



Nieuwsbrief

Jaargang 13, Nr. 1

juli 2017

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.

EXTERNE REFEREERAVOND UROLOGIE 6 MAART 2017

Gert Dohle, afdeling Urologie

Op 6 maart 2017 werd door de afdeling Urologie van het Erasmus MC en met financiële steun van de SUWO weer een externe refereeravond georganiseerd voor urologen uit Nederland. De avond werd prima bezocht met ruim 70 deelnemers. Het programma omvatte twee onderwerpen die tevens gesteund worden door de wereldwijde Movember organisatie. Een belangrijk onderwerp van deze avond was het Movember Global Action Plan 3 (GAP3): Een wereldwijd onderzoek naar 'active surveillance', werd gepresenteerd door Dr. Sophie Bruinsma, postdoc researcher urologie bij de prostaatkanker-screeninggroep. In augustus 2014 heeft de Movember Foundation een wereldwijd onderzoek gelanceerd naar 'active surveillance' ("actief in de gaten houden") voor mannen met laag risico prostaatkanker. Het doel van het project is om wereldwijd een gelijke standpunt te ontwikkelen over de selectie en monitoring van mannen met een laag risico prostaatkanker. Er is een wereldwijde, centrale database opgezet met hierin gegevens van patiënten die wereldwijd onder active surveillance staan (14.024 mannen). De verwachting is dat hieruit belangrijke gegevens verkregen worden over de waarde, de juiste selectie en de wijze van vervolgen van de mannen bij deze vorm van aanpak van vroege vormen van lage risico prostaatkanker zodat de aanpak verder kan worden geoptimaliseerd.

De Movember foundation organiseert ook in Nederland initiatieven om de gezondheid van mannen te bevorderen. Het doel is om wereldwijd bij te dragen aan een gelukkiger, gezonder en langer leven voor mannen. Geslacht blijkt een belangrijke voorspeller van levensverwachting, die voor mannen momenteel 6 jaar korter is dan voor vrouwen. Deze "gender gap" wordt door meerdere factoren verklaard, o.a. leefstijl van mannen (roken, alcohol, stress), verkeersongevallen, suicide onder mannen, maar ook ziektes als prostaatkanker en teelbalkanker. Tijdens de avond werd door uroloog Gert Dohle de rol van testosteron in de gezondheid van mannen besproken. Testosteron speelt een belangrijke rol in de mannelijke ontwikkeling, de vruchtbaarheid en seksualiteit. Het wordt steeds duidelijker dat een tekort aan testosteron een symptoom is van een slechte gezondheid en in relatie

In dit nummer:

- ◆ *Externe refereeravond Urologie*
- ◆ *Neuromodulatie van de lage urinewegen met licht*
- ◆ *Wel een kinderwens, maar geen zaadcellen. Wat nu?*
- ◆ *Hoe effectief zijn blaasspoelingen met Botox in combinatie met EMDA*

staat met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten en diabetes. Overgewicht speelt ook een belangrijke rol bij een laag testosterongehalte. Verbetering van de leefstijl (stoppen met roken, bewegen, afvallen) draagt al bij aan een normalisering van testosterongehalte en verlaagt het risico op toekomstige gezondheidsproblemen bij mannen.

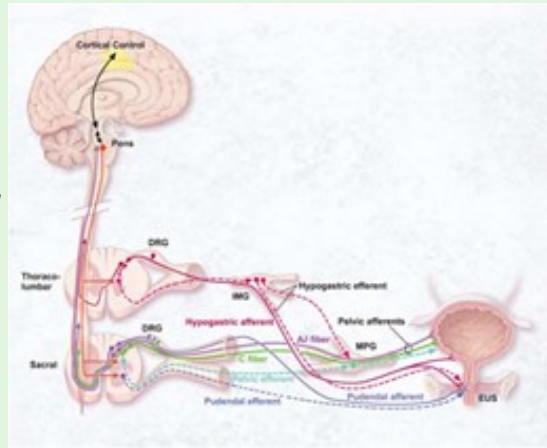


NEUROMODULATIE VAN DE LAGE URINEWEGEN MET LICHT

Els van Asselt, Bertil Blok, Jeroen Scheepe, afdeling Urologie

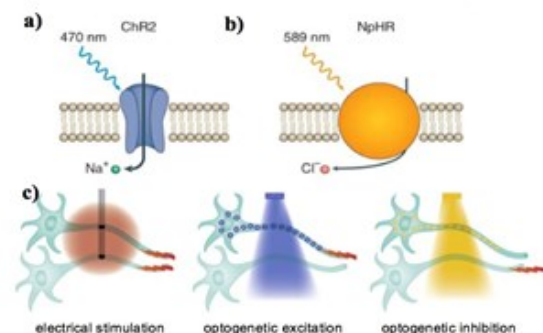
De urineblaas wordt aangestuurd door twee zenuwen, de pelvicus en de hypogastricus. De vezels van deze zenuwen maken na het verlaten van het ruggenmerg contact met zenuwcellen in een zenuwknoop die in de buikholte tussen het ruggenmerg en de blaas ligt (zie fig.1). Vezels van deze zenuwcellen eindigen in de wand van de blaas en de blaashals en zorgen voor het samentrekken danwel het ontspannen van de spiercellen. Wanneer urine moet worden opgeslagen is de blaaswand ontspannen en zijn de blaashals en sluitspier aangespannen. Om te kunnen plassen moeten de blaashals en de sluitspier rond de plasbuis ontspannen en moet de blaaswand samentrekken.

Fig.1: de aansturing van de lage urinewegen (Ford et al., Br J Pharmacol 147: 8132 (2006))



Veel mensen kampen met een niet goed functionerende plasreflex waardoor de blaas (te) vaak samentrekt. We noemen dat een overactieve blaas. Als fysiotherapie en/of medicijnen niet helpen wordt bij patiënten door middel van elektrische stimulatie van zenuwen (neuromodulatie) geprobeerd om de blaascontracties te remmen. Met de subsidie van de SUWO willen wij een nieuwe techniek ontwikkelen om de blaas te sturen. Hiervoor hebben we een proefdiermodel ontwikkeld waarin we een overactieve blaas simuleren zodat wij onderzoek kunnen doen. In samenwerking met de afdeling Neurowetenschappen gaan we onderzoeken of het mogelijk is om een overactieve blaas te remmen met behulp van lichtpulsjes. In de zenuwcellen in de zenuwknoop zullen lichtgevoelige ion-kanalen worden ingebouwd. Door het stimuleren van de knoop met licht van een bepaalde energie worden de zenuwcellen meer of minder actief (zie fig.2). Deze techniek wordt optogenetica genoemd en heeft veel voordelen vergeleken met de gangbare elektrische modulatie: de schade aan het zenuwweefsel is minimaal en de nauwkeurigheid van het stimuleren is hoog. Stimulatie met licht kan (in proefdieren) gecombineerd worden met elektrische meting van de zenuwactiviteit. Dat maakt het mogelijk om het effect van de licht-stimulatie op de zenuwen direct te meten. Bovendien kunnen verschillende kanalen ingebouwd worden in verschillende celtypen. Het ene celtype kan dan geactiveerd worden terwijl het andere wordt geremd, daardoor wordt het effect versterkt. In proefdieren wordt optogenetica al regelmatig toegepast in de hersenen en in het ruggenmerg, de toepassing in de zenuwknoop voor de blaas is nieuw. Met de subsidie van de SUWO maken we een begin met de toepassing van optogenetica voor neuromodulatie van de lage urinewegen.

Fig.2. het aanstralen van specifieke kanalen ingebouwd in de celwand leidt tot activatie of remming van de cel.



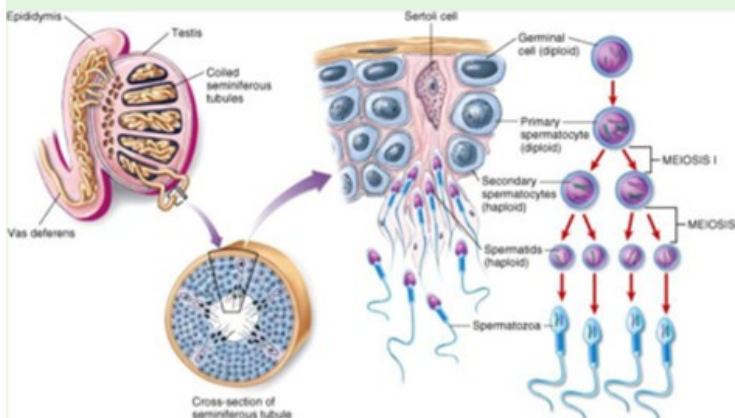
WEL EEN KINDERWENS, MAAR GEEN ZAADCELLEN. WAT NU?

Onderzoek naar microRNA en eiwitten in sperma van mannen met een stoornis in de aanmaak van zaadcellen

Willem Boellaard, Leendert Looijenga, afdeling Urologie

Mannen met vruchtbaarheidsproblemen komen bij de uroloog-androloog. Een klein deel van de mannen kan geen kinderen krijgen met zijn partner omdat hij helemaal geen zaadcellen in zijn sperma heeft. Dit komt meestal door een aanmaakstoornis van de zaadcellen. Dit heet in medische termen een niet-obstructieve azoospermie.

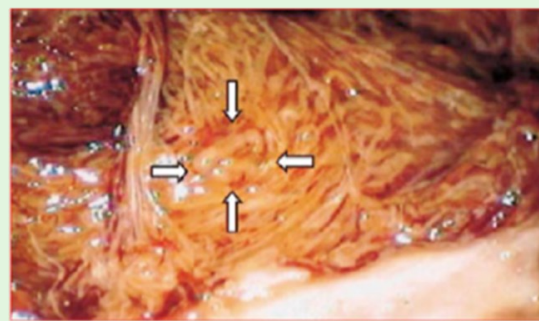
Mannen hebben twee zaadballen, waarin elk 500 meter(!) aan opgerolde dunne buisjes zitten. Hierin worden in de normale situatie zaadcellen aangemaakt. Maar soms is deze aanmaak verstoord. Met een kleine operatie kunnen soms wel achtergebleven zaadcellen worden gevonden in de zaadbal. Er wordt bij deze operatie wat weefsel (een paar van deze duizenden aanmaakbuisjes) uit de zaadbal gehaald en er wordt



gekeken of hier in zaadcellen zitten. Als er zaadcellen worden gevonden kunnen deze worden gebruikt voor kunstmatige bevruchting van de eicel van zijn partner met behulp van IVF (in vitro fertilisatie). Helaas kunnen we bij de helft van de mannen die zo'n operatie ondergaan, geen zaadcellen vinden. Dat kan van tevoren niet worden voorspeld; de helft van de mannen ondergaat de operatie dus voor niks!



Testisweefsel wordt weggeknipt



Testisweefsel uitvergroet

Per jaar doen wij 150 van deze operaties dus het gaat in ons ziekenhuis jaarlijks om 75 mannen.

Daarom willen we onderzoeken of we een stof kunnen vinden die kan voorspellen of je zaadcellen zal vinden bij de operatie aan de zaadbal. Daarmee zouden we een zinloze operatie voorkomen. Voor dit onderzoek gaan we het sperma onderzoeken van alle mannen die bij ons komen voor vruchtbaarheidsproblemen. Bij deze mannen zitten er geen zaadcellen in het sperma, maar we weten dat er wel andere cellen en stoffen in zitten.

We gaan nu bestuderen of deze cellen of merkstoffen iets zeggen over de werking van de aanmaakbuisjes in de zaadballen.

Hiervoor wordt het sperma geanalyseerd op de aanwezigheid van eiwitten, DNA of fragmenten daarvan. Dit zouden sporen kunnen zijn van onrijpe zaadcellen. Voor dit onderzoek is een massaspectrometer nodig, die uit vloeistof alle moleculen kan analyseren die er in zitten. Dit apparaat is erg duur in het gebruik, maar met het geld dat wij voor ons onderzoek hebben gekregen kunnen wij nu dit dure onderzoek uitvoeren op het sperma van 100 mannen. We verwachten hiermee een stap dichterbij te komen bij het vinden van een merkstof die zaadaanmaak in de zaadbal kan voorspellen. Dit kan voor honderden mannen betekenen dat zij niet onnodig een operatie hoeven te ondergaan.

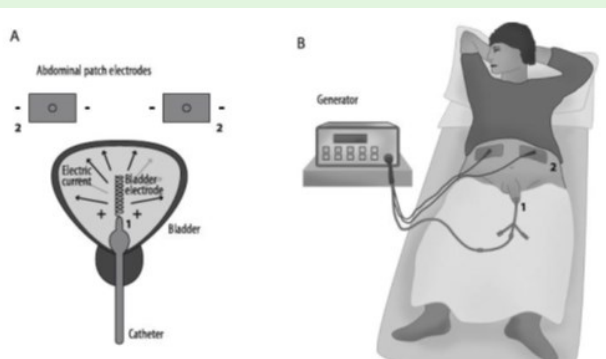
HOE EFFECTIEF ZIJN BLAASSPOELINGEN MET BOTULINUM-TOXIN-A IN COMBINATIE MET ELECTROMOTIVE DRUG APPLICATION (EMDA) BIJ KINDEREN MET EEN SLECHT FUNCTIONERENDE BLAAS?

Jeroen Scheepe, afdeling Urologie

Botulinum-toxine-A (BTX-A, Botox®) is een stof die de werking van het zenuwstelsel lam legt. Als dit stofje wordt ingespoten in de blaasspier zorgt het ervoor dat de blaasspier ontspant. BTX-A wordt sinds enkele jaren in gespecialiseerde centra gebruikt bij kinderen waarbij de blaas niet (goed) wordt aangestuurd door zenuwen, zoals bij patiënten met spina bifida. In de beschikbare studies over het gebruik van BTX-A bij kinderen met deze afwijking blijkt dat BTX-A inderdaad de blaasspier ontspant en een verbetering van de blaasfunctie teweeg brengt. In de huidige praktijk wordt BTX-A tijdens een korte narcose in de operatiekamer in de blaasspier geïnjecteerd. De gemiddelde werkingsduur van BTX-A bedraagt 6 – 9 maanden en het moet dus regelmatig herhaald worden. Door de regelmatige toediening onder narcose is deze behandeling invasief te noemen, zeker ook gezien de mogelijke schade op de ontwikkeling van de hersenen door de veelvuldige anesthesie bij deze (heel) jonge kinderen.

De binnenste cellaag van de blaas (urotheel) is een hechte barrière en nauwelijks doordringbaar voor grote moleculen zoals het BTX-A toxine. Hierdoor kan BTX-A niet doordringen naar de blaasspier zodat blaasspoelingen met BTX-A niet mogelijk is.

Electromotive Drug Application (EMDA) is een eenvoudige en gemakkelijk toepasbare behandeling waarbij geen anesthesie nodig is. EMDA is een techniek die ervoor zorgt dat medicijnen in diepere lagen van de blaaswand kunnen doordringen door in de blaaswand een elektrisch spanningsveld tussen twee elektroden aan te brengen. Deze studie onderzoekt de werking van blaasspoelingen met BTX in combinatie met EMDA bij jonge kinderen. Mocht uit deze studie blijken dat de combinatie van BTX-blaasspoeling met EMDA minstens even goed werkt als BTX injecties onder narcose, dan is dat een enorme winst in de zorg van kinderen met een niet goed functionerende blaasfunctie.



Schematische tekening van de werking (a) en de klinische toepassing (b) van EMDA.

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