



Nieuwsbrief

Jaargang 12, Nr. 1

juli 2016

Geachte patiënt(e), geachte donateur,

Voor u ligt de nieuwe nieuwsbrief van de Stichting Urologisch Wetenschappelijk Onderzoek (SUWO) van de afdeling Urologie van het Erasmus MC te Rotterdam. Met deze nieuwsbrief willen wij u op de hoogte brengen en houden van de activiteiten van SUWO. Wij hopen dat deze informatie voor veel urologische patiënten een aanleiding zal zijn om eveneens donateur van SUWO te worden.

MOLECULAR MARKERS IN THE DEVELOPMENT, DIAGNOSIS AND PROGRESSION OF NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER

Promotie Willemien Beukers, afdeling Urologie

Mijn proefschrift omvat drie delen. Het eerste deel concentreert zich op het onderzoeken en wetenschappelijk bevestigen (valideren) van moleculaire markers (specifieke eiwitten op de kankercel), die de kans op progressie van niet-spierinvasief blaaskanker kunnen voorspellen. Uit één van de studies blijkt dat de methylleringsmarkers TBX2 en TBX3 van uitstekende waarde zijn voor het voorspellen van progressie naar spierinvasieve blaaskanker. In het tweede deel van mijn proefschrift heb ik onderzoek gedaan naar de mogelijkheid van het gebruik van urine bij de diagnostiek naar progressieve ziekte in patiënten met niet-spierinvasief blaaskanker als vervanging van de nu regelmatige controles met behulp van blaas-cystoscopie. Eén van de studies omvat een groot Europees cohort en is tot zover het grootste internationale multicenter onderzoek naar urine-diagnostiek in deze patiëntenpopulatie. Op basis van deze studie kunnen we concluderen dat de analyse van verschillende kanker-specifieke eiwitmarkers (FGFR3, TERT, OTX) in urine van aanvullende waarde is op het tijdig herkennen van blaaskanker-recidieven. Door deze niet-invasieve methode kan het aantal follow-up cystoscopieën worden gereduceerd. Dit zal de fysieke belasting voor de patiënt aanzienlijk verlagen en zal ook de kosten verminderen.



In dit nummer:

◆ promotie
Willemien Beukers

◆ promotie Lisette
't Hoen

◆ Stand van zaken
van het urinoom
project:

Het laatste deel van mijn proefschrift heb ik gericht op blaaskanker in een relatief zeldzame patiëntengroep, namelijk patiënten onder de 20 jaar. Er is weinig bekend over blaaskanker in deze zeldzame groep van patiënten. De tumoren in deze patiënten lijken zich moleculair anders te gedragen dan die in de oudere patiëntenpopulatie.

OUTCOME MEASURES IN FUNCTIONAL UROLOGY: TOWARDS EVALUATION THROUGH PATIENT REPORTED OUTCOME MEASURES?

Promotie Lisette 't Hoen, afdeling Urologie

Outcome Measures in Functional Urology: towards evaluation through patient reported outcome measures?

Lisette 't Hoen

Functionele urologie is een aandachtsgebied van de urologie dat zich richt op bekkenbodemp Problemen bij vrouwen, mannen en kinderen. De problemen kunnen worden onderverdeeld in vier domeinen: plasproblemen, ontlastingsproblemen, verzakking van de bekkenbodemorganen en seksuele dysfunctie. De klachten die hiermee gepaard gaan hebben een grote invloed op de kwaliteit van leven van patiënten. Om vast te stellen om welke klachten het gaat en wat de ernst van deze klachten is, worden traditionele testen gebruikt, zoals een plasdagboek, echo van de blaas en een functioneel plasonderzoek. Echter, deze meetinstrumenten kunnen het gevoel van de patiënt niet meten en geven geen inzicht hoe de patiënt de klachten ervaart. Dit heeft ervoor gezorgd dat patiënten en dokters de ernst van symptomen en de effectiviteit van een behandeling anders beoordelen. Om toch een objectieve beoordeling te kunnen geven zijn er diverse PROMs (patient reported outcome measures) ontwikkeld. Meestal bestaan PROMs uit een vragenlijst waarin de patiënt naar de ernst en gevolgen van symptomen wordt gevraagd. Hieruit wordt vervolgens een score berekend. De scores voor en na behandeling kunnen met elkaar worden vergeleken, maar ook met de scores van andere patiënten. Het doel van het huidige proefschrift was om het gebruik van PROMs als meetinstrument binnen de functionele urologie te onderzoeken.

In het eerste deel van het proefschrift hebben wij de effectiviteit van twee behandelingen onderzocht. Allereerst hebben wij onderzocht of Botox® goed werkt bij kinderen met plasproblemen die niet op eerdere behandelingen reageerden. Wij zagen bij 90% van de kinderen een verbetering in de klachten van urineverlies en urineweginfecties. Wij kregen van ouders een nog hogere tevredenheid te horen, echter konden wij dit niet meten doordat wij geen PROM hadden gebruikt. Daarnaast hebben wij de behandeling van neuromodulatie voor vrouwen met urineverlies bij aandrang aangepast en de standaardbehandeling (continue neuromodulatie) vergeleken met een intermitterend (aan-uit) schema. De traditionele testen lieten zien dat het intermitterende schema even goed werkt als het standaardschema. De PROMs om de ernst van de plasproblemen te bepalen toonden zelfs een beter resultaat met het aangepaste schema. Dit kwam overeen met het feit dat de meerderheid van de vrouwen door wilde gaan met het intermitterende schema.

In het tweede deel van het proefschrift hebben wij de kwaliteit van PROMs beoordeeld

die gebruikt worden voor de evaluatie van seksuele functie bij neurologische patiënten. Uit eerdere onderzoeken zijn acht kwaliteitspunten opgesteld waaraan een PROM van goede kwaliteit moet voldoen. Uit ons onderzoek kwam naar voren dat de kwaliteit van de PROMs van seksuele functie bij neurologische patiënten heel wisselend is. Van de acht belangrijke kwaliteitspunten waren twee punten zelfs nooit onderzocht en waren de overige zes punten in de helft van de gevallen van onvoldoende kwaliteit. Een specifieke PROM voor patiënten met multiple sclerose, de MSISQ-15, was wel uitstekende kwaliteit. Uit ons onderzoek concluderen wij dat de huidige PROMs verbeterd moeten worden door deze in grotere patiëntengroepen te testen en er voor een deel van de patiëntengroepen zullen nieuwe PROMs moeten worden gemaakt.

Voor het laatste deel van het proefschrift zijn vier PROMs vanuit het Engels naar het Nederlands vertaald. Deze PROMs waren in het Engels al gevalideerd, wat inhoudt dat de eerder genoemde kwaliteitseisen zijn getest. Nadat de PROMs waren vertaald, zijn voor de Nederlandse versies ook deze kwaliteitseisen getest. Door deze onderzoeken zijn er nu Nederlandse PROMs beschikbaar voor het evalueren van seksuele dysfunctie bij vrouwen met bekkenbodemp Problemen, ernst van ontlastingsproblemen en de invloed op de kwaliteit van leven van ontlastingsproblemen bij mannen en vrouwen, en ernst van plas- en ontlastingsproblemen bij kinderen, vanuit het perspectief van de patiënt.

De resultaten uit dit proefschrift ondersteunen dat PROMs een goede inzage geven in de klachten en beleving van patiënt met bekkenbodemp Problemen. Deze PROMs kunnen gebruikt worden om de verwachtingen van patiënten beter te bespreken en behandelen en daarmee de patiënttevredenheid te verbeteren. Het blijft echter noodzakelijk allereerst de kwaliteit van de gebruikte PROMs goed te testen op de belangrijke kwaliteitspunten alvorens deze klinisch te kunnen inzetten.

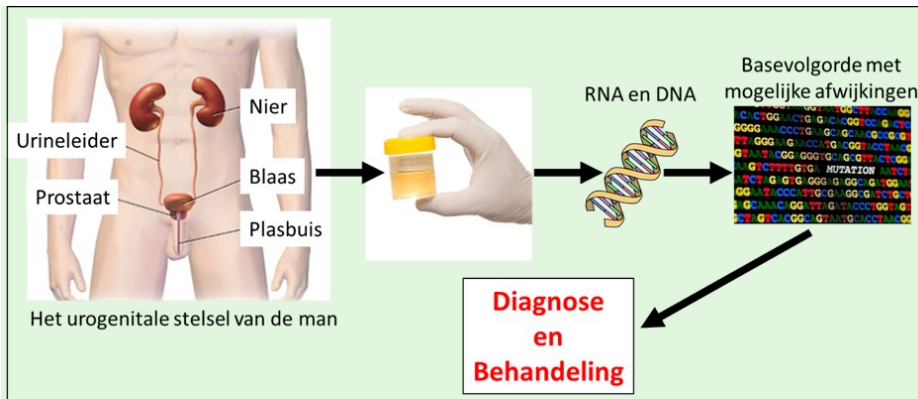
HET URINOOM PROJECT: DE EERSTE RESULTATEN

Prof. dr. Ir. Guido Jenster, Prof. dr. Chris Bangma, afdeling Urologie

Zou het niet fantastisch zijn als je aan de hand van een plasje kunt bepalen hoe het is gesteld met je nieren, blaas en prostaat? Het Urinoom Project (www.urinome.nl) heeft tot doel ziekten van het urogenitale stelsel op te sporen met een simpele urine test.

Het is inmiddels wel duidelijk dat zieke cellen in de nieren, blaas en prostaat stofjes in de urine uitscheiden die aangeven wat er aan hand is. We zijn vooral geïnteresseerd in het genetisch materiaal dat in urine terechtkomt: het DNA en RNA. De twee belangrijkste redenen hiervoor zijn dat (i) in kanker het DNA beschadigd is, wat weer afwijkingen geeft in het RNA en (ii) het bepalen van veranderingen in de basevolgorde van DNA en RNA relatief makkelijk is geworden met behulp van Next Generation Sequencing (NGS).

Zoals eerder beschreven in onze nieuwsbrief (<http://www.suwo.org/nieuws/index.htm>), zijn we gestart met het bepalen van het RNA uit urine om afwijkingen te vinden in patiënten met prostaatkanker, blaaskanker, chronische nierziekten of urineweginfecties (Figuur 1).



Figuur 1: Het bepalen van ziekten in ons urogenitale stelsel door afwijkingen te bepalen in het RNA en DNA uit urine.

Prostaatkanker

De meest bekende afwijking in het DNA van prostaatkanker is een chromosoom breuk die tot gevolg heeft dat een gen geactiveerd wordt. Dit gen heet ERG en is betrokken bij de groei van cellen. In de normale prostaat is dit gen nooit actief, maar de breuk in prostaatkanker zorgt voor ERG activatie en verklaart de ongebreidelde groei van prostaattumoren. Met onze urine test hebben we deze ERG activatie duidelijk vast kunnen stellen; een belangrijke stap die aantoont dat we op de goede weg zijn.

Blaas infecties

Niet alleen de menselijke cellen bevatten RNA, ook bacteriën die infecties veroorzaken maken RNA dat in de urine gemeten kan worden. Van drie vrouwen met een blaasinfectie hebben we het RNA uit urine geïsoleerd om vooral naar bacterieel RNA te kijken. Zoals al bekend is, blijken alle 20 urines die we gemeten hebben positief te zijn voor RNA uit bacteriën. Urineweg infecties zijn dan ook niet zozeer een ziekte van de aanwezigheid van bacteriën, maar de aanwezigheid van veel ziekteverwekkende bacteriën. In alle urines hebben we vooral RNA van goede bacteriën aangetroffen die een normaal onderdeel vormen van onze flora. Echter, alleen de drie blaasinfectie urines bevatten RNA van de bacteriefamilie Enterobacteriaceae waaronder de ziekteverwekkende E. coli valt die vaak verantwoordelijk is voor blaasontstekingen.

Uit onze eerste analyses is gebleken dat we in staat zijn om bekende afwijkingen in prostaatkanker en infecties te identificeren m.b.v. RNA sequencing van urine. We hebben ook aanwijzingen welke verwerkings- en analyse methode het beste zijn en welke protocollen geen goede resultaten hebben gegeven. De volgende stap is dan ook onze primaire bevindingen te bevestigen en te starten met een grotere serie van urine analyses.

Een belangrijk onderdeel van het Urinoom Project is de urine biobank. We zijn druk bezig met het verzamelen van urines van mannen en vrouwen in verschillende ziekenhuizen. We willen dan ook alle patiënten en vrijwilligers die hier aan bijdragen enorm bedanken.

Redactie:

Nancy Verheij, *secretaresse SUWO*

Wytske van Weerden, *wetenschappelijk onderzoeker sector Oncologie*

Adresgegevens:

SUWO
Afdeling Urologie, kamer SK-1270
Erasmus MC
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
Tel : 010 – 703 00 72 (alleen op woensdag)
Fax: 010 – 703 56 32
E-mail: n.verheij@erasmusmc.nl
www.suwo.org

ING Bank: NL63INGB000369 76 90
ABN-AMRO: NL37ABNA042 60 03 039