

# Anwendungsbereiche der isothermalen Mikrokolorimetrie in der Urologie

## Eine Übersicht

### Hintergrund

Die Mikrokolorimetrie (isothermale Mikrokolorimetrie, IMC) erlaubt die Messung von Wärme im Mikrowattbereich. Die hohe Sensitivität des Verfahrens ermöglicht den raschen Nachweis von Mikroorganismen sowie die Unterscheidung benigner und maligner eukaryoter Zellen. In breiten Bereichen der Industrie bereits seit Jahren etabliert, erhält die Technik zunehmend Einzug in die Biomedizin. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, dem Leser die technischen Grundlagen moderner kalorimetrischer Messungen zu vermitteln und die Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft dieses hochtechnisierten Verfahrens im urologischen Kontext anhand aktueller Literatur zu diskutieren.

Die Mikrokolorimetrie misst die Wärme (engl. „heat“) im Mikrowattbereich (Größenordnung  $0,2 \mu\text{W} = \mu\text{J/s}$ ) und bietet somit einen direkten Zugang zur Thermodynamik von physischen, chemischen oder biologischen Prozessen. Aufgrund der hohen Sensitivität des Verfahrens ist es z. B. möglich, die durch bakterielle Stoffwechselvorgänge erzeugte Wärme zu detektieren. Hierfür ist bereits die von etwa 100.000 Bakterien produzierte Wärme ausreichend. Eine bakterielle Kultur erst ab 1 Mrd. Bakterien für das menschliche Auge sichtbar.

Obwohl die IMC seit Jahren erfolgreich in verschiedenen Bereichen der Industrie (z. B. Pharmazie, Lebensmittel,

Waffenindustrie) eingesetzt wird, waren Studien aus dem Bereich der Biomedizin selten [25, 26, 28, 29]. Dies hat sich in den vergangenen Jahren geändert und eine zunehmende Anzahl von Publikationen kann verzeichnet werden [1, 2, 6, 7, 9, 10, 13, 15, 16, 21, 30]. Aufgrund der Breite des urologischen Fachgebiets, inklusive der Subspezialitäten urologische Onkologie, Harnwegsinfektionen (HWI), Andrologie und Nephrolithiasis bieten sich interessante Ansatzpunkte für mikrokolorimetrische Untersuchungen. Das Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es 1) dem Leser technische Grundlagen mikrokolorimetrischer Messungen verständlich darzulegen, 2) Ergebnisse mikrokolorimetrischer Studien mit Schnittpunkt zum urologischen Fachbereich zu diskutieren und 3) die weitere Diskussionen über mögliche Einsatzgebiete dieser faszinierenden Technik im Rahmen unseres Fachgebietes zu stimulieren.

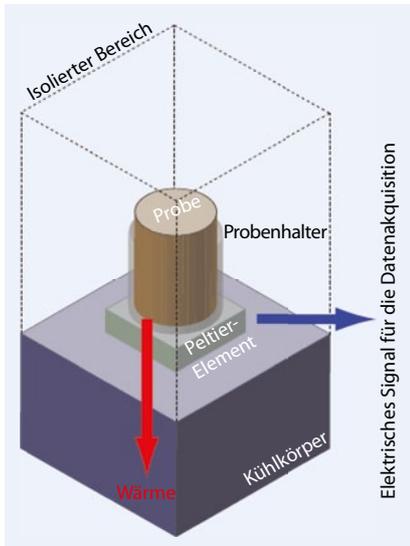
### Temperatur, Wärme und Kalorimetrie

Die Begriffe Temperatur und Wärme wurden bis in die Mitte des 18. Jahrhunderts hinein nicht scharf getrennt. Erst die Erkenntnis, dass eine bestimmte („latente“) Wärme zur Phasenumwandlung eines Stoffes (z. B. Schmelzen von Eis) nötig ist, ohne dass sich die Temperatur während der Umwandlung ändert, führte zur endgültigen Trennung beider Begriffe [17, 20]. In der Wärmelehre oder Thermodynamik

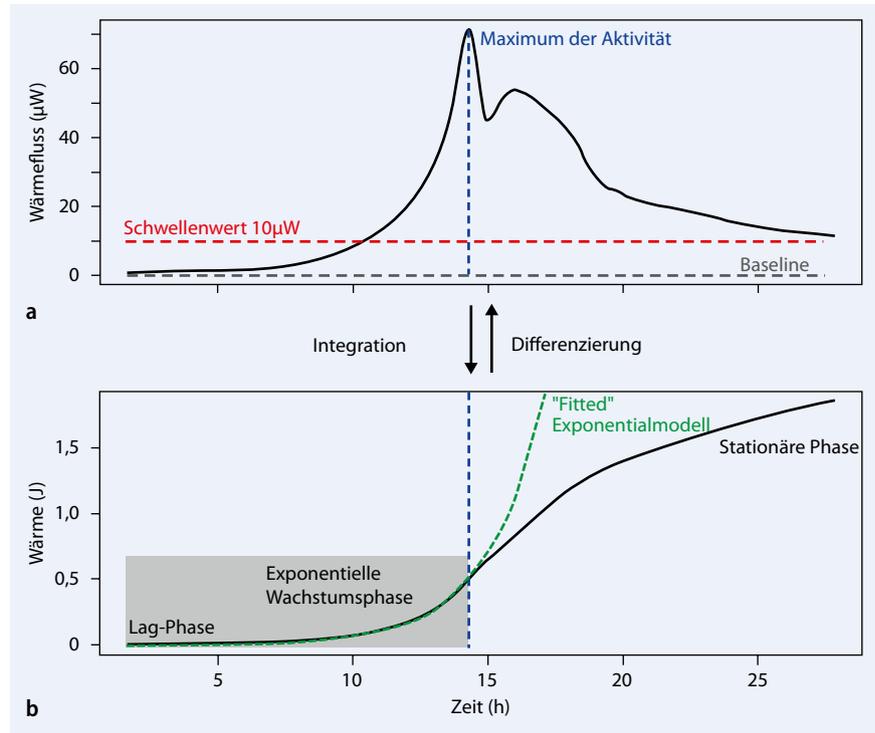
ist die Temperatur (Formelzeichen  $T$ , Einheit Grad Kelvin, °K) ein Maß für die kinetische Energie eines Körpers. Wärme [Formelzeichen  $Q$ , Einheit Joule (J, früher Kalorie)] hingegen ist ein Maß für die Energie, die nötig ist, um die Temperatur eines Körpers zu ändern. Im Rahmen der kalorimetrischen Messungen wird üblicherweise nicht die Wärme, sondern die Wärmeproduktionsrate oder Leistung (Formelzeichen  $\dot{Q}$ , Einheit W oder J/s) gemessen.

### Isothermale Mikrokolorimetrie

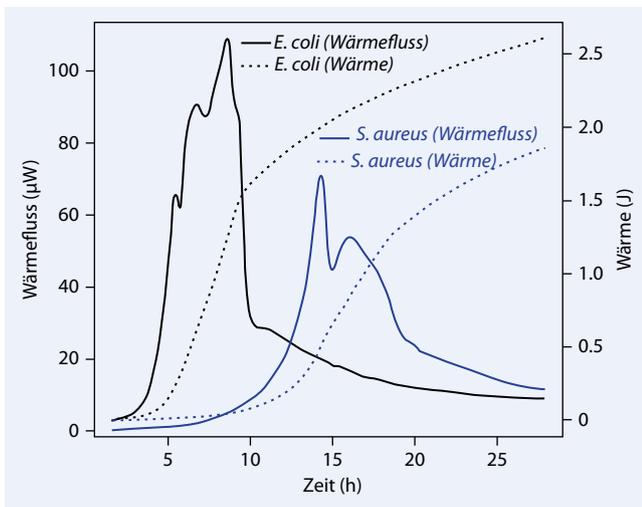
Unter isothermaler Mikrokolorimetrie („sothermal microcalorimetry“, IMC) versteht man die Messung von Wärme in einer Probe unter weitestgehend konstant gehaltener Temperatur [25–27]. Gemessen wird üblicherweise der Wärmefluss zwischen der Probe und einem Kühlkörper („heat sink“). Der „heat sink“ besteht aus Aluminium und garantiert aufgrund seiner grossen Wärmekapazität die Durchführung der Untersuchungen bei konstanter Temperatur. Die Wärmekapazität des „heat sink“ ist mindestens 100-mal höher als die der Probe. Dies führt zu einem gerichteten Wärmefluss vom Untersuchungsmaterial zum „heat sink“ und verhindert einen Anstieg der Temperatur in der Probe. Obwohl die Temperaturdifferenz zwischen Probe und „heat sink“ sehr klein ist, wird diese in ein elektrisches Signal umgewandelt. Dies geschieht mit Hilfe eines thermoelektri-



**Abb. 1** ▲ Blick in das Innenleben eines Mikrokalorimeters



**Abb. 2** ▲ Wärmefluss-over-time-Kurve (a) und Wärme-over-time-Kurve (b)



**Abb. 3** ◀ Vergleich der Wärmefluss- und Wärme-over-time-Kurve von *Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus* im Vergleich

schen Moduls (Seebeck- oder Peltier-Element [24]). In der Praxis befindet sich das Untersuchungsmaterial in einer Glas, Kunststoff- oder Edelstahllampulle. Diese wird in einem Probenhalter („sample holder“) platziert (■ **Abb. 1**). Schließlich wird das elektrische Signal in ( $\mu$ ) Watt kalibriert und der entstehende Wärmefluss („heat flow“) zwischen Probe und Kühlkörper als sog. Wärmeflusskurve („heat flow curve“) aufgezeichnet.

### Eine typische Messung

Mikrokalorimetrische Messungen sind prinzipiell an jedem beliebigen Untersuchungsmaterial durchführbar. In der Infektdiagnostik erscheint der Einsatz dieser Technik aufgrund der schnellen Replikation von Mikroorganismen jedoch besonders geeignet. Im Folgenden wird der Ablauf einer fiktiven typischen Messung (z. B. Urin bei klinischen Verdacht auf HWI) sowie der Zusammenhang zwi-

schen Wärmeflusskurve und mikrobiellen Wachstum erläutert.

### Vorbereitung

Die Messung beginnt mit Justierung der Gerätetemperatur (typischerweise bei 37°C). Um eine gute Signalqualität zu erreichen, sollte das Gerät äquilibriert und mit einer elektrischen Wärmequelle kalibriert werden. Das Untersuchungsmaterial wird nativ oder verdünnt in Wachstumsmedien in die mikrokalorimetrischen Ampullen gegeben und diese versiegelt. Da bereits winzige Temperaturunterschiede zwischen der Probe und dem „heat sink“ ein Signal erzeugen, ist es wichtig, dass die Temperaturdifferenz zu Beginn der Messung minimal ist. Um dieses thermische Gleichgewicht zu erreichen wird unter kontinuierlicher Messung einige Minuten abgewartet, bis kein Wärmefluss verzeichnet werden kann. Sobald das Gleichgewicht erreicht ist, wird unmittelbar mit der Datenerfassung begonnen. Diese kann in Abhängigkeit des Experimentes für Stunden bis mehrere Monate fortgesetzt werden [8].

## Wärmeflusskurve

Bei der Detailanalyse einer typischen Wärmeflusskurve („heat flow curve“) können mehrere Abschnitte unterschieden werden (■ **Abb. 2a**). Im 1. Abschnitt der Messung bleibt das Signal nahe der Nulllinie („baseline“). Der Nachweis mikrobieller Aktivität beginnt mit Erreichen eines in Abhängigkeit des Instruments sowie Experiments definierten Schwellenwerts („threshold“). Im 2. Teil der Kurve kommt es zu einem starken Anstieg des „heat flow“ bis ein Maximum („peak activity“) erreicht wird. Dieser Anstieg ist annähernd exponentiell und durch die schnelle Replikation der Mikroorganismen im Untersuchungsmaterial bedingt. Der 3. Abschnitt der Wärmeflusskurve wird durch eine allmähliche Abnahme des „heat flow“ vom „heat flow peak“ bis zur Rückkehr zur „baseline“ definiert. Schneidet die „heat flow curve“ die „baseline“ ist keine Stoffwechselaktivität mehr nachweisbar.

## Interpretation

Der „heat flow“ und die resultierende „Heat-flow-over-time-Kurve“ stellen einen akkuraten und sensitiven Indikator für mikrobielle Stoffwechselaktivität dar [11]. Wird die gesamte während der Messung produzierte Wärme als Funktion gegen die Zeit dargestellt (Integration) erhält man eine Wärmekurve über die Zeit („heat over time curve“, ■ **Abb. 2b**). Anhand mathematischer Wachstumsmodelle ist es möglich eine sog. „fitted curve“ zu konstruieren und alle wichtigen mikrobiellen Wachstumsparameter (Latenzphase, exponentielle Phase und stationäre Phase) zu bestimmen. Die Integration der Heat-flow-Kurve, die Konstruktion der „fitted curve“ sowie die Bestimmung der mikrobiellen Wachstumsparameter werden mittels Software generiert. Bemerkenswert ist, dass unabhängig vom Wachstumsmedium die Form der Heat-flow-Kurve für unterschiedliche Erreger charakteristisch ist (■ **Abb. 3**).

## Mikrokalorimetrische Untersuchungen in der Urologie

### HWI-Diagnostik

Goldstandard in der Diagnostik eines HWI ist die quantitative Urinkultur einschließlich Erregeridentifikation und Resistenzprüfung. Ein größeres Labor verarbeitet 200–300 Urinkulturen täglich. Jedoch sind bis zu 80% der eingesandten Urinproben negativ. Hieraus resultieren ein erheblicher arbeitstechnischer Mehraufwand sowie unnötige Kosten, beides nicht zu unterschätzende Faktoren in Zeiten stetig steigender Anforderungen an die Kosteneffizienz. Ein weiterer Nachteil der Urinkultur ist die Dauer vom Eintreffen der Probe im Labor bis zur definitiven Erregeridentifikation einschließlich Antibiotogramm. Ohne vorliegende Resistenzprüfung ist der behandelnde Arzt gezwungen, empirisch (d. h. blind) zu behandeln. Gerade in der empirischen Therapie liegt jedoch die Gefahr, Erkrankungen zu verschleppen und Antibiotikaresistenzen oder Multiresistenzen zu induzieren.

Eine neue, klinisch einsetzbare, akkurate und schnelle Methode zur Diagnostik eines HWI würde viele Vorteile bieten:

- Reduktion der Laborkosten,
- Vermeiden einer „blinden“ empirischen antibiotischen Therapie und somit
- der Prävention von Resistenzen.

Die IMC bietet diesbezüglich interessante Ansatzpunkte. Erste mikrokalorimetrische Studien zur Untersuchung von Bakterienwachstum- und -detektion in Urin wurden in den 1970er Jahren durchgeführt [3, 4]. Neuere Arbeiten haben gezeigt, dass mittels IMC die Identifikation häufigster Erreger bakterieller HWI innerhalb weniger Stunden möglich ist [6, 7]. In einer Pilotstudie [7] wurde filtriertersterilisierten Urin eines gesunden Probanden mit unterschiedlichen Konzentrationen von (10<sup>1</sup>–10<sup>5</sup>) *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* und *Staphylococcus aureus* inokuliert. Bakterienwachstum konnte nach 3 h bei hohem und nach bis zu 17 h bei einem Inokulum von nur 1–10 koloniebildenden Einheiten nachgewiesen werden. Da die Urin-

Urologe 2013 · 52:1092–1096  
DOI 10.1007/s00120-013-3169-6  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

G. Bonkat · D. Wirz · M. Rieken · T.C. Gasser · A. Bachmann · O. Braissant

### Anwendungsbereiche der isothermalen Mikrokalorimetrie in der Urologie. Eine Übersicht

#### Zusammenfassung

Die isothermale Mikrokalorimetrie (IMC) ist ein nicht spezifisches Wärmemessverfahren. Die hohe Sensitivität des Verfahrens (0,2 µW) erlaubt den Nachweis kleinster Wärmemengen z. B. produziert von Mikroorganismen oder eukaryoten Zellen. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, technische Grundlagen mikrokalorimetrischer Messungen zu vermitteln sowie über Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft dieser vielversprechenden Technologie im urologischen Kontext zu berichten.

#### Schlüsselwörter

Wärmeflusskurven · Harnwegsinfekterreger · Harnwegsinfektionen · Tumoren, urogenitale

### Areas of application of isothermal microcalorimetry in urology. An overview

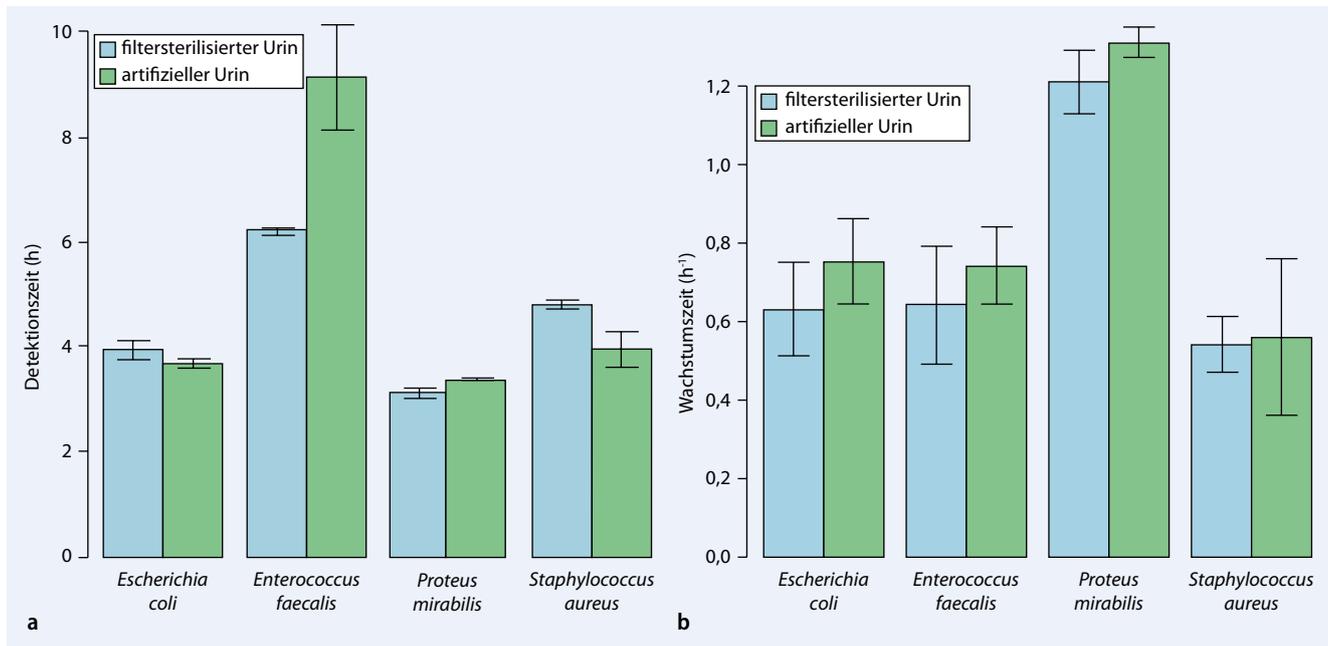
#### Abstract

Isothermal microcalorimetry (IMC) is a non-specific analytical tool for measurement of heat. With sensitivity in the order of 0.2 µW, IMC can detect very small amounts of heat produced by only a small number of microorganisms or eukaryotic cells. This report is intended to introduce IMC to the urological audience and to give an overview about the past, present and future of this cutting edge technology in the urological context.

#### Keywords

Heat flow curves · Tumours, urogenital · Urinary tract infection · Urinary tract pathogens

zusammensetzung geschlechts- und altersspezifisch stark variieren kann, wurde die Möglichkeit der Standardisierung des Verfahrens die Folgestudie mit artifizielltem Urin überprüft und bestätigt [6, 12]. Die gemessenen Parameter (Detektionszeit, Wachstumsrate) zeigten eine breite Übereinstimmung mit den Resultaten der Pilotstudie (■ **Abb. 4**).



**Abb. 4** ▲ Detektionszeit (a) und Wachstumsrate (b) uropathogener Erreger in filtersterilisiertem und artifiziellem Urin

## Urogenitaltuberkulose

Die Urogenitaltuberkulose (UGTB) ist eine sekundäre Manifestation der Tuberkulose und wird aufgrund ihrer begleitenden schwerwiegenden Komplikationen als „severe form of extra-pulmonary tuberculosis“ bezeichnet [14]. Während die frühzeitige Diagnosestellung und der rechtzeitige Einsatz hochwirksamer Antituberkulostatika zur Heilung ohne bemerkenswerte Funktionseinbußen führen, droht bei Verzögerung ein massiver Gewebeuntergang mit konsekutivem Funktionsverlust der betroffenen Organe (Nierenversagen, Infertilität).

Standard der UGTB-Diagnostik ist der kulturelle Erregernachweis aus Urin und Genitalsekreten. Der positive Nachweis erfordert mindestens 3–4 Wochen, ein Ausschluss kann jedoch erst nach 6–8 Wochen erfolgen. Eine innovative und schnelle diagnostische Methode mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Identifikation einer UGTB könnte die Therapie und den Krankheitsverlauf der Patienten entscheidend verbessern. Die IMC bietet diesbezüglich äußerst interessante Ansatzpunkte. In einer aktuellen Studie wurde das Wachstum von *Mycobacterium tuberculosis* und anderen Mykobakterien in filtersterilisiertem Urin untersucht [5]. Ein Wachstum von *Mycobac-*

*terium tuberculosis* in filtersterilisiertem Urin konnte nicht nachgewiesen werden. Da bei UGTB häufig eine Proteinurie beobachtet wird, wurde ein weiteres Experiment unter der Zugabe von Kälberserum durchgeführt. Unter diesen Bedingungen konnte nach knapp 18 Tagen *Mycobacterium tuberculosis* detektiert werden. Die Optimierung des Patientenurins mittels verschiedener Nährmedien lässt eine schnellere Detektion inklusive Resistenzprüfung erwarten und ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

## Onkologie

Neben den weiten Einsatzmöglichkeiten der IMC im Bereich urogenitaler Infektionen haben frühere mikrokalorimetrische Studien gezeigt, dass tumoröses und nicht-tumoröses urogenitales Gewebe mittels Mikrokalorimetrie differenziert werden kann [18, 19]. So berichtete Kallerhof et al. [18] über einen 8,4-fach höheren maximalen Wärmefluss bei Prostatakrebszellen im Vergleich zu normalen Prostatagewebe. Darüber hinaus zeigten die Autoren, dass mit der Mikrokalorimetrie eine mit dem histologischen Grading vergleichbare Einteilung urogenitaler Tumoren hinsichtlich ihrer Malignität möglich ist. Gerade in klinisch strittigen Situationen wie z. B. einem rezidivierenden

pT1-High-grade-Blasenkarzinom könnte die IMC entscheidende zusätzliche Informationen über die Aggressivität dieser Tumorentität liefern und so die Entscheidung des Behandlungsregimes positiv beeinflussen [23].

## Fazit für die Praxis

Die IMC ist eine sensitive und innovative Methode. Erste Erfahrungen über den Einsatz dieses Verfahrens in der Urologie liegen vor. Die Technik bietet neben neuen Einblicken in die Physiologie uropathogener Erreger sowie der Biologie urologischer Tumoren auch interessante Ansatzpunkte Resistenzprüfungen zu beschleunigen sowie den Workload und die Kosten im mikrobiologischen Labor durch eine rasche Elimination negativer Urinkulturen zu reduzieren. Neue Instrumente mit miniaturisiertem Design sind in der Entwicklung und werden zu einer weiteren Verbesserung hinsichtlich Sensitivität und Durchsatz führen. Die Kombination mit anderen modernen diagnostischen Verfahren (z. B. der matrixunterstützten Laserdesorption-Flugzeitmassenspektrometrie, MALDI-TOF-MS) ist reizvoll [22]. Eine Auseinandersetzung mit dieser vielversprechenden Technologie erscheint aufgrund

des bei weitem noch nicht ausgeschöpften Potentials gerechtfertigt, denn es gilt „All living organisms produce heat“.

### Korrespondenzadresse



**Dr. G. Bonkat**  
Urologische Universitätsklinik  
Basel-Liestal,  
Spitalstraße 21, CH-4031 Basel,  
Schweiz  
bonkatg@uhbs.ch

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

- Baldoni D, Hermann H, Frei R et al (2009) Performance of microcalorimetry for early detection of methicillin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 47:774–776
- Baldoni D, Steinhuber A, Zimmerli W, Trampuz A (2010) In vitro activity of gallium maltolate against *Staphylococci* in logarithmic, stationary, and biofilm growth phases: comparison of conventional and calorimetric susceptibility testing methods. *Antimicrob Agents Chemother* 54:157–163
- Beezer AE, Bettelheim KA, Al-Salihi S, Shae EJ (1978) The enumeration of bacteria in culture media and clinical specimens of urine by microcalorimetry. *Sci Tools* 25:2510–2512
- Beezer AE, Bettelheim KA, Newell RD, Stevens J (1974) The diagnosis of bacteriuria by flow microcalorimetry. *Sci Tools* 21:13–15
- Bonkat G, Bachmann A, Solokhina A et al (2012) Growth of mycobacteria in urine determined by isothermal microcalorimetry: implications for urogenital tuberculosis and other mycobacterial infections. *Urology* 80(5):1163.e9–e12
- Bonkat G, Braissant O, Rieken M et al (2012) Standardization of isothermal microcalorimetry in urinary tract infection detection by using artificial urine. *World J Urol*
- Bonkat G, Braissant O, Widmer AF et al (2012) Rapid detection of urinary tract pathogens using microcalorimetry: principle, technique and first results. *BJU Int* 110:892–897
- Braissant O, Daniels AU (2011) Closed ampoule isothermal microcalorimetry for continuous real-time detection and evaluation of cultured mammalian cell activity and responses. In: Stoddart MJ (Hrsg) *Mammalian cell viability: methods and protocols*. S 191–208
- Braissant O, Wirz D, Gopfert B, Daniels AU (2010) Biomedical use of isothermal microcalorimeters. *Sensors (Basel)* 10:9369–9383
- Braissant O, Wirz D, Gopfert B, Daniels AU (2010) Use of isothermal microcalorimetry to monitor microbial activities. *FEMS Microbiol Lett* 303:1–8
- Braissant O, Wirz D, Gopfert B, Daniels AU (2010) Use of isothermal microcalorimetry to monitor microbial activities. *FEMS Microbiol Lett* 303:1–8
- Brooks T, Keevil CW (1997) A simple artificial urine for the growth of urinary pathogens. *Lett Appl Microbiol* 24:203–206
- Buchholz F, Wolf A, Lerchner J et al (2010) Chip calorimetry for fast and reliable evaluation of bactericidal and bacteriostatic treatments of biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 54:312–319
- Figueiredo AA, Lucon AM, Junior RF, Srougi M (2008) Epidemiology of urogenital tuberculosis worldwide. *Int J Urol* 15:827–832
- Furustrand U, Maiolo E, Hauser JB, Trampuz A (2011) Real-time antifungal susceptibility testing of *Mucor* spp., *Fusarium* spp. and *Scedosporium* spp. by isothermal microcalorimetry. *Mycoses* 54:168
- Furustrand TU, Clauss M, Hauser PM et al (2012) Isothermal microcalorimetry: a novel method for real-time determination of antifungal susceptibility of *Aspergillus* species. *Clin Microbiol Infect* 18:E241–E245
- Hemmiger W (1986) Entwicklung und Stand der Kalorimetrie. *Physik in unserer Zeit* 17:11–17
- Kallerhoff M, Karnebogen M, Singer D et al (1996) Microcalorimetric measurements carried out on isolated tumorous and nontumorous tissue samples from organs in the urogenital tract in comparison to histological and impulse-cytophotometric investigations. *Urol Res* 24:83–91
- Karnebogen M, Singer D, Kallerhoff M, Ringert RH (1993) Microcalorimetric investigations on isolated tumorous and non-tumorous tissue samples. *Thermochim Acta* 229:147
- Lavoisier A, Laplace PS (1780) *Mémoire sur la chaleur*. *Mémoires de l'Académie des Sciences* 355–408
- Maiolo E, Furustrand U, Sanglard D, Trampuz A (2011) Microcalorimetric analysis of antifungal activity on planktonic and biofilm *Candida* spp. *Mycoses* 54:171–172
- Sauer S, Kliem M (2010) Mass spectrometry tools for the classification and identification of bacteria. *Nat Rev Microbiol* 8:74–82
- Segal R, Yafi FA, Brimo F et al (2012) Prognostic factors and outcome in patients with T1 high-grade bladder cancer: can we identify patients for early cystectomy? *BJU Int* 109:1026–1030
- Herwaarden S van (2000) Calorimetry measurement. Mechanical variables measurement, solid, fluid, and thermal, S 17-1-17-16
- Wadsö I (1997) Trends in isothermal microcalorimetry. *Chem Soc Rev* 26:79–86
- Wadsö I (2002) Isothermal microcalorimetry in applied biology. *Thermochim Acta* 394:305–311
- Wadsö I, Goldberg RN (2012) Standards in isothermal calorimetry. *Pure Appl Chem* 73:1625–1639
- Wadsö L, Smith AL, Shirazi H et al (2001) A versatile instrument for studying processes in physics, chemistry, and biology. *J Chem Educ* 78:1080–1086
- Wadsö L, Gomez GF (2009) Isothermal calorimetry for biological applications in food science and technology. *Food Control* 20:956–961
- Wenzler T, Steinhuber A, Wittlin S et al (2012) Isothermal microcalorimetry, a new tool to monitor drug action against *Trypanosoma brucei* and *Plasmodium falciparum*. *PLoS Negl Trop Dis* 6:e1668

### CESAR-Preis 2013 vergeben

Die CESAR Central European Society for Anticancer Drug Research- EWIV hat am 28. Juni 2013 im Rahmen der Jahreshauptversammlung Prof. Dr. Lukas Kenner und Prof. Dr. Helmut Salih den CESAR-Preis 2013 für herausragende Arbeiten im Forschungsbereich antitumorale Wirkstoffe in Tübingen verliehen.

Prof. Lukas Kenner, Wien, analysiert die pathogenetischen Mechanismen hoch maligner T-Zell Lymphome. Seine Forschungsergebnisse lieferten die Basis, dass ein 27-jähriger, therapierefraktärer ALK-positiver ALCL-Patient unter Imatinib-Behandlung innerhalb von 10 Tagen tumorfrei war. Der Patient befindet sich seither in klinischer Remission.

Prof. Helmut Salih, Tübingen, erforscht translationale Therapieansätze. Er widmet sich der Untersuchung von Mechanismen und Molekülen, welche die Interaktion von Tumorzellen mit dem Immunsystem beeinflussen und Tumorzellen ermöglichen, sich der Immunkontrolle zu entziehen.

CESAR fördert die Forschung und Entwicklung von neuen Medikamenten und Therapiestrategien in der Onkologie. Der Non-Profit-Organisation gehören Wissenschaftler aus Deutschland, Österreich und der Schweiz an, die in der präklinischen, translationalen und klinischen Forschung im Bereich der Tumorthherapie arbeiten.

**Quelle: CESAR: Central European Society for Anticancer Drug Research – EWIV, [www.cesar.or.at](http://www.cesar.or.at)**