

# Der Pathologe

Organ der Deutschen Abteilung der Internationalen Akademie für Pathologie,  
der Deutschen, der Österreichischen und der Schweizerischen Gesellschaft für  
Pathologie und des Berufsverbandes Deutscher Pathologen

## Elektronischer Sonderdruck für R. Knüchel-Clarke

Ein Service von Springer Medizin

Pathologe 2011 · 32:358–360 · DOI 10.1007/s00292-011-1507-2

© Springer-Verlag 2011

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der  
privaten Homepage und Institutssite des Autors

A. Hartmann · R. Knüchel-Clarke

## Sitzungsbericht der AG Uropathologie

A. Hartmann<sup>1</sup> · R. Knüchel-Clarke<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen

<sup>2</sup> Institut für Pathologie der RWTH, Universitätsklinikum Aachen

# Sitzungsbericht der AG Uropathologie

Die Arbeitsgemeinschaft Uropathologie der DGP traf sich am 19.06.2011 zu ihrer zweiten Sitzung anlässlich der 95. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie in Leipzig.

## Inhaltliche Gestaltung der Sitzung der AG Uropathologie während der DGP

Die Integration der Nephrologie soll vorläufig beibehalten werden und wird als wertvoll für einen Austausch in der Uropathologie erachtet. Das vorgeschlagene Schwerpunktthema für 2012, „Nierentumoren“, wird bestätigt. Die geplanten Keynote-Lectures sind folgende: Anforderungen an die Pathologie im Zeitalter neuer Therapien des Nierenzellkarzinoms. Dr. Viktor Grünwald, Klinik für Onkologie und Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover, und Prof. Dr. Jan Andres Schrader, Klinik für Urologie, Universität Ulm.

Ergänzt werden soll 2012 der Abschnitt: „Was ist neu in WHO-Klassifikation, UICC-Klassifikation oder in Leitlinien?“

## Satzung der AG Uropathologie

Die als Vorschlag im Februar versandte Satzung wurde einstimmig angenommen. Aufgrund der neuen Satzung war zusätzlich zu einer Bestätigung des Vorstands (Knüchel-Clarke – Vorsitz, Hartmann – Vertreter) eine Beiratswahl notwendig. Hier wurden die Kollegen Grobholz aus Aarau, Kristiansen aus Bonn und Sauter aus Hamburg einstimmig gewählt.

Der gemeinsame Austausch zu Leitlinien ist ein wichtiger Punkt der Satzung, der in der AG aktiv gelebt werden soll.

## Kommende Veranstaltungen mit Engagement der AG Uropathologie der DGP

Mitglieder der AG Uropathologie der DGP tragen auch in diesem Jahr wieder bei der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) in Form der Sitzung Uropathologie bei (DGU, Hamburg 14.–17.09.2011). Hier ist von den Urologen bereits eine Beteiligung gewünscht und abgestimmt worden.

Die 3. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Urologische Forschung (AUF) der Deutschen Gesellschaft für Urologie vom 17.–19.11.2011 findet in Jena statt und wird erstmals gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Uropathologie der DGP ausgetragen. Im Rahmen dieser Tagung hat die AG Uropathologie eine zweistündige Sitzung, die inhaltlich von Mitgliedern gestaltet werden sollte. Zudem regt Herr Hartmann auch eine aktive Teilnahme mit wissenschaftlichen Beiträgen an. Das Forum der forschenden Urologen wird als gutes Forum für ein zweites jährliches Treffen der AG Uropathologie vorgeschlagen. Es soll im Verlauf beurteilt werden, ob ein zweimaliges Treffen der AG Uropathologie im Jahr machbar und sinnvoll ist.

*Forschungsverbund Nierenkarzinom:* Nächstes Treffen Homburg 01.07.–02.07.2011, Kontakt: PD Dr. Kerstin Junker, Jena, E-Mail: kerstin.junker@med.uni-jena.de, <http://www.netzwerk-nierentumoren.de>.

*Forschungsverbund Blasenkarzinom:* 14./15.10.2011 in Erlangen: <http://www.forschungsverbund-blasenkarzinom.de>.

Die Vorsitzende bittet ausdrücklich um Nennung weiterer Tagungen, um sie den Mitgliedern bekanntmachen zu können. Eine aktive Webpage wird im Moment nicht als nötig beurteilt. Der Austausch über den E-Mail-Verteiler ist derzeit ausreichend. Protokoll und weitere Links werden an die Deutsche Gesellschaft für Pathologie weitergegeben, um unter dem AG-Feld der AG Uropathologie einsehbar zu werden.

## Wissenschaftlicher Teil der Sitzung

Im Folgenden berichten wir über die Vorträge. Hinsichtlich der Poster verweisen wir auf den Abstractband zur Tagung [1].

## Vorträge Niere

Frau *Sanjmyatav* stellte interessante Daten zur Subtypisierung des Nierenzellkarzinoms mittels Mehrfarben-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) vor. Die Daten zeigen, dass in 100% der klarzelligen und chromophoben Nierenzellkarzinome (NCC) und 80% der papillären NCC die spezifischen genetischen Veränderungen nachweisbar waren und eine Zuordnung zur richtigen Diagnose gelang. Damit kann der jetzt kommerziell verfügbare FISH-Test eine wertvolle Hilfe in der Subtypisierung von NCC an Nierenbiopsien in schwierigen Fällen sein.

Frau *Herbach* aus München berichtete über den Phänotyp der „glucose-dependent-insulinotropic-polypeptide-receptor“ (GIPRdn)-transgenen Mäuse. Es finden sich die typischen Veränderungen der

diabetesassoziierten Nephropathie, sodass hier ein wertvolles Tiermodell vorliegt, um Einflussfaktoren für die Entwicklung dieser Erkrankung zu untersuchen.

Herr *Boor* aus Aachen untersuchte die Rolle des „Peroxisome-proliferator-activated-receptor“ (PPAR)- $\alpha$ -Agonisten BAY PP1 in Tiermodellen der unilateralen Ureterobstruktion bzw. 5/6-Nephrektomie. Er konnte zeigen, dass die Behandlung mit BAY PP1 zu einer Reexpression von PPAR- $\alpha$  und einer durch TGF- $\beta$ -vermittelten Reduktion der entstehenden Fibrose führt.

Frau *Kemter* aus München berichtet über mutante Mausmodelle für die uromodulinassoziierte Nierenerkrankung. Sie zeigte, dass Uromodulinmutationen zu Funktionsstörungen des endoplasmatischen Retikulums in bestimmten Tubuluszellen („thick ascending limb cells“) mit konsekutiver interstitieller Fibrose und chronischer Entzündung führen.

Der *Hauptvortrag der Sitzung* von Frau *Amann* aus Erlangen war ein lehrreicher Übersichtsvortrag zum Stellenwert der Nierenbiopsie in der Diagnostik von Nierenerkrankungen. Dieser Vortrag ist in diesem Verhandlungsband ausführlich zusammengefasst [2].

## Vorträge Prostata

Herr *Muders* aus Dresden berichtet über die Bedeutung der Neuropilin-2 (NRP2)/VEGF-C-Achse beim Prostatakarzinom (PCa). Er zeigte, dass Neuropilin-2 und VEGF im PCa hochreguliert sind und dies die PCa-Zellen vor Apoptose schützt, was zu therapieabhängiger Stressresistenz führt. In funktionellen Experimenten mit den Zelllinien LNCaP und „Neuropilin-2 highly expressing cells“ (PC3) konnte gezeigt werden, dass NRG2-überexprimierende Zellen eine Bestrahlung länger überleben. Dies wurde auch an menschlichem Gewebe mittels Immunhistochemie und an einer Mikroarray-Studie mittels RNAi-Experimenten nachgewiesen. NRP2-blockierende Antikörper oder Semaphorinbehandlung könnten diese Stressresistenz vermindern bzw. aufheben.

Herr *Neid* aus Bochum untersuchte die Bedeutung der Expression des IGF-1-Rezeptors im Prostatakarzinom. Hier konnte

gezeigt werden, dass Tumoren mit Gleason-Score  $\leq 6$  signifikant weniger IGF-1R aufwiesen als Tumoren mit höheren Gleason-Scores. In-vitro-Studien zeigten eine erhöhte Migration und besseres Überleben sowie geringere Apoptoseinduktion von Zellen nach IGF-1-Stimulation. IGF-1 charakterisiert somit offensichtlich ein aggressiveres Potenzial der Tumorzellen.

Herr *Ruiz* aus Basel untersuchte die Rolle der Hormonrezeptoren, insbesondere „phosphorylated AR“ (pAR) und ER $\beta$ , an einer großen Serie von Prostatakarzinomen und deren Metastasen. Es zeigte sich, dass starke Expression von ER $\alpha$  und ER $\beta$  zu einer schlechten Prognose führt. AR-Genamplifikationen und Phosphorylierung des AR nehmen beim Progress zum kastrationsresistenten Tumor zu und sind damit ebenfalls mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

Frau *Minner* aus Hamburg stellte in zwei Vorträgen umfangreiche Untersuchungen an einem „tissue microarray“ (TMA) mit mehr als 3600 Prostatakarzinomen dar. Zunächst zeigte sie Daten zu „Array-comparative-genomic-hybridisation“ (aCGH)-Untersuchungen, die neue Kandidatenregionen für Tumorsuppressorgene erbrachten. *TMPRSS2-ERG*, *FOXP1* und *PTEN* wurden anschließend in FISH-Analysen verifiziert. *TMPRSS2-ERG*-positive Tumoren scheinen eine genetisch unterschiedliche Gruppe darzustellen und *PTEN*- und *FOXP2*-Deletionen treten bevorzugt in *TPRSS2-ERG*-positiven Fällen auf.

In einer zweiten Studie zeigte Frau *Minner* eine Korrelation zwischen *TMPRSS2-ERG*-Positivität und einer Androgenrezeptorexpression auf. *ERG* reguliert dabei in vitro die Androgenaktivität. Ein prognostischer Unterschied ist allerdings durch die *ERG*-Expression nicht zu verzeichnen, möglicherweise aber Unterschiede auf das Ansprechen auf eine antiandrogene Therapie. Zusätzlich zeigt sich eine hohe *ERG*-Heterogenität innerhalb eines Patienten, die die Bestimmung des *TMPRSS2-ERG*-Status in der täglichen Diagnostik erschwert.

## Vorträge Harnblase

Herr *Berndt* aus Jena stellte Daten zur epithelial-mesenchymalen Transition (EMT)

beim Urothelkarzinom dar. Dabei wurde zunächst immunhistochemisch die Expression von E-Cadherin, SNAIL, SLUG und ZEB1 in Epithel- und Stromazellen von Urothelkarzinomen untersucht. Zusätzlich wurde die Expression und Interaktion von Fibroblasten und Urothelkarzinomzellen in vitro untersucht. Es zeigte sich eine Korrelation der EMT-Marker mit der Invasivität und Progression des urothelialen Karzinoms (UC). In vitro zeigte sich, dass stimulierte Fibroblasten EMT-Marker, insbesondere ZEB1 als relevanten E-Cadherin-Repressor, aktivieren können.

Frau *Gaisa* aus Aachen demonstrierte sehr interessante Daten zur klonalen Entstehung und Expansion des Urothels der Harnblase mittels Cytochrome-c-Oxidase (CCO)/Succinat-Dehydrogenase (SDH)-Enzymhistochemie, Lasermikrodissektion und nachfolgender mtDNA-Sequenzierung. Sie zeigte, dass es offensichtlich multiple Stammzellareale in der Harnblase mit vertikalem und horizontalem Wachstum gibt, die am ehesten in der Basalzellschicht des Urothels lokalisiert sind.

Frau *Bertz* aus Erlangen berichtete über die Bedeutung der Expression von TFAP2 $\alpha$  für die Chemoresistenz des Urothelkarzinoms anhand einer prospektiven Studie. Sie zeigte, dass die starke Expression von TFAP2 $\alpha$  bei Patienten mit positivem Lymphknotenstatus mit besserer, bei Patienten ohne Lymphknotenmetastasen mit schlechterer Prognose assoziiert war. In vitro führte der siRNA-vermittelte „knockdown“ von TFAP2 $\alpha$  zu einer Verminderung der Proliferation und des Zellüberlebens nach Cisplatin- oder Gemcitabinbehandlung in der Zelllinie SW-780 mit *TP53*-wildtype, jedoch nicht in der *TP53*-mutierten Zelllinie T24.

Herr *Hartmann* aus Erlangen stellte in Vertretung von *Bastian Keck* die Ergebnisse einer „Comparative-genomic-hybridization“ (CGH)-Studie dar, die 28 plasmazytoide Urothelkarzinome untersuchte. Es zeigte sich, dass es sich bei dieser aggressiven Variante des Urothelkarzinoms um genetisch stark veränderte Tumoren mit durchschnittlich mehr als 10 chromosomalen Veränderungen pro Tumor handelt. Die genetischen Aberrationen unterscheiden sich nicht vom konventio-

nell differenzierten Urothelkarzinom. Zugewinne von 11q, 17q, 17p und 20q waren besonders häufig nachzuweisen.

Herr *Giedl* aus Erlangen zeigte die Ergebnisse der klinisch-pathologischen Aufarbeitung von 158 Patienten mit lymphogen metastasierten Urothelkarzinomen aus 3 Zentren. Im Gegensatz zu Daten aus der Literatur waren nur das Tumorstadium, aber nicht die Lymphknotendichte oder die extranodale Tumorausbreitung mit dem tumorspezifischen Überleben assoziiert.

Schliesslich zeigte Herr *Hartmann* aus Erlangen die Ergebnisse einer kooperativen Studie mit der Gruppe von *Dan Theodorescu* vom Dept. of Urology der University of Virginia in Charlottesville. An einem prospektiven Patientenkollektiv (AUO-AB-05/95-Studie) konnte eine 20-Gen-Signatur verifiziert werden, die Patienten mit hohem Risiko einer lymphogenen Metastasierung ( $p < 0.01$ , RR 1,74) und schlechter Prognose identifiziert. Damit ist es möglich, am paraffineingebetteten primären Resektionsmaterial der transurethralen Resektion der Harnblase (TURB) Hochrisikopatienten zu identifizieren, die möglicherweise besonders von einer neoadjuvanten oder adjuvanten zusätzlichen Chemotherapie profitieren könnten.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. R. Knüchel-Clarke**  
 Institut für Pathologie der RWTH,  
 Universitätsklinikum Aachen  
 Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
 rknuechel-clarke@ukaachen.de

**Interessenkonflikt.** Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

The supplement this article is part of is not sponsored by the industry.

### Literatur

1. Holger Moch (Hrsg) (2011) 95. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e. V. 2011. Pathologie (Suppl 1) 32
2. Büttner M, Amann K (2011) Beurteilung der Nierenbiopsie – Was der Nephrologe vom (Nephro-) Pathologen wissen will. Pathologie (Suppl 2) 32:361–369