



Nieuwsbrief

Jaargang 6, Nr. 2

December 2010

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 donateur van SUWO te worden.

DE ROL VAN STAMCELLEN IN PROSTAATKANKER

Prostaatkanker bestaat uit meerdere verschillende soorten cellen, die we onder de microscoop van elkaar kunnen onderscheiden. De meeste kankercellen lijken op de rijpe, normale prostaatcel, maar een klein deel van de kankercellen hebben een onrijp karakter en worden daarom ook wel tumor-stamcellen genoemd (figuur 1). Men vermoedt dat vooral dit laatste celtype gevaarlijk is, omdat deze cellen vaker resistent zijn tegen therapie en ze makkelijker uitzaaiingen veroorzaken. De onderlinge relatie en afzonderlijke functie van deze celtypen is echter niet duidelijk. In een project, dat werd ondersteund door Stichting Zabawas, hebben onderzoekers van de afdeling Urologie en Pathologie van het Erasmus MC onderzoek gedaan naar deze zogenaamde tumorstamcellen en rijpe cellen in prostaatkanker. In het project hebben wij aangetoond, dat rijpe cellen, die de overgrote meerderheid van prostaatkanker vormen, kunnen transformeren naar stamcellen, welke in zeer kleine aantallen voorkomen. We konden in het kweeklaboratorium laten zien dat deze transformatie plaatsvond als de (rijpe) kankercellen werden gestimuleerd met het eiwit Hepatocyte Growth Factor (HGF). Toen we dit ontdekten, hebben we gekeken of dit ook werkelijk gebeurt bij patiënten. Inderdaad konden we aantonen, dat stamcellen in prostaatkanker de receptor voor HGF (c-MET) tot expressie brachten, hetgeen erop duidt dat HGF ook in patiënten kankercellen kan stimuleren tot stamcellen. Ook konden we in celkweek laten zien dat stimulatie met HGF leidt tot het sneller bewegen van cellen in het kweekflesje.

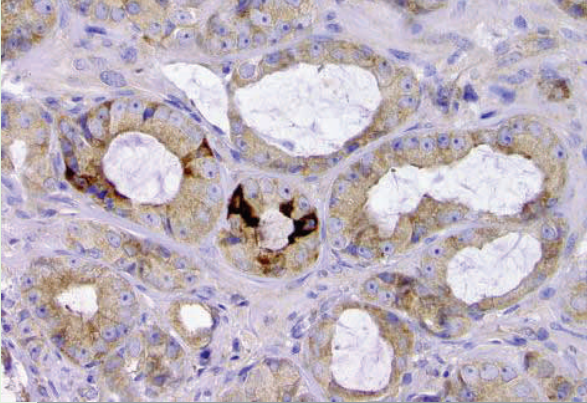
Vervolgens hebben we gekeken naar de mogelijke functie van c-MET en stamcellen in prostaatkanker. In prostaattumoren van patiënten, verkregen na operatie, bleek dat c-MET positieve cellen vooral aan de rand van de kanker voorkomen. Dit kan erop wijzen, dat c-MET positieve stamcellen een rol spelen bij de uitbreiding van kanker naar de omgeving en verspreiding buiten de prostaat. Daarom hebben we vervolgens getest of de aanwezigheid van c-MET op de cellen ook een rol speelt bij het vormen van tumoren in diermodellen. Hieruit bleek dat als we c-MET in prostaatkankercellen uitschakelden, deze cellen na injectie in muizen veel langzaam tumoren vormden dan als c-MET wel actief was. c-MET lijkt dus nodig voor efficiënte tumorvorming.

In dit nummer:

- ♦ *De rol van stamcellen in prostaatkanker* - Guido Jenster / Arno v. Leenders
- ♦ *Visiting Professor 2010 A. Mundy* - Gert Dohle
- ♦ *MRI bij kinderen met een stoornis in de geslachtelijke ontwikkeling* - Katja Wolfenbuttel
- ♦ *Het einde van 2010, het begin van het prostaatsentrum ZWN* - Chris Bangma

Hieruit hebben wij geconcludeerd dat rijpe c-MET positieve prostaatkankercellen na blootstelling aan HGF kunnen veranderen in tumorstamcellen.

Bij patiënten met prostaatkanker gebeurt dit vooral aan de tumorrand, waar deze transformatie nodig is voor efficiënte uitbreiding van de tumor naar de omgeving. In het vervolgonderzoek zullen we verder bekijken of we door c-MET uit te schakelen (mbv medicijnen) prostaatkankergroei kunnen remmen.



Guido Jenster en Arno van Leenders

Figuur 1. Prostaatkanker bestaat uit buizen, bekleed door stamcellen (donker bruin) en rijpe cellen (licht bruin). Kleuring: c-MET. Vergroting: 200x

VISITING PROFESSOR 2010: PROFESSOR ANTONY MUNDY

Op 17 en 18 oktober 2010 was Professor Mundy als visiting professor te gast op de afdeling Urologie van het Erasmus MC. Prof. Mundy is uroloog in Londen en een groot expert in reconstructieve chirurgie van de lagere urinewegen. Als geen ander beheerst hij hersteloperaties van de blaas en de plasbuis. Meestal gaat het hierbij om ernstige vernauwingen van de blaasuitgang en de plasbuis, soms om fistels (verbinding) tussen blaas en andere organen. Het probleem van deze afwijkingen aan blaas en plasbuis is, dat de wondgenezing vaak problematisch is en er vaak opnieuw een vernauwing ontstaat of een recidiefistel. Slechts enkele centra in de wereld beschikken over voldoende ervaring met deze lastige vormen van chirurgie. Professor Mundy verricht dit type operaties al sinds begin jaren tachtig en is in Engeland de specialist waarnaar deze patiënten worden verwezen.

In Nederland is eigenlijk geen centrum voor reconstructieve chirurgie van de lagere urinewegen: patiënten met deze problemen worden meestal naar het buitenland verwezen voor definitieve behandeling van hun probleem. Dit moet nodig veranderen en met de komst van professor Mundy is een begin gemaakt met het opzetten van een centrum voor reconstructieve chirurgie van de lagere urinewegen in Rotterdam. Tijdens zijn bezoek heeft hij een demonstratie gegeven van een blaasfisteloperatie en een correctie van een lastige strictuur (vernauwing) van de plasbuis. Met behulp van technieken uit de plastische chirurgie werd een fraai resultaat bereikt. Aansluitend werd door de artsen in opleiding enkele lastige urologische problemen van patiënten uit het Erasmus MC besproken met professor Mundy, die aanwijzingen gaf voor een kansrijke aanpak. Tijdens de refereeravond op 18 oktober gaf professor Mundy een overzicht van zijn ervaring van ruim 30 jaar reconstructieve chirurgie: de refereeravond was druk bezocht door de regionale urologen. Aansluitend werd door professor Martin Michel, farmacoloog uit het AMC, een overzicht gegeven van de verschillende medicijnen voor de behandeling van urine-incontinentie en overactieve blaas. De avond werd afgesloten met een voordracht van Dr. Bertil Blok, uroloog uit het Erasmus MC, die een overzicht gaf van de diverse technieken om urine-incontinentie bij de man, met name na prostaatkankerbehandelingen, goed te behandelen. Ook dit jaar kijken wij terug op een zeer succesvolle "visiting professorship", met veel leermomenten.

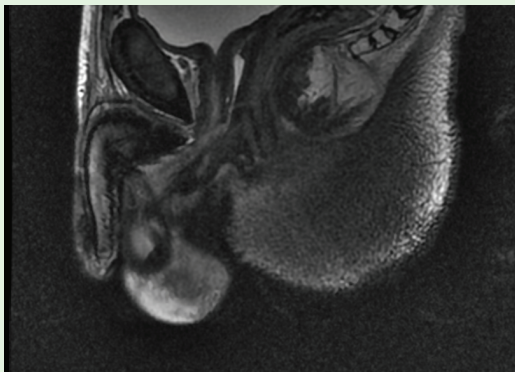
Dank aan de SUWO voor de financiële steun.

Gert Dohle, uroloog

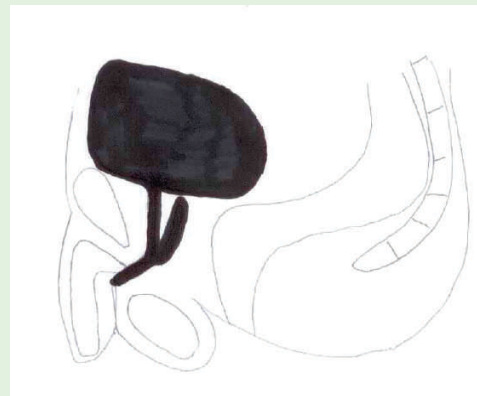
MRI BIJ KINDEREN MET EEN STOORNIS IN DE GESLACHTELIJKE ONTWIKKELING

Met steun van de SUWO is de sector kinderurologie van de afdeling Urologie, in samenwerking met de afdeling Radiologie, in 2008 gestart met het in beeld brengen van de inwendige geslachtsorganen van kinderen met een geslachtsontwikkelingsstoornis m.b.v. de hoge resolutie MRI. Ongeveer 1 op de 4500 kinderen wordt geboren met een stoornis in de geslachtelijke ontwikkeling. Bij een deel van hen is bij de geboorte niet meteen duidelijk of het kind een jongen of een meisje is. Ook kan het voorkomen dat de afwijkende ontwikkeling pas later aan het licht komt, bijvoorbeeld omdat het kind niet in de puberteit komt, als volwassene met vruchtbaarheidsproblemen wordt geconfronteerd, of wanneer zich een kwaadaardige tumor ontwikkelt in één of beide geslachtsklieren. Voor de behandeling van patiënten met een geslachtsontwikkelingsstoornis is het belangrijk om ook de inwendige geslachtsorganen te beoordelen. Tot nu toe is hiervoor meestal een inwendig onderzoek onder narcose noodzakelijk. Omdat de inwendige geslachtsorganen in de puberteit sterk veranderen, is dan vaak opnieuw onderzoek onder narcose noodzakelijk. Driedimensionale afbeelding van de inwendige geslachtsorganen met behulp van de hoge resolutie (3 Tesla) MRI zal een beter inzicht geven in de anatomie, en daarmee naar verwachting leiden tot een betere behandeling van de afwijkende functie van de geslachtsorganen. Tot nu toe is dit onderzoek bij 12 patiënten, in leeftijd variërend van 8 tot 18 jaar, uitgevoerd. Op de onderstaande MRI-foto van een 17-jarige patiënt is goed te zien dat zijn prostaat niet is aangelegd. Ook komt het restant van een in de kinderjaren verwijderde utriculuscyste goed in beeld (een utriculuscyste komt veel voor bij jongens met een geslachtsontwikkelingsstoornis). Met behulp van deze MRI hebben wij een goede verklaring gevonden voor zijn klachten.

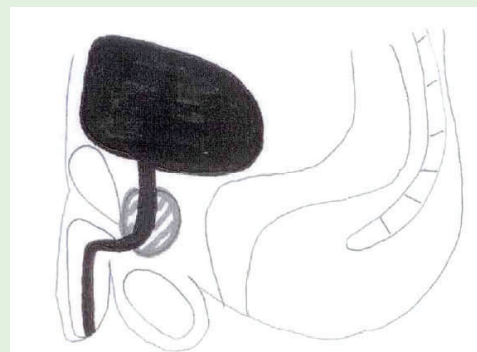
Katja Wolffenbuttel, kinderuroloog
 Joop van den Hoek, kinderuroloog
 Maarten Thomeer, radioloog



MRI van 17 jarige patiënt met DSD met afwezige prostaat en utriculuscyste



Tekening van dezelfde patiënt met utriculuscyste, korte plasbuis en afwezige prostaat (tek. boven) en normale aanleg (onderste tek.)



HET EINDE VAN 2010, HET BEGIN VAN HET PROSTAATCENTRUM

Nu het einde van het jaar nadert, is het allereerst goed u als donateurs van de SUWO weer hartelijk te bedanken voor uw bijdragen. Ondanks de financiële malaise, is het elk jaar weer mogelijk enkele onderzoeksprojecten op te zetten door uw geldelijke steun. Maar er gebeuren om ons heen ook nog heel andere relevante zaken op het gebied van de Urologie....

Om onderzoek te kunnen doen over allerlei ziekten is in de eerste plaats de medewerking van patiënten nodig. Zij leveren naast informatie over het beloop van ziekten soms ook materialen zoals bloed of verwijderd weefsel: biomaterialen. Die biomaterialen in combinatie met klinische gegevens zijn 'goud' voor de onderzoekers. Ze kunnen daarmee onder de oppervlakte kijken en biologische of erfelijke processen waarnemen gedurende een ziekte. Daarmee worden aanknopingspunten gevonden voor nieuwe behandelingen of betere diagnostiek. De afdeling Urologie verzamelt dankzij haar patiënten al decennia gegevens, die sinds kort met allerlei andere data zoals rontgenonderzoek of eiwitanalyse, gecombineerd kunnen worden in een databank die dan ook GOUD heet. Om nieuwe ontdekkingen te kunnen testen zijn ook grote aantallen patiëntengegevens nodig. Zoveel dat ze nauwelijks uit 1 ziekenhuis kunnen komen. Daarom heeft de afdeling Urologie van het Erasmus MC een brug gemaakt met andere afdelingen buitenshuis, te weten in de Daniël den Hoed kliniek (de oncologie, en radiotherapie) en in het Sint Franciscus Gasthuis. Voor het prostaatonderzoek zijn zij nu sinds 1 november verenigd in het Prostaatcentrum zuidwest Nederland (www.prostaatcentrumzwn.nl). Dit is in de eerste plaats een multidisciplinaire polikliniek, waar patiënten tegelijkertijd de radiotherapeut, uroloog, en zo nodig de oncoloog kunnen spreken zonder meerdere afspraken te maken. Hierdoor ontstaat een efficiënt en snel advies- en behandelingscircuit, ook al omdat alle ondersteuning van laboratoria en röntgendiagnostiek uit alle ziekenhuizen op elkaar afgestemd zijn. Omdat er onderling direct en gemakkelijk gecommuniceerd wordt, kunnen ook nieuwe medicijntrials en het verzamelen van biomaterialen gerealiseerd worden bij veel patiënten. Dat betekent, dat de ontwikkelingen en verbeteringen voor behandelingen versneld kunnen worden. Een dergelijk samenwerkingsverband is uniek in Nederland. De SUWO is verbonden aan dit Prostaatcentrum. Het Prostaatcentrum zuidwest Nederland is gemakkelijk bereikbaar en gelegen in een nieuw gedeelte van het Sint Franciscus Gasthuis, apart van alle andere poliklinieken in de centrale hal. Het telefoonnummer is 010-4616452.



Het bestuur van de SUWO wenst u een goed 2011 toe.
 Wij gaan door met ons werk!

C
O
L
O
F
O
N

Redactie:

Nancy Verheij, *secretaresse SUWO*

Wytske van Weerden, *wetenschappelijk onderzoeker
 sector Oncologie*

Adresgegevens:

SUWO
 Afdeling Urologie, kamer Z 843
 Erasmus MC
 Postbus 2040
 3000 CA Rotterdam

Tel : 010 – 703 53 72 (alleen op woensdag)
 Fax: 010 – 703 39 68

E-mail: n.verheij@erasmusmc.nl
www.suwo.org

ING Bank: 369 76 90
 ABN-AMRO: 42 60 03 039