination with TAXOTERE® (docetaxel) Administered Every Three Weeks Versus Hormonal Therapy Alone Versus Deferred Therapy Followed by the Same Therapeutic Options in Patients with Prostate Cancer at High Risk of Relapse after Radical Prostatectomy

Projektleiter: Dr. H. Borchers
 Förderer: Sanofi Aventis
 Art der Förderung: Forschungsförderung
 Bewilligungszeitraum: 11/2006 – 11/2008
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Ja

P 11: Entwicklung eines resorbierbaren, wirkstofftragenden Implantats zur intravesikalen Therapie der überaktiven Harnblase

Projektleiter: Dr. J. Grosse
 Förderer: AiF-Zutech
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 10/2006 – 9/2008
 Kooperationen: Institut für Kunststoffverformung RWTH Aachen, Zentralinstitut für Medizintechnik (MedTech) TU München
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

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. B. Brehmer, Dr. R. Kirschner-Hermanns
 Förderer: Industrie
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: unbefristet
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

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

Projektleiter: Kirschner-Hermanns
 Förderer: Industrie
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 9/2005 – 8/2007
 Kooperationen: Dr.-Ing. Uwe Schnakenberg, Institut für Werkstoffe der Elektrotechnik, IWE I, RWTH-Aachen
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: im Web of Science gelistet**

- [1] Brehmer B, Rohrman D, Rau G, Jakse G Bladder wall replacement by tissue engineering and autologous keratinocytes in minipigs. **BJU Int.** 2006;**97(4): 829-36** (Impact(2005)=2.247)
- [2] Stockle M, Jakse G Do second-opinion centers improve the quality of health care? Statement **BMC Bioinformatics.** 2006;**45(4): 495-495** (Impact(2005)=4.958)
- [3] Niggemann P, Brehmer B, Schuermann K Bilateral renal fornix rupture following intraarterial contrast medium application for infrarenal aortic stent placement. **Cardiovasc Intervent Radiol.** 2006;**29(1): 157-9** (Impact(2005)=0.907)

- [4] Becker C, Olde Damink L, Laeufer T, Brehmer B, Heschel I, Jakse G 'UroMaix' scaffolds: novel collagen matrices for application in tissue engineering of the urinary tract. **Int J Artif Organs**. 2006;29(8): 764-71 (Impact(2005)=0.86)
- [5] Pinkawa M, Fishedick K, Treusacher P, Asadpour B, Gagel B, Piroth MD, Borchers H, Jakse G, Eble MJ Dose-volume impact in high-dose-rate Iridium-192 brachytherapy as a boost to external beam radiotherapy for localized prostate cancer--a phase II study. **Radiother Oncol**. 2006;78(1): 41-6 (Impact(2005)=3.304)
- [6] Pinkawa M, Fishedick K, Piroth MD, Gagel B, Borchers H, Jakse G, Eble MJ Health-related quality of life after permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: correlation with postimplant CT scan parameters. **Strahlenther Onkol**. 2006;182(11): 660-5 (Impact(2005)=3.49)
- [7] Pinkawa M, Gagel B, Piroth MD, Borchers H, Jakse G, Eble MJ Changes of dose delivery distribution within the first month after permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer. **Strahlenther Onkol**. 2006;182(9): 525-30 (Impact(2005)=3.49)
- [8] Borchers H, Brehmer B, Kirschner-Hermanns R, Reineke T, Tietze L, Jakse G Erectile function after non-nerve-sparing radical prostatectomy: fact or fiction? **Urol Int**. 2006;76(3): 213-6 (Impact(2005)=0.585)
- [9] Preis E, Albers P, Jakse G [Systemic therapy of penile cancer] **Urologe A**. 2006;45(5): 609-13 (Impact(2005)=0.471)
- [10] Pinkawa M, Fishedick K, Gagel B, Piroth MD, Borchers H, Jakse G, Eble MJ Association of neoadjuvant hormonal therapy with adverse health-related quality of life after permanent iodine-125 brachytherapy for localized prostate cancer. **Urology**. 2006;68(1): 104-9 (Impact(2005)=2.139)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: NICHT im Web of Science gelistet

- [1] **Grosse J., Jakse G.**: Wann welche Harnableitung. *Journal Onkologie* 2006, 1, 12-16
- [2] **Kirschner-Hermanns R., Jakse G.**: Reversible Störungen der Kontinenz im Alter. *NeuroGeriatric* 2006, 3/5: 85-88
- [3] **Preis E., Jakse G.**: The significance of inguinal lymphadenectomy in carcinoma of the penis. *Urologe A*, 2006, 45 (Suppl 4), 176-180

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] **Rohrmann D.**: Urodynamics In: *Pediatric Urology. Proceedings Educational Course*. Hrsg. D. Rohrmann., Educational Committee of the European Society for Pediatric Urology, pp 47-50 [ISBN-10: 3-00-020325-7]
- [2] **Brehmer B., Makris A., Jakse G.**: New Serum Markers for Prostate Cancer. In: *Challenges in Prostate Cancer*. Ed. Hrsg. Bowsher W., Carter A. Blackwell Publishing. 2006, pp 26-35 [ISBN: 1-4051-0752-9]

3.4 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten:

- [1] Chou Gerald Wallang: Master Thesis im Studiengang 'Biomedical Engineering' der FH Aachen-Jülich. „Konstruktion und Evaluierung eines peristaltisch betriebenen Perfusionsbioreaktors für das Tissue Engineering einer Harnleiterprothese“.

Dissertationen:

- [1] **Limin Liao**: Die Entwicklung der urodynamischen Standards für Qualitätskontrolle
- [2] **Christina Conen**: Perineuralscheideninvasion im Prostataektomiepräparat: Ein prognostischer Faktor?
- [3] **Nicolas Wenzel Vahrmeyer**: Korrelation zwischen der maximal kalibrierbaren Urethraweite und der Blasenfunktion bei der Frau

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. G. Jakse

- Deutsche Gesellschaft für Urologie
- European Association of Urology

Dipl.-Ing. W. Schäfer

- Deutsche Gesellschaft für Urologie
- International Continence Society

4.2 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften

Prof. Dr. G. Jakse

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

Prof. Dr. D. Rohrmann

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

Dr. C. Becker

- Tissue Engineering
- Journal of Dental Research

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

4.3 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"

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board*Prof. Dr. G. Jakse*

- Urologia Internationalis

Prof. Dr. D. Rohrmann

- European Academic Pediatric (ESPU)

4.5 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen*Prof. Dr. G. Jakse*

- Uro-Onkologischer Arbeitskreis, Aachen, 16. Mai 2006

Prof. Dr. G. Jakse

- 5. Männerwoche – Prostatakrebs: Vorbeugung und Früherkennung, Aachen, 11.-15. Sept. 2006

Prof. Dr. D. Rohrmann

- Educational Committee Course, Aachen, 17.-18. Nov. 2006

Prof. Dr. G. Jakse

- AKO / AUO Intensivkurs Uro-Onkologie, Bad Nauheim, 8.-9. Dez. 2006

Prof. Dr. G. Jakse

- 30 Interdisziplinäre Prostatakarzinomkonferenzen mit Fallvorstellung und Vorträgen, 2006, Aachen. Zertifiziert von der Nordrheinischen Akademie

4.6 wissenschaftliche Ämter*Prof. Dr. G. Jakse*

- Board member: European Urological Scholarship Programme (EUSP)
- Wissenschaftlicher Beirat: European School of Oncology-Deutschland (ESO-D)
- EAU Guidelines. Chairman: Infiltrative Bladder Cancer
- Vorsitzender:Arbeitskreis Onkologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie
- Mitglied des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Resort: Leitlinien und Qualität
- Assoziiertes Mitglied des Präsidiums: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Prof. Dr. D. Rohrmann

- Boardmember: European Academy for Pediatric Urology

Dr. J. Grosse

- Mitglied: Arbeitskreis Onkologie Sektion Urinzytologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie

Dr. R. Kirschner-Hermanns

- Faculty – „WHO“- International Consultation on Incontinence 2000 ctd
- International Continence Society (ICS). Workgroup for outcome of surgical trials on incontinence, Workgroup for outcome of diagnostic trials on incontinence
- International Consultation on Incontinence (ICI). Workgroup: Incontinence in frail elderly (2000-2002), Workgroup: Surgical Treatment of Urinary Incontinence in Men (2003-2005)

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