



*Deutsche Version (siehe unten)
Version française (ci-dessous)*

Lay Summary

Project title	Morphometric analysis of epithelial bladder cancer progression
Main applicant	Dagmar Iber
Consortium	Dagmar Iber, Rentsch, Cyrill A., Lukas Bubendorf
Short Summary	The treatment of cancer still remains a huge unmet medical need. In bladder cancer, in particular, clinical outcome is determined not only by the rate, but also by the direction of epithelial tumour cell growth. In this project, we will develop image-based computational approaches to improve diagnostics and to provide mechanistic insights into key steps of bladder cancer progression.
Background	In the process of cancer progression, epithelial overgrowth results in the disruption of the normal epithelial architecture, and tumour cells either fill the cavities that they line or they invade the underlying layers and metastasize. The clinical outcome therefore not only depends on the rate of growth, but also on the direction of its spatial propagation. This is particularly true for bladder carcinomas. Patients whose tumours grow into the bladder lumen can be easily treated by transurethral resection of the tumours, while patients with muscle invasive- forms have a worse prognosis.
Goal	We will combine light-sheet imaging, laser ablation experiments, and computational modelling to understand the differences that lead to the two distinct directions of epithelial expansion – and thus to the two very different clinical patients' presentations and prognoses.
Significance	We expect that by imaging bladder cancer progression, we will be able to define features that will help us to improve cancer diagnostics and prognosis for patients. At the same time, mechanistic insights into the epithelial growth and deformation process during cancer outgrowth may help to define new therapeutic targets, especially with regard to cell adhesion and tissue tension.

**Deutsch**

Projekttitle	Morphometrische Analyse der Progression des Blasenkrebses
Hauptgesuchsteller	Dagmar Iber
Konsortium	Dagmar Iber, Rentsch, Cyrill A., Lukas Bubendorf
Kurzzusammenfassung	Die Krebsbehandlung bleibt nach wie vor eine grosse medizinische Herausforderung. Insbesondere bei Blasenkrebs wird der klinische Verlauf nicht nur durch die Rate, sondern auch durch die Richtung des epithelialen Tumorwachstums bestimmt. In diesem Projekt werden wir bildbasierte, computergestützte Ansätze entwickeln, um die Diagnostik zu verbessern und mechanistische Einblicke in die wichtigsten Schritte der Blasenkrebs-Progression zu geben.
Hintergrund	Im Verlauf der Krebsprogression führt unkontrolliertes Zellwachstum zur Zerstörung der normalen Epithelarchitektur. Epithelzellen wachsen dann entweder bäumchenartig in die Hohlräume, oder sie dringen in die darunterliegenden Gewebeschichten ein und metastasieren. Das klinische Ergebnis hängt daher nicht nur von der Wachstumsgeschwindigkeit ab, sondern auch von der Richtung der räumlichen Ausbreitung. Das trifft besonders auf Blasenkarzinome zu. Tumore, die in das Blasenlumen hineinwachsen, können leicht durch eine transurethrale Resektion entfernt werden, während muskelinvasive Formen eine schlechtere Prognose haben.
Ziel	Wir werden moderne Bildgebung basierend auf Lichtscheibenmikroskopie, Laserablationsexperimente und Computermodellierung kombinieren, um zu verstehen, was die unterschiedlichen Wachstumsrichtungen der Tumorzellen bestimmt – und damit die sehr unterschiedlichen klinischen Prognosen für die Patienten.
Bedeutung	Wir erwarten, dass unsere detaillierte Analyse des Fortschreitens der Blasenkrebskrankung die bildbasierte Diagnostik von Blasenkrebs verbessern wird. Gleichzeitig können mechanistische Einblicke in den Wachstums- und Deformationsprozess der Krebszellen helfen, neue therapeutische Ziele zu definieren, insbesondere in Bezug auf Zelladhäsion und Gewebespannung.

**Français**

Titre du projet	Analyse morphométrique de la progression du cancer de la vessie
Requérant principal	Dagmar Iber
Consortium	Dagmar Iber, Rentsch, Cyrill A., Lukas Bubendorf
Résumé	Le traitement du cancer demeure un grand défi médical. En ce qui concerne le cancer de la vessie en particulier, l'évolution clinique n'est pas déterminée que par la vitesse mais aussi par la direction de la croissance épithéliale de la tumeur. Dans ce projet, nous combinerons des documents photographiques numériques pour améliorer le diagnostic et les aperçus mécanistiques des étapes importantes de la progression du cancer de la vessie.
Contexte	Dans la progression du cancer de la vessie, la croissance incontrôlée des cellules provoque une destruction de l'architecture normale épithéliale. Les cellules épithéliales croissent alors soit en faisceau dans les cavités, soit en pénétrant dans les couches de tissus qui se trouve au-dessous et en y formant des métastases. Le résultat clinique dépend alors non seulement de la vitesse de croissance mais aussi de sa direction. Ceci s'applique en particulier au carcinome de la vessie. Les tumeurs poussant dans la cavité vésicale peuvent être facilement opérées par une résection transurétrale tandis que les invasions musculaires ont un pronostic plus mauvais.
But	Nous combinerons la microscopie à nappe de lumière, des expériences d'ablation au laser et un modèle numérique pour comprendre ce qui détermine les différentes directions de croissance des cellules de la tumeur et donc les différents pronostics cliniques.
Importance	Nous attendons de notre étude sur la progression du cancer de la vessie qu'elle améliorera le diagnostic basé sur l'imagerie. De plus, les informations mécanistiques sur le processus de croissance et de déformation des cellules cancéreuses peuvent contribuer à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, en particulier en ce qui concerne l'adhésion des cellules et la tension dans les tissus.