Abstracts najaarsvergadering NVU, 2 november 2019, Nieuwegein

1. De Phoenix-criteria voor biochemisch recidiverende prostaatkanker na curatieve radiotherapie lijken obsoleet in het tijdperk van prostaatspecifiek membraanantigeen PET/CT – een oproep tot herevaluatie van de richtlijnen

B.H.E. Jansen, P.J. van Leeuwen, M. Wondergem, T.M. van der Sluis, J.A. Nieuwenhuijzen, R.J.J. Knol, R.J.A. van Moorselaar, H.G. van der Poel, D.E. Oprea-Lager en A.N. Vis
Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

Introductie

Biochemisch recidiverende prostaatkanker na curatieve radiotherapie is gedefinieerd als een PSA-stijging van ≥ 2 ng/ml boven de PSA nadir (de *Phoenix-criteria*, 2005). Met de introductie van prostaatspecifiek membraan antigeen (PSMA) PET/CT is de mogelijkheid tot lokalisatie van recidieven van prostaatkanker sterk toegenomen. In deze studie analyseren we de uitkomsten van PSMA PET/CT ter detectie van

recidiverende prostaatkanker bij patiënten met een stijgend PSA na radiotherapie, die nog niet voldoen aan de Phoenix-criteria (*i.e.* een PSA-stijging $< 2,0$ ng/ml).

Materiaal en methoden

We evalueerden 315 patiënten die gescand werden met PSMA PET/CT na curatieve radiotherapie tussen 2015 en 2018 in drie referentiecentra voor prostaatkanker. PSMA PET-scans werden gemaakt met ^{68}Ga -PSMA (mediaan 96 MBq) en ^{18}F -DCFPyL (278 MBq). Alle scans werden verslagen door ervaren nucleair geneeskundigen (> 300 PSMA PET-scans) en prospectief opgenomen in prostaatkanker-databases.

Resultaten

Er werden 63 patiënten (20,0% van totaal) gescand voordat aan de Phoenix-criteria voldaan was (huidig PSA 1,3 ng/ml, mediaan). Bij 53 van deze patiënten (84,1%) werden toch PSMA-avide laesies gevonden (tabel 1.1). Een lokaal reci-

Tabel 1.1 PSMA PET/CT-uitkomsten bij patiënten met een stijgend PSA na curatieve radiotherapie, die nog niet aan de Phoenix-criteria voor biochemische recidiverende prostaatkanker voldoen (*i.e.* PSA $< 2,0$ ng/ml boven de nadir)

PSMA PET-uitkomsten	<i>n</i>	% totaal	% van positieve scans
recidief beperkt tot het prostaatbed	21	33,3%	39,6%
recidief beperkt tot regionale lymfeklieren (N1 M0) ^a	14	22,2%	26,4%
afstandsmetastasen (M1) ^b	18	28,6%	34,0%
M1a	3	4,8%	5,7%
M1b	14	22,2%	26,4%
M1c	1	1,6%	1,9%
geen detectie van laesies	10	15,9%	

^a Met of zonder lokaal recidief.

^b Met of zonder lokaal recidief en/of regionale lymfekliermetastasen.

✉ Prof. dr. P.F.A. Mulders
peter.mulders@radboudumc.nl
Radboudumc, Nijmegen, Nederland

Tijdschrift voor Urologie,
Bohn Stafleu van Loghum, Houten, Nederland

dief was het enige focus van ziekte bij 21 patiënten (33,3%), hetgeen mogelijkheid biedt tot salvage prostatectomie. Gemetastaseerd prostaatkanker werd gevonden bij 32 patiënten (50,8%), maar slechts bij 5 patiënten (7,9%) was de ziekte voorbij het oligometastasestadium. De hoogte van de PSA-stijging was niet van invloed op de PET-uitkomsten.

Conclusie

PSMA PET/CT detecteert recidiverende prostaatkanker bij een groot deel van de patiënten met een stijgend PSA na radiotherapie, die nog niet aan de Phoenix-criteria voldoen. Deze onverwachte bevindingen zijn een dringend pleidooi om de huidige criteria van biochemisch recidiverende prostaatkanker na curatieve radiotherapie te herevalueren. Vroege detectie van prostaatkankerrecidieven leidt potentieel tot betere patiëntselectie voor salvage en adjuvante therapieën.

2. Prospectieve analyse van detectie en lokalisatie van de lokale tumor met ^{18}F -PSMA PET/CT bij patiënten met primair prostaatacarcinoom: heeft PSMA-geleide biopsie de toekomst? De DETECT-studie

Y.J.L. Bodar, B.H.E. Jansen, P.J. van der Voorn, G.J.C. Zwezerijnen, J.A. Nieuwenhuijzen, N.H. Hendrikse, R.J.A. van Moorselaar, D.E. Oprea-Lager en A.N. Vis
Amsterdam Universitaire Medische Centra, locatie VUmc, Amsterdam

Introductie

^{18}F -DCFPyL (^{18}F -PSMA) PET/CT is met succes geïntroduceerd voor de (her)stadiëring van prostaatacarcinoom (PCa). De hoge specificiteit van ^{18}F -PSMA PET/CT kan mogelijk tevens bijdragen aan het lokaliseren van de primaire tumor. In deze studie evalueren we de diagnostische waarde van

Figuur 2.1 Een 65-jarige patiënt met een biopsie-bewezen PCa met Gleason 3+4. A schematische tekening van het 12-segmenten model. B ^{18}F -PSMA PET/CT laat intense focale uptake zien mid-glandulair rechts-posterieur met extracapsulaire extensie. Advies voor targeted biopsie in segment 5. C Segment 1 en 5 laten bij PA-analyse een Gleason 3+4 PCa zien, met extracapsulaire extensie (pT3a), hetgeen het biopsieadvies bekrachtigt

^{18}F -PSMA PET/CT om primair PCa te lokaliseren binnen de prostaat, om uiteindelijk de toepassing van PSMA-gerichte biopoten te verkennen.

Materiaal en methoden

Twintig patiënten met intermediate tot hoog-risico-PCa werden prospectief geïncludeerd voorafgaand aan radicale prostatectomie (RP). Voor de operatie kregen alle patiënten een ^{18}F -PSMA PET/CT-scan. Twee ervaren nucleair geneeskundigen markeerden de tumorlokalisaties op PET/CT-scan met behulp van een 12-segmenten model van de prostaat (fig. 2.1). Op basis van laesiegrootte en PET-opnamewaarden (SUV_{max}) werd een (fictief) advies gegeven voor biotering van twee prostaatsegmenten. Na RP werd hetzelfde segmentenmodel ingevuld door de uropatholoog (referentiestandaard). Klinisch significant PCa (csPCa) werd gedefinieerd als een Gleason-score $\geq 3+4 = 7$. Het biopsieadvies op basis van PET/CT werd gecorreleerd aan de pathologie-uitslag. Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarden voor csPCa werden berekend.

Resultaten

Alle patiënten vertoonden lokale PSMA-opname in de prostaat. 110 van de 250 prostaatsegmenten (46%) vertoonden csPCa bij de PA-uitslag. Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarden voor csPCa per segment met behulp van PSMA-PET/CT bedroegen respectievelijk 63%, 95%, 82% en 89%. De segmenten die werden aanbevolen voor biopsie door de nucleair geneeskundige waren bij 19/20 patiënten (95%) positief voor csPCa en hadden de hoogste Gleason-score bij 18/20 (90%) patiënten.

Conclusie

Accurate lokalisatie van csPCA (95%) is mogelijk middels ^{18}F -PSMA PET/CT. Dit kan mogelijke accurate PSMA-gerichte biopoten faciliteren.

3. Expressie van lange niet-coderende RNAs (LncRNAs) identificeert een subgroep van lumbale spierinvasief blaaskankerpatiënten met een goede prognose

Joep J. de Jong, Yang Liu, A. Gordon Robertson, Roland Seiler, Clarice S. Groeneveld, Michiel S. van der Heijden, Jonathan L. Wright, James Douglas, Marc Dall'Era, Simon J. Crabb, Bas W.G. van Rhijn, Kim E. M. van Kessel, Elai Davicioni, Mauro A.A. Castro, Yair Lotan, Ellen C. Zwarthoff, Peter C. Black, Ewan A. Gibb en Joost L. Boormans
Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

Introductie

Analoog aan het mammacarcinoom is het urotheelcarcinoom van de blaas (UCB) op basis van 'messenger' RNA (mRNA) expressie te verdelen in tumoren van het lumbale en basale subtype. Deze subtypes worden gekenmerkt door specifieke biologische en klinisch-pathologische karakteristieken. In de huidige studie onderzochten wij in vier separate cohorten of expressie van lang niet-coderend RNA (lncRNA) van additionele waarde is voor meer gedetailleerde subtypering van het UCB.

Materiaal en methoden

LncRNA-expressie werd gekwantificeerd in een SIBC-cohort dat was behandeld met neoadjuvante chemotherapie (NAC) en radicale cystectomie (RC) ($n = 223$). LncRNA's met de hoogste variantie in expressie werden gebruikt voor een niet-gesuperviseerde consensus clusteranalyse waarmee het cohort in vier groepen werd gestratificeerd. Deze groepen werden vervolgens gekarakteriseerd aan de hand van biologische eigenschappen en correlatie met pathologische karakteristieken en overleving. Deze viergroepsindeling werd bevestigd in het SIBC-cohort ($n = 405$) van *The Cancer Genome Atlas*. Ook werd een classificatiemodel ontwikkeld, waarna validatie plaatsvond van dit model in twee onafhankelijke SIBC-cohorten ($n = 255$, $n = 94$).

Resultaten

In zowel de NAC- als TCGA-cohorten identificeerde de clusteranalyse één groep (cluster 3) patiënten met een zeer goede prognose. Daarbij was dit cluster verrijkt met SIBC van het lumbale type. In beide cohorten bleken de lumbale SIBC-patiënten uit cluster 3 (LPL-C3) jonger, en was het pathologisch stadium vaker $\text{pN0} \leq \text{pT2}$ ten tijde van de RC. Biologisch werd de LPL-C3-subgroep gekarakteriseerd door genexpressieprofielen die bij een lage tumoragressiviteit passen. In het TCGA-cohort hadden de LPL-C3-tumoren vaker een mutatie in het *FGFR3*-gen, met minder mutaties in de *TP53*- en *RBI*-genen. Het classificatiemodel toonde een robuuste prestatie in twee validatiecohorten.

Conclusie

LncRNA-expressieanalyse identificeert een subgroep van lumbale SIBC met een uitzonderlijk goede prognose. Doordat de *FGFR3*-expressie in deze subpopulatie hoog is, komen deze patiënten in de toekomst mogelijk in aanmerking voor *FGFR3*-inhibitetherapie.

4. Prospectieve evaluatie van ^{18}F -PSMA PET/CT voor lymfeklierstadiëring bij primair prostaatcarcinoom – de SALT trial.

Yves J.L. Bodar, Bernard H.E. Jansen, G.J.C. Zwezerijnen, J.A. Nieuwenhuijzen, M. Wondergem, T.A. Roeleveld, Otto S. Hoekstra, R.J.A. van Moorselaar, D.E. Oprea-Lager en A.N. Vis
Amsterdam Universitaire Medische Centra, locatie VUmc, Amsterdam

Introductie

De detectie van lymfekliermetastasen (N1) met conventionele beeldvorming is ontoereikend bij primair prostaatcarcinoom. Prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA) PET/CT is met succes geïntroduceerd voor de restadiëring van prostaatcarcinoom (PCa). Naast ^{68}Ga -gelabelde PSMA-tracers zijn er thans ook ^{18}F -gelabelde radiotracers beschikbaar. Deze nieuwe tracers maken detectie van kleinere metastases mogelijk. In deze studie wordt de diagnostische accuratesse van ^{18}F -PSMA PET/CT getoetst voor de initiële stadiëring bij primair PCa.

Materiaal en methoden

Patiënten met primair PCa die in aanmerking kwamen voor robotgeassisteerde radicale prostatectomie (RARP) met uitgebreide pelviene lymfeklierdissectie (ePLKD) werden prospectief geïnccludeerd van oktober 2017 tot augustus 2019. Een $\geq 8\%$ -kans op N1 werd gehanteerd als indicatie voor ePLKD (gebaseerd op het Memorial Sloan Kettering Cancer Center Nomogram). Bij elke patiënt werd voorafgaande aan de RARP+ePLKD een ^{18}F -PSMA (^{18}F -DCFPyL) PET/CT (mediane dosering 313 MBq) vervaardigd.

Resultaten

In totaal werden 86 patiënten geïnccludeerd. Bij acht patiënten (9%) werd afgezien van RARP vanwege detectie van afstandsmetastasen (M1) op basis van ^{18}F -PSMA PET/CT. Bij 78 patiënten werd een ePLKD uitgevoerd; de prevalentie van een pathologisch-bewezen N1-status was 14% (11 patiënten). De sensitiviteit, specificiteit, positief-voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van ^{18}F -PSMA PET/CT op patiëntniveau was respectievelijk 55%, 91%, 50% en 92%. Bij 77/78 patiënten (98%) werd PSMA-opname in de prostaat waargenomen (detectie van lokale tumor).

Conclusie

^{18}F -PSMA PET/CT kent een hoge specificiteit (91%), maar beperkte sensitiviteit (55%) voor de detectie van N1 bij primaire stadiëring van PCa. ^{18}F -PSMA PET/CT detecteerde afstandsmetastasen bij 9% van de patiënten met primair PCa, waarop van RARP werd afgezien.

5. Expressie van chemokinereceptoren op CD4 T-cellen in perifeer bloed als potentiële biomarker voor respons op pembrolizumab bij urotheelcarcinoom

M. Rijnders, A. Oostvogels, M. van Brakel, H.E. Balciglu, D. Robbrecht, J.L. Boormans, M.P. Lolkema, R. de Wit, A.A.M. van der Veldt en R. Debets
Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

Introductie

De responskans op tweedelijns behandeling met pembrolizumab is beperkt voor patiënten met niet-resectabel of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC). Daarom is er een duidelijke behoefte aan voorspellende biomarkers voor de selectie van patiënten voor deze behandeling. Het is echter gebleken dat PD-L1-expressie op de tumor geen predictieve waarde heeft in deze setting. Het doel van deze studie was daarom om potentiële biomarkers die response op behandeling met pembrolizumab kunnen voorspellen, te onderzoeken in bloed.

Materiaal en methoden

Van 22 patiënten met gemetastaseerd UC werd bloed verzameld voor de start van pembrolizumab en na 6 en 12 weken. Door middel van *flow*cytometrie werden absolute aantallen van 18 verschillende immuuncelpopulaties geanalyseerd. Daarnaast werd gekeken naar de expressie van T-celdifferentiatie en proliferatiemarkers, co-stimulatoire en co-inhibitoire receptoren en chemokinereceptoren. Respons op behandeling werd na 12 weken beoordeeld aan de hand van de RECIST v1.1-criteria. Patiënten met een partiële respons werden beschouwd als responders, patiënten met progressieve ziekte werden beschouwd als non-responders. Patiënten met stabiele ziekte werden niet meegenomen in deze analyse.

Resultaten

Na 12 weken hadden 9 van de 22 patiënten een radiologische respons. Voor de start van de behandeling was het percentage CD4 T-cellen dat de chemokinereceptoren CCR1 en CXCR3 tot co-expressie brengt lager bij responders ten opzichte van non-responders. Het percentage CXCR3+ CD4 T-cellen daalde tijdens de behandeling verder bij responders, terwijl een toename in het percentage CCR1+ CXCR3+ CD4 T-cellen werd gezien bij non-responders (fig. 5.1). De veranderingen in expressie van chemokinereceptoren gingen gepaard met een daling in de expressie van de co-inhibitoire receptor PD1 op CD4 T-cellen na zes weken, en een stijging in CD4 T-cellen die de co-stimulatoire receptor CD28 tot expressie brengen.

Conclusies

Tijdens behandeling met pembrolizumab treden veranderingen op in expressie van co-inhibitoire, co-stimulatoire en

Figuur 5.1. **a** Expressie van individuele chemokinereceptoren op CD4 T-cellen. **b** Co-expressie van chemokinereceptoren op CD4 T-cellen. Bloedmonsters verzameld voor start met pembrolizumab (V1), na 6 weken (V2) en na 12 weken (V3)

chemokinereceptoren in bloed. Dit is mogelijk een gevolg van lokale T-celrekrutering en activatie in de tumor. Daarnaast heeft de expressie van chemokinereceptoren op CD4 T-cellen in perifeer bloed mogelijk voorspellende waarde voor respons op behandeling met pembrolizumab bij patiënten met een gemetastaseerd UC.

6. De incidentie en risicofactoren van een contralaterale testistumor

J.M. Blok, E.H. Huele, H.J. Groot, R.P. Meijer, J.A. Gietema, J.A. Witjes, R. de Wit, G. Groenewegen, B.G.L. Vanneste, T.J. Smilde, H.A. van den Berg, P. de Brouwer, M.J. Aarts, J. Nuver, J.L.H.R. Bosch, S. Horenblas en M. Schaapveld
Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

Introductie

Patiënten met een kiemceltumor hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een metachrone contralaterale

testistumor (CLTT). Het doel van deze studie was te onderzoeken wat de incidentie van CLTT in Nederland is en wat de risicofactoren zijn.

Materiaal en methoden

Dit onderzoek werd verricht in een landelijk cohort van 4.741 patiënten die tussen 1989 en 2007 waren gediagnosticeerd met een kiemceltumor. Een metachrone CLTT werd gedefinieerd als een kiemceltumor ≥ 2 maanden na diagnose van de primaire kiemceltumor. De gestandaardiseerde incidentieratio (SIR) werd berekend met de breuk: [aantal geobserveerde kiemceltumoren] / [aantal verwachte kiemceltumoren op basis van de incidentie in Nederland]. Risicofactoren op een CLTT werden onderzocht met een multivariaat Cox-model.

Resultaten

In het cohort hadden 2.614 patiënten een seminoom (55,1%). De mediane leeftijd bij diagnose was 33 jaar (IQR = 26-40). Er werden 1.015 patiënten (21,4%) met platinumbevattende chemotherapie behandeld voor hun primaire testistumor

(seminoom: $n = 184$; non-seminoom: $n = 831$). De mediane follow-up was 17,0 jaar (IQR = 12,7-22,0). Er werd bij 140 patiënten een CLTT gediagnosticeerd. Het mediane interval tot een CLTT was 6,0 jaar (range 0,2-19,7). De cumulatieve incidentie na 20 jaar was 3,5% (95%-BI = 2,9-4,1). Een CLTT kwam vaker voor bij patiënten met een seminoom. De SIR na een seminoom was 23,9 (95%-BI = 19,4-29,1), na een non-seminoom was deze 7,8 (95%-BI = 5,6-10,6) en voor de gehele populatie was deze 15,0 (95%-BI = 12,6-17,7). In de multivariate analyse daalde het risico op een CLTC met de leeftijd (HR = 0,94; 95%-BI = 0,91-0,97; $p < 0,001$), was lager na een non-seminoom (HR = 0,47; 95%BI 0,28-0,79; $p = 0,004$) en daalde met een toenemend aantal kuren chemotherapie (HR = 0,76; 95%BI 0,66-0,87; $p < 0,001$).

Conclusie

In vergelijking met de algemene bevolking hebben patiënten met een testistumor een 15 keer grotere kans op het (nogmaals) krijgen van een testistumor. Dit risico is twee keer hoger bij patiënten met een seminoom dan bij patiënten met een non-seminoom. Behandeling van de primaire kiemceltumor met chemotherapie verlaagt het risico op een CLTT.

7. Resultaten met ^{18}F -PSMA PET/CT bij 248 patiënten met biochemisch recidiverende prostaatkanker: klinisch relevante, verbeterde detectie van recidieven

B.H.E. Jansen, M. Wondergem, T.M. van der Sluis, D. Meijer, F.M. van der Zant, R.J.J. Knol, L.W.M. van Kalmthout, O.S. Hoekstra, R.J.A. van Moorselaar, D.E. Oprea-Lager en A.N. Vis
Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

Introductie

Prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA) PET/CT wordt in toenemende mate gebruikt voor patiënten met een biochemisch recidief (BCR) van prostaatkanker. Naast ^{68}Ga -Gallium-gelabelde PSMA-tracers zijn ook ^{18}F -Fluor-gelabelde tracers ontwikkeld. Deze veelgebruikte, nieuwe PSMA-tracers kunnen mogelijk kleinere metastasen detecteren. Dit is de eerste studie waarin de laesiedetectie met ^{18}F -PSMA (^{18}F -DCFPyL) PET/CT wordt geëvalueerd bij patiënten met een BCR.

Materiaal en methoden

In dit onderzoek werden 248 aaneengesloten patiënten met een BCR geanalyseerd, die allen tussen 2016 en 2018 waren gescand met ^{18}F -DCFPyL PET/CT in twee ziekenhuizen. De patiënten werden onderzocht na radicale prostatectomie (52%), externe radiotherapie (42%) of brachytherapie (6%).

Van alle scans werd een duoanalyse verricht door ervaren nucleair geneeskundigen (> 200 BCR-scans). Indien aanvullende diagnostiek werd verricht voor (klinisch onduidelijke) PET-positieve laesies, werd de positief-voorspellende waarde (PPV) van laesies berekend.

Resultaten

Op 214 van de 248 PET/CT-scans (86%; range 82-91) werden ten minste één laesie gezien die verdacht was voor recidief prostaatkanker (een 'positieve scan'). De detectieratio nam toe bij hogere PSA-waarden (fig. 7.1), maar zelfs bij een PSA-waarde van $< 0,5$ ng/ml werden recidieven gedetecteerd bij 17 van de 29 patiënten (59%). Voor 141 laesies was aanvullende diagnostiek beschikbaar: de PPV was 78% (110/141 laesies; range 71-85). Bij 39-50% van de patiënten na radicale prostatectomie en een PSA $< 1,0$ ng/ml werden laesies gevonden buiten het prostaatbed. Bij deze patiënten kan mogelijk ineffectieve salvage radiotherapie vermeden worden.

Conclusie

^{18}F -PSMA PET/CT biedt vroegtijdige en accurate lokalisatie van prostaatkankerrecidieven, zelfs bij PSA-waarden $< 0,5$ ng/ml. Deze resultaten laten een duidelijke verbetering zien ten opzichte van conventionele beeldvorming en choline-PET/CT. In vergelijking met ^{68}Ga -PSMA PET/CT wordt mogelijk verbeterde detectie van laesies geconstateerd bij patiënten met een PSA $< 2,0$ ng/ml. Vroegtijdige detectie van laesies buiten het prostaatbed is relevant voor adequate selectie van patiënten voor salvage radiotherapie.

Figuur 7.1 Detectie van prostaatkankerrecidieven met ^{18}F -PSMA PET/CT, per PSA-strata

8. Radiofrequente straling vermindert de overleving van blaaskankercellen en heeft een additief effect in combinatie met chemotherapie

I.S.G. Brummelhuis, G.M. Lev, J.W. van Hattum, J.A. Witjes en E. Oosterwijk
Radboudumc, Nijmegen

Introductie

Chemohyperthermie (CHT) is een behandeling die in toenemende mate gebruikt wordt bij patiënten met niet-spiegervasief blaascarcinoom (NSIBC) bij wie de standaard intravesicale behandeling heeft gefaald. Tijdens deze behandeling wordt de blaas verwarmd tot een temperatuur van $42 \pm 2^\circ\text{C}$ in combinatie met intravesicale chemotherapie (mitomycine (MMC) of epirubicine (epi)). Twee hyperthermie (HT) technieken zijn beschikbaar: conductie middels circulatie van warme vloeistof en radiofrequente straling (RF). Of RF bijdraagt aan het antitumoreffect van CHT is onbekend.

Materiaal en methoden

De NSIBC-cellijnen T24, RT4 en J82 en de benigne gladde spiercellijn hbSMC werden gebruikt. Cellen werden gezaaid met een dichtheid van 50.000 cellen per well in een 24-well plaat. 24 uur later werden cellen 60 minuten behan-

deld met RF, al dan niet met MMC of epi. De gebruikte antenne induceerde RF met 915 MHz en een vermogen van 45 W, wat resulteerde in een elektrisch veld van 17 mW/cm^2 en een temperatuur van $37,2^\circ\text{C}$ (bij gelijktijdig koelen) of $41,2^\circ\text{C}$ na 60 minuten behandelen. Controlecellen werden in een incubator van 37°C of 43°C geplaatst, al dan niet met MMC of epi. Na behandeling werd het medium verversd en na 48 uur werd een MTT-test uitgevoerd om de celoverleving te bepalen.

Resultaten

Celoverleving werd het meest beïnvloed door behandeling met MMC en epirubicine. Door RF geïnduceerde HT remt de celoverleving van de NSIBC-cellijnen T24, J82 en RT4 (fig. 8.1). In combinatie met MMC en epi was dit effect additief. Het merendeel van dit effect was niet toe te schrijven aan het effect van HT, hetgeen impliceert dat het effect van RF additief is aan zowel HT als chemotherapie. De levensvatbaarheid van de benigne cellijn hbSMC werd niet beïnvloed door RF.

Conclusies

RF heeft een remmend effect op de overleving van NSIBC cellen, onafhankelijk van chemotherapie en HT. RF heeft geen effect op benigne cellen.

Figuur 8.1 De celoverleving van de cellijnen T24 (a), J82 (b), RT4 (c) en hbSMC (d)

9. Transurethrale Enucleatie met Bipolaire energie (TUEB); een elegante behandeling

F.B. Bergsma, B.M.A. Schout en M.J. Wijffelman
Alrijne Ziekenhuis, Leiderdorp

Introductie

Transurethrale enucleatie van de prostaat middels bipolaire energie (TUEB) is een innovatieve methode om middelgrote en grote symptomatische prostaten te behandelen. Hiermee kan een open prostatectomie voorkomen worden en een completere resectie worden bewerkstelligd. Het is een methode die in principe voor iedere uroloog in Nederland beschikbaar is en waarbij het bipolaire TUR-instrumentarium kan worden gebruikt.

Materiaal en methoden

Het betreft een prospectieve cohortstudie van patiënten met LUTS en retentie op basis van prostaatvergroting bij wie een TUEB werd uitgevoerd tussen juli 2017 en juli 2019. Poliklinische controle vond plaats rond $t = 8$ weken en $t = 6$ maanden postoperatief, op welk moment er een flowmetrie plaatsvond. Op $t = 6$ maanden werd een vragenlijst afgenomen om de patiënttevredenheid te meten. Trombocyten-aggregatierepressoren werden voor deze operatie niet gestopt.

Resultaten

Een totaal van 124 patiënten onderging een TUEB-operatie. De mediane leeftijd was 72 jaar, het mediane prostaatvolume preoperatief bedroeg 98 cc (range 42–210) en het mediane residu preoperatief bedroeg 170 cc (range 0–980). De gemiddelde *International Prostate Symptom Score* (IPSS) preoperatief was 23,2, de gemiddelde *Quality Of Life score* was 3,6. Verder was preoperatief bij 78 patiënten sprake van retentie waarvoor katheterisatie noodzakelijk was. De mediane operatietijd was 75 minuten (range 24–160) en het mediane adenoomresectiegewicht bedroeg 51 gram (range 10–130). Bij twee patiënten trad een nabloeding op waarvoor

Figuur 9.1 Algehele tevredenheid zes maanden postoperatief versus preoperatief

coagulatie en een tractieballon noodzakelijk waren en één patiënt kreeg een strictuur waarvoor dilatatie plaatsvond. Op $t = 6$ maanden was bij 99% van de retente patiënten van zijn katheter af en was 94% van de patiënten tevreden met de mictie (fig. 9.1). Zes maanden postoperatief was er een significant verschil in $Q_{\max}$ ten opzichte van de baselineparameters ($p = 0,00$).

Conclusie

De TUEB is veilig en effectief bij de behandeling van symptomatische LUTS en retentie bij (middel)grote BPH met aanvaardbare complicaties en gunstige resultaten.

10 De impact van een centraal MDO niercelcarcinoom op shared decision making en studie-deelname

B.W. Lagerveld, P.J. Zondervan, A. Bex, K. Hendricksen, N. Graafland, T. Kuusk, M.M.E.L. Henderickx, J. van Moorselaar en H. Beerlage
OLVG, Amsterdam

Introductie

De nierkankerzorg vraagt meer aandacht door de introductie van niersparende behandelingen van cT1-tumoren, ontwikkelingen in systeemtherapie en andere behandelingsmogelijkheden van metastasen. Een multidisciplinair overleg (MDO) is hiervoor onontbeerlijk. Centra waarin alle mogelijke behandelmethoden beschikbaar zijn, zouden in een centraal MDO met interdisciplinaire benadering de nierkankerzorg verder kunnen uniformeren en optimaliseren.

Materiaal en methoden

In de periode van september 2017 tot juli 2019 werd wekelijks een videoconference-MDO tussen drie centra uitgevoerd. Voor patiënten met (verdenking op) nierkanker werd een gezamenlijk advies geformuleerd. Adviezen werden besproken met de patiënt, met – indien mogelijk – een *shared decision-making* (SDM) benadering. Tevens werd studie-deelname aangeboden indien dit toepasbaar werd geacht. Data werden prospectief geregistreerd en geanalyseerd middels descriptieve analyse in Excel.

Resultaten

In totaal vond 84 keer een multi- en interdisciplinair overleg plaats tussen urologie, oncologie, interventie-radiologie en radiotherapie plaats. Er werden 1.144 casus besproken, waarvan 863 primaire casus- en 281 herbesprekingen betroffen. De volgende klinische tumorstadia werden besproken: (1) T1aN0M0 (41,6%), (2) T1bN0M0 (14,5%), (3) T2N0M0 (3,7%), (4) T3N0M0 (7,9%), (5) T4N0M0 (0,5%), (6) N+/M+ (24,1%) en (7) recidief of niet nader omschreven

(7,7%). De MDO-adviezen lieten in 289 casus ruimte voor SDM (25,3%). Als resultaat van het MDO-advies werden in totaal 42 patiënten succesvol geïncludeerd voor studiedeelname. Bij 1.081 (94,5%) casus werd het MDO-advies opgevolgd. Redenen voor het niet opvolgen waren: op verzoek van patiënt zelf ($n = 15$), beslissing medisch team ($n = 16$), conditie patiënt ($n = 3$), second opinion waarvan uitvoering van advies niet is vastgesteld ($n = 23$), geen documentatie van afwijken ($n = 6$).

Conclusies

In dit centraal MDO binnen een nierkankernetwerk zijn in 22 maanden 1.144 casus besproken. Een kwart van de adviezen gaf ruimte voor *shared decision making*. In slechts 5,5% van de gevallen werd het advies niet uitgevoerd, waarvan ruim de helft is gedocumenteerd. Door centralisatie van de nierkankerzorg in dit MDO is duidelijk aandacht gebleken voor studieparticipatie.

11. De invloed van ziekenhuis- en chirurg-volumenormen op mortaliteit en complicaties na radicale cystectomie

S.M.H. Einerhand, C.S. Voskuilen, E. van Werkhoven, I.J. de Jong, J. van Moorselaar, J. Oddens, T.M. de Reijke en H.G. van der Poel
Antoni van Leeuwenhoek – Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam

Introductie

Sinds 2015 dient een ziekenhuis jaarlijks minstens 20 radicale cystectomieën (RC's) te verrichten. Deze volumenorm werd gesteld om het risico op postoperatieve complicaties en mortaliteit te verkleinen. Wij onderzochten het verband tussen ziekenhuis- en chirurgvolume en het risico op complicaties en mortaliteit na RC op basis van data van de NVU-kwaliteitsregistratie cystectomie (NKC).

Materiaal en methoden

Data werden verzameld van alle patiënten die in 2018 in de NKC waren geregistreerd. Ziekenhuisvolume (ZV) werd gedefinieerd als het aantal verrichte RC's. Chirurgvolume werd tweeledig onderzocht. Er werden analyses verricht van het aantal RC's in 2018 van de meest ervaren chirurg per patiënt (CV), evenals het cumulatief aantal verrichte RC's in 2018 van het chirurgisch team per patiënt (CTV). De uitkomstmaten waren 30- en 90-dagenmortaliteit (30M en 90M) en ernstige complicaties (Clavien-Dindo ≥ 3). Er werd gecorrigeerd voor case-mix en tumorstadium. Kwaliteit van de data kon niet worden geverifieerd.

Resultaten

Na exclusie van niet-oncologische ($n = 24$) en palliatieve ($n = 10$) RC's werden 850 patiënten geïncludeerd. De 30M en 90M waren respectievelijk 2,4% en 5,3%, terwijl 23,4% van de patiënten een ernstige complicatie kreeg. Mediane (Q1–Q3) ZV, CV en CTV waren respectievelijk 26 (22–25), 21 (14–32) en 28 (19–36) RC's. Toenemend ZV correleerde

Figuur 11.1 Ziekenhuisvolume (a) en volume van het chirurgisch team (b) – gemodelleerd als continue variabelen – afgezet tegen de kans op respectievelijk 30- en 90-dagenmortaliteit. De blauwe lijn is de plot. Het grijze gebied is het 95%-betrouwbaarheidsinterval. Analyses waren gecorrigeerd voor casemix en tumorstadium.

met een statistisch significante daling van de 30M ($p = 0,002$) (fig. 11.1a). Een vergelijkbaar verband werd gevonden tussen CTV en 90M ($p = 0,021$) (fig. 11.1b). Voor beide curves geldt dat bij meer dan 40 RC's per jaar geen bewijs is voor verdere verlaging van de mortaliteit in dit cohort. In tegenstelling tot ZV was CV niet statistisch significant gecorreleerd aan mortaliteit. Ernstige complicaties bleken niet gerelateerd te zijn aan ZV, noch aan CT, noch aan CTV.

Conclusie

Uit gegevens van de NKC blijkt dat een toenemend volume per ziekenhuis een gunstig effect heeft op mortaliteit na RC. Nader onderzoek moet uitwijzen of ervaring dan wel betere zorgprocessen ten grondslag liggen aan de betere uitkomsten die zijn behaald door zorgverleners met een hoog volume.

12. Wanneer flankpijn op de zenuwen begint te werken

M.R. van Balken, O.P.J. Vrooman
Rijnstate ziekenhuis Arnhem

Introductie

Uit aanvullend onderzoek blijkt dat bij chronische flankpijn niet alle patiënten een urologische aandoening hebben, zoals nierstenen, een tumor of een UPJ-stenose. De klachtenpresentatie is vergelijkbaar met *anterior cutaneous nerve entrapment syndrome* (ACNES). Dit syndroom wordt gekenmerkt door beklemming van de huidtakken van de onderste intercostale zenuwen in de fascia van de musculus rectus abdominis, wat chronische pijn veroorzaakt. Kenmerkend is de goed omschreven lokalisatie van de pijn, vaak aanwijsbaar met één vinger in de flank. Uit lichamelijk onderzoek blijkt eveneens dat het pijngebied beperkt is. De intercostale zenuwen hebben ook dorsale en laterale takken (fig. 12.1). De hypothese is dat deze zenuwen ook beklemd kunnen raken en dus flankpijn kunnen veroorzaken.

Materiaal en methoden

Gedurende 2,5 jaar identificeerden wij retrospectief 12 patiënten (11 vrouwen en 1 man, tussen de 28 en 74 jaar (*mean* 49 jaar) met gelokaliseerde flankpijn. Aanvullend onderzoek bracht geen urologische pathologie aan het licht. Al deze patiënten kregen een injectie (onder de spierfascie) met 10 cc (1%) lidocaïne op het punt waar de maximale pijn werd gevoeld.

Resultaten

Alle patiënten hadden ten minste tijdelijke verlichting van pijn. Bij acht patiënten was een numerieke beoordelingschaal (NRS) voor en na injectie beschikbaar. Gemiddelde NRS vóór lidocaïne-injectie was 7,5 (range 6-9) en gemid-

Figuur 12.1 Verloop en vertakkingen van de subcostale zenuw

Bron: Cunningham DJ. Textbook of anatomy. New York, NY: William Wood and Co.; 1903.

delde NRS na lidocaïne-injectie was 1,8 (range 2-5). Bij 5 van de 12 patiënten trad < 2 uur pijnverlichting op; bij 7 van de 12 patiënten trad een langdurig effect op (bij sommigen na herhaalde injecties).

Conclusie

Flankpijn heeft niet altijd een viscerale oorsprong. Na uitsluiten van urologische pathologie in combinatie met gelokaliseerde pijn is er een mogelijkheid van een beknelling van de dorsale (DoCNES) of laterale (LaCNES) takken van de intercostale zenuw, analoog aan ACNES. De diagnose is eenvoudig en veilig te stellen door 1% lidocaïne op de pijnlijke plek te injecteren. Als een patiënt na de injectie een periode minder of geen pijn meldt, moet de diagnose een oppervlakkig probleem zijn, zoals beknelling van de zenuw.

13. Zijn (Europese) richtlijnen universeel toepasbaar?

W. Levens en H. Atawurah
Máxima MC, Eindhoven/Veldhoven

Introductie

In de regel wordt bij mannelijke patiënten met LUTS urodynamisch onderzoek – conform de EAU-richtlijn – slechts op indicatie diagnostisch ingezet. In onze studie is nagegaan of dit beleid op verantwoorde wijze ook toepasbaar is binnen de setting van een West-Afrikaans ziekenhuis. Bijkomende reden van het onderzoek is de indruk dat de resultaten van een TURP in Ghana teleurstellend zijn. In een prospectieve studie is bij 400 mannelijke patiënten met LUTS een urodynamisch onderzoek verricht.

Materiaal en methoden

Van 2015–2018 werd, naast urethrocystoscopie, echo prostaat en het invullen van de IPSS-vragenlijst, urodynamisch onderzoek verricht bij alle mannelijke patiënten die zich met LUTS-klachten presenteerden. De groep patiënten ouder dan 50 jaar werd, na exclusie van patiënten met een urineweginfectie, neurologisch lijden, diabetes mellitus of een operatieve desobstructie in het verleden, geanalyseerd. Als maat voor obstructie werd de *Bladder Outlet Obstruction Index* (BOOI) gebruikt.

Resultaten

Van de 400 patiënten bleken slechts 110 (27,5%) een obstructief beeld te vertonen (BOOI > 40). Met name patiënten met een uroflow < 10 ml/sec bleken obstructief (65,2%). Residu na mictie van > 100 cc werd in de obstructieve groep gevonden bij 46,6% van de patiënten.

Conclusie

De indruk dat de resultaten van een TURP in de Ghanese setting teleurstellend zijn kon middels onze studie verklaard worden. Slechts 27,5% bleek bij urodynamisch onderzoek een obstructief beeld te vertonen. Bij het gebruik van de EAU-richtlijnen in een Afrikaanse populatie dient men derhalve enige reserve te betrachten. Onze studie zou aanleiding kunnen zijn om een urodynamisch onderzoek bij alle mannen met LUTS aan te bevelen. Voor het achterhalen van de oorzaak van deze bevindingen is nader onderzoek aangewezen.

14. De lymfeklieruitzaaiing is niet altijd klonaal gerelateerd aan de index laesie in de prostaat

F. van Beurden, J. Kneppers, W. Zwart, A.M. Bergman
en H.G. van der Poel
Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

Introductie

Focale therapie voor prostaatkanker kan de bijwerkingen van behandeling van de gehele prostaat verminderen. Hierbij is van belang dat de laesie met de hoogste kans op uitzaaiingen wordt behandeld. Lymfekliermetastasen zijn vaak de eerste vorm van uitzaaiingen.

Materiaal en methoden

In een groep van 30 mannen met klieruitzaaiingen die waren behandeld door middel van een prostatectomie, werden de *Copy Number Aberration* (CNA) profielen van morfologische primaire tumorklonen en kliermetastasen vergeleken. De klonale relatie tussen de primaire tumor en de metastasen werd vergeleken met klinisch variabelen.

Resultaten

Bij 7 van de 30 (23,3%) van de mannen was de lymfeklieruitzaaiing niet klonaal gerelateerd aan de grootste, ofwel indexlaesie in de prostaat. Klinische variabelen, zoals cT, ISUP-gradering, PSA en het aantal geïdentificeerde tumorklonen waren niet voorspellend voor een klonale relatie. De vijfjaars ziektespecifieke overleving (ZSO) na prostatectomie was 89% en niet gerelateerd aan klonaliteit van de kliermetastase. Het aantal verwijderde klieren met metastasen was de beste postoperatieve voorspeller van ZSO.

Conclusie

Bij prostaatkanker is in een kwart van de gevallen de indexlaesie niet de bron van de klieruitzaaiing. De klonale relatie van de klieruitzaaiing met de indexlaesie kan niet worden voorspeld op basis van klinisch variabelen en is niet gerelateerd aan de prognose. Behandeling van alleen de indexlaesie in de prostaat dient vermeden te worden.

15. Automatische detectie en gradering van het urotheelcel carcinoom van de blaas op histologische coupes

I. Jansen, M. Lucas, J. Bosschieter, T.G. van Leeuwen, H.A. Marquering, J.A. Nieuwenhuijzen, D.M. de Bruin en C.D. Savci-Heijink
Amsterdam Universitaire Medische Centra, locatie AMC, Amsterdam

Introductie

Histologische gradering is een belangrijke voorspeller voor het krijgen van een recidief of progressie in niet-spieurinvasief blaascarcinoom (NSIBC). Echter, de reproduceerbaarheid is laag. Het doel van deze studie is om na te gaan of het mogelijk is om een *deep learning* netwerk te gebruiken voor het graderen van het urotheelcel carcinoom (UCC) van de

blaas op histologische coupes, en de nauwkeurigheid te vergelijken met de consensus van drie pathologen.

Materiaal en methoden

We includeerden histologische coupes van patiënten met NSIBC na transurethrale resectie van de blaastumor tussen 2000 en 2016 in drie verschillende ziekenhuizen in Nederland. Alle slides werden individueel beoordeeld door drie pathologen, welke gebruik maakten van de WHO'73- en de WHO'04-gradering. De coupes werden gedigitaliseerd en geannoteerd door een deskundige beoordelaar waarbij er verschil werd gemaakt tussen UCC, niet-neoplastisch weefsel, fibrovasculair weefsel en exclusie (beschadigd, niet te beoordelen weefsel). De tekeningen werden achteraf beoordeeld door een uropatholoog. Voor de automatische gradering werd een tweestapbenadering gebruikt. Gezien de ongebalanceerde graderingsgroepen werd besloten om de WHO'04-gradering te gebruiken. Allereerst werd er een netwerk getraind op het detecteren van urotheel. Daarna werden de segmentaties van het urotheel samen met de tekeningen en de consensusgradering van de drie pathologen meegenomen in een tweede netwerk voor de classificatie (gradering).

Resultaten

Het urotheel-detectienetwerk detecteerde in 93% van de slides het urotheel correct, maar detecteerde meer urotheel dan daadwerkelijk was ingetekend. Dit betrof met name snij- en cauterisatieartefacten. Het classificatienetwerk gradeert 76% van de *low-grade* en 71% van de *high-grade* correct. De vergelijking met de consensus en individuele pathologen is te zien in tabel 15.1.

Conclusies

Automatische detectie en gradering is mogelijk en met resultaten die vergelijkbaar zijn met de interobservervariatie tussen pathologen.

Tabel 15.1

	kappa	accuracy (%)
automated vs. consensus	0,48	74
automated vs. observer 1	0,35	67
automated vs. observer 2	0,38	69
automated vs. observer 3	0,48	74
observer 1 vs. observer 2	0,38	69
observer 1 vs. observer 3	0,35	69
observer 2 vs. observer 3	0,52	76

16. NeuroSAFE-procedure voor een oncologisch veilig zenuwsparende prostatectomie: eerste uit Nederland

L. de Vries, K.T. Buddingh, J. de Jong, J. van der Hoeven en J.D. Tijsterman
HagaZiekenhuis, Den Haag

Introductie

Het sparen van de neurovasculaire bundel (NVB) tijdens robotgeassisteerde radicale prostatectomie (RARP) is geassocieerd met betere functionele uitkomsten. De keerzijde is een verhoogd risico op tumorpositief snijvlak. Sinds 2017 voeren wij de NeuroSAFE-procedure (NS) uit, waarbij peroperatief een vriescoupe van de dorsolaterale zijde van de prostaat wordt verricht. Indien deze tumorpositief is, volgt resectie van de ipsilaterale NVB. In deze studie presenteren wij de resultaten van de NS.

Materiaal en methoden

Prospectief werden alle patiënten geanalyseerd die in de periode augustus 2017 tot en met augustus 2019 een enkel- of dubbelzijdig zenuwsparende RARP hebben ondergaan met NS.

Resultaten

In totaal werden 272 NS verricht bij 188 patiënten (84 beiderzijds). Een positief snijvlak bij vriescoupe werd 29 keer geconstateerd (10,7%), waarna resectie van de NVB volgde. In één NVB werd ingroei van tumor gezien (3,4%). In vergelijking met de definitieve histopathologie was er één fout-negatieve vriescoupe. De negatief voorspellende waarde van NS is 242/243 (99,6%). Onder de 28 patiënten met een secundaire bundelresectie was er bij definitieve pathologie vijf keer sprake van een irradicale resectie (R1) op basis van een positief snijvlak ter plaatse van de apex of blaas-hals. In totaal werden bij 168/188 patiënten (89,3%) de resectie als radicaal (R0) afgegeven. Zonder aanvullende resectie van de NVB zou dit percentage uitkomen op 145/188 (77,1%). Echter, dit geeft een vertekend beeld, omdat een groot deel van deze patiënten zonder NS-vangnet niet in aanmerking zou komen voor zenuwsparende RARP. Er waren 91 NS bij patiënten met aan die zijde negatieve systematische bipten. Hiervan was in zes gevallen de histopathologie van het snijvlak positief (6,6%). De combinatie van negatieve bipten en een negatieve MRI aan die zijde verbeterde het onderscheidend vermogen niet: 5/75 (6,7%).

Conclusie

In onze populatie was een zeer hoge concordantie tussen vriescoupe en definitieve histopathologie. De NS leidde in 15% van de patiënten tot aanvullende NVB-resectie en draagt bij aan een oncologisch veilige zenuwsparende RARP.

17. Is een inguinale lymfadenectomie na een positieve schildwachtklierprocedure bij peniskanker altijd geïndiceerd?

H.M. de Vries, J. Nowers, S.R. Ottenhof, M. Afshar, R.S. Djajadiningrat, C. English, W. Lam, B. Ayres, S. Horenblas, N. Watkin en O.R. Brouwer

Antoni van Leeuwenhoek – Nederlands Kanker Instituut

Introductie

Sinds 1994 wordt de schildwachtklier (SWK) procedure gebruikt ter detectie van inguinale kliermetastasen bij peniskanker. Bij een positieve SWK (SWK+) procedure volgt inguinale lymfadenectomie (LKD). In 80% van de gevallen worden bij deze LKD echter geen verdere kliermetastasen gevonden. Uit eigen onderzoek uit 2007 bleek dit in ieder geval, indien er alleen micrometastasen in het lymfeklierdissectiepreparaat werden gevonden. Dit is echter nooit in een groot cohort onderzocht. Doel van dit multicenteronderzoek is om beter te identificeren wie een aanvullende klierdissectie behoeft en bij wie dit veilig kan worden nage laten.

Materiaal en methoden

In dit retrospectieve internationale multicenteronderzoek werden alle patiënten geïnccludeerd die een LKD ondergingen na een SWK+-procedure. Het aantal verwijderde klieren, de grootte van de klieren en de grootte van de metastasen in de klier(en) van de SWK-procedure en de LKD werden per lies geregistreerd. Liezen met onvolledige data werden geëxcludeerd. Liezen werden ingedeeld in een groep met 1 positieve klier en een groep met > 1 positieve klier. Liezen met één SWK+ werden verder onderverdeeld in micrometastasen ($\leq 2,0$ mm) of macrometastasen ($> 2,0$ mm). Groepen werden vergeleken met de chikwadrattest. Significantie werd behaald bij een p-waarde $< 0,05$.

Resultaten

286 patiënten ondergingen een LKD na een SWK+ tussen 1994 en 2017 in twee centra. De gemiddelde grootte van de SWK en de gemiddelde grootte van de metastasen was respectievelijk 18 en 7 mm. Van de LKD's waren 57 (20%) liezen positief. Liezen met één SWK+ ($n = 227$) of met > 1 SWK+, hadden respectievelijk 16% en 34% kans op een positieve LKD en verschilden significant. Liezen met één micrometastase ($n = 76$) of met macrometastasen hadden respectievelijk 7% en 27% kans op een positieve LKD en verschilden significant.

Conclusie

Patiënten met peniskanker met één positieve schildwachtklier met daarin een micrometastase hebben een kans $< 10\%$ op de aanwezigheid van andere metastasen in de lies. Een

expectatief beleid in het kader van een vergelijkend onderzoek behoort tot de mogelijkheden.

18. Perioperatieve en oncologische resultaten van percutane cryoablatie bij cT1-niercelcarcinomen in een academisch centrum

A.E. van der West, M.M.E.L. Henderickx, O.M. van Delden, H.P. Beerlage en P.J. Zondervan
Amsterdam Universitaire Medische Centra, locatie AMC, Amsterdam

Introductie

Volgens de huidige richtlijnen is focale ablatieve therapie voor cT1-niertumoren bij oudere en/of meer comorbide patiënten een goede behandeloptie. Alleen is er nog weinig over de functionele en oncologische uitkomsten bekend. Deze studie beschrijft de peroperatieve en oncologische uitkomsten van cryoablatie bij cT1-niertumoren.

Materiaal en methoden

In één academisch centrum werden tussen 2011 en 2019, 96 percutane cryoablaties verricht bij 85 patiënten. Retrospectief werden de patiënt- en tumorkarakteristieken en de perioperatieve gegevens beschreven. De oncologische uitkomsten werden geanalyseerd middels een Kaplan-Meier-curve.

Resultaten

De studiepopulatie had een gemiddelde leeftijd van 64,1 jaar, en bestond voor 64% uit mannen en voor 36% uit vrouwen. De gemiddelde BMI bedroeg $28,1 \text{ kg/m}^2$ met een gemiddelde Charlson-score van 4,7. 91% had een T1a RCC en 9% een T1b RCC. Volgens de RENAL-nephrometriescore (PADUA) zat 37,5% (36,5%) in de laagrisicogroep, 58,5% (51%) in de middenrisicogroep en 4,2% (12,5%) in de hoogrisicogroep. Gemiddeld werden 3,7 (1–7) naalden per ablatie gebruikt. Er was een postoperatieve Hb-daling van 3,8% (dag 1 postoperatief) en een kreatininstijging van 9,0% (3 maanden postoperatief). Bij 13,5% van de cryoablaties was er sprake van een complicatie, waarvan in 3,1% van de gevallen sprake was van een Clavien-Dindo-score ≥ 3 . De gemiddelde follow-up was 35,6 maanden. 61 patiënten hadden twee jaar follow-up. De algemene overleving, de RCC-specifieke overleving en (lokaal en niet-lokaal) recidiefvrije overleving van deze groep was respectievelijk 78,7%, 96,7%, 86,7% en 90,2% en is weergegeven middels een Kaplan-Meier-curve (fig. 18.1).

Conclusie

Percutane cryoablatie is een goede behandeloptie met weinig ernstige complicaties (Clavien-Dindo ≥ 3) en een goede ziektespecifieke overleving bij oudere en comorbide patiënten.

Figuur 18.1 Kaplan-Meier-curves bij een follow-up van 2 jaar ($n = 61$)

19. Prostaatscanner versus MRI, versus volgordes en combinaties in de triage voor prostaatscanner

D.J. Reesink, M. Schilham, E.J.R.J. van der Hoeven,
H.H.E. van Melick en R.C.N. van den Bergh
St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

Introductie

Zowel multivariabele risicocalculators als MRI kunnen worden gebruikt in de eerste risicofructificatie van patiënten met een verdenking op prostaatscancer (PCa). In deze studie onderzochten we het verschil tussen het gebruik van beide als triagetest, en een combinatie van beide in verschillende sequentie in de triage voor prostaatscanner.

Materiaal en methode

Patiënten die met een verdenking op PCa werden doorverwezen tussen augustus 2018 en april 2019, werden prospectief onderzocht. Alle patiënten ondergingen direct een bpMRI en ook werd de ERSPC-prostaatscanner 3 bepaald. Mannen met een PI-RADS ≥ 3 -laesie en/of een prostaatscannerscore met $> 20\%$ kans op PCa, werden systematisch (SB)

en zo mogelijk target (TB) gebiopteerd. De uitkomsten van de verschillende *pathways* (op basis van alleen MRI en/of alleen prostaatscanner) worden gepresenteerd.

Resultaten

233/496 (47%) patiënten hadden een prostaatscannerscore $> 20\%$, 201/496 hadden PI-RADS score ≥ 3 . Van 496 doorverwezen patiënten werden 210 gebiopteerd. Klinisch significant (cs)PCa werd gevonden bij 96/496 (19%) en klinisch insignificant (cis)PCa bij 65/496 (13%) van de patiënten. Resultaten van de *pathways* staan vermeld in tabel 19.1. In *pathway C* onderging elke patiënt met een score $> 20\%$ een SB en werd alleen bij een risico van $\leq 20\%$ een bpMRI verricht en werd vervolgens gebiopteerd bij PI-RADS ≥ 3 of > 3 . In *pathway D* (zoals vaak toegepast in Nederland) werd alleen een bpMRI verricht bij een risico $> 20\%$ en ondergingen patiënten SB+TB bij PI-RADS ≥ 3 of > 3 . In *pathway E* en F werd altijd een bpMRI verricht, en ondergingen patiënten SB+TB bij een risicoscore $> 20\%$ óf PI-RADS ≥ 3 of > 3 of bij een risicoscore $> 20\%$ én PI-RADS ≥ 3 of > 3 , respectievelijk.

Tabel 19.1 Pathwayresultaten

Pathway	enkel triagetest			sequentiële triagetests				gecombineerde triagetests			
	A	B1	B2	C1	C2	D1	D2	E1*	E2*	F1	F2
risicocalculatorscore	> 20%			> 20%	> 20%	> 20%	> 20%	> 20%	> 20%	> 20%	> 20%
PI-RADS-score		≥ 3	> 3	≥ 3	> 3	≥ 3	> 3	≥ 3	> 3	≥ 3	> 3
biopsie geïndiceerd	47%	41%	34%	59%	53%	28%	25%	59%	56%	28%	25%
biopsie compliantie	67%	84%	93%	68%	69%	88%	94%	68%	71%	88%	94%
algehele PCa-detectie	74%	86%	90%	74%	80%	91%	93%	79%	81%	91%	93%
csPCa-detectieratio	47%	55%	59%	44%	48%	63%	66%	48%	49%	63%	66%
vermeden bipten	53%	59%	66%	41%	47%	72%	75%	41%	44%	72%	75%
onderdetectie csPCa**	16%	3%	4%	8%	8%	19%	22%	0%	0%	19%	20%
overdetectie cisPCa	28%	31%	31%	30%	32%	28%	27%	31%	31%	28%	27%
onnodige bipten	26%	14%	10%	26%	20%	9%	7%	21%	19%	9%	7%
vermeden MRI's	100%	0%	0%	47%	47%	53%	53%	0%	0%	0%	0%

PCa prostaatacarcinoom; csPCa klinisch significant PCa; cisPCa klinisch insignificant PCa; SB systematische bipten; TB targetbipten; MRI magnetic resonance imaging; PI-RADS prostate imaging reporting and data system.

* Referentie *pathway* voor de vergelijking met de overige pathways. *Vetgedrukt* verminderde resultaten; *niet vetgedrukt* verbeterde resultaten

** Definitie van csPCa: Gleason-score ≥ 3+4:

- *pathway* A: alleen risicoscore bepalen, en SB bij risicoscore > 20%;
- *pathway* B: alleen bpMRI, en SB+TB bij PI-RADS ≥ 3/> 3;
- *pathway* C: eerst risicoscore bepalen en SB bij > 20%, tevens bpMRI bij score ≤ 20% en SB+TB bij PI-RADS ≥ 3/> 3;
- *pathway* D: eerst risicoscore bepalen, dan bpMRI bij score > 20%, en SB+TB bij PI-RADS ≥ 3/> 3;
- *pathway* E: altijd risicoscore en bpMRI bepalen, bipten bij óf risicoscore > 20% óf PI-RADS ≥ 3/> 3;
- *pathway* F: altijd risicoscore en bpMRI bepalen, bipten bij én risicoscore > 20% én PI-RADS ≥ 3/> 3.

Conclusies

De prostaatwijzer, bpMRI, of verschillende volgordes en combinaties hiervan kunnen strategisch worden ingezet in de triage voor het verrichten van prostaatbipten. Onze resultaten laten zien dat wanneer alleen een bpMRI wordt verricht wanneer de prostaatwijzer afwijkend is, 53% van de bpMRI-scans en 72–75% van de bipten kan worden vermeden. Echter, er wordt dan 1/5 csPCa gemist, in vergelijking met wanneer alle patiënten een bpMRI ondergaan.

20. Urologische complicaties en functionele uitkomsten na genitale genderbevestigende chirurgie met plasbuisverlenging voor transgender mannen

A.N. Veerman, F.P.W. de Rooij, M. Al-Tamimi, M.G. Mullender, M.B. Bouman, W.B. van der Sluis en G.L.S. Pigot
Amsterdam Universitaire Medische Centra, locatie VUmc, Amsterdam

Introductie

Het doel van dit onderzoek was het vaststellen van urologische complicaties en functionele uitkomsten van de lage urinewegen na genitale genderbevestigende chirurgie met plasbuisverlenging voor transgender mannen.

Materiaal en methoden

Er werd een retrospectieve cohortstudie verricht. Patiënten die geopereerd werden in de periode januari 2013 tot januari 2018 zijn geïnccludeerd. Demografische gegevens, voorgeschiedenis, perioperatieve data, chirurgische en urologische complicaties en pre- en postoperatieve urologische uitkomsten (mictielijsten, IPSS-lijsten en uroflowmetrie) werden verzameld.

Resultaten

Van de 63 patiënten die werden geïnccludeerd, ondergingen acht (13%) patiënten een metaidoioplastiek (vrouw naar man) en 55 (87%) een falloplastiek, waarvan 27 (43%) een *free radial forearm flap* (FRFF), 19 (30%) een *anterolateral thigh flap* (ALT) en 9 (14%) een *superficial circumflex iliac artery perforator flap* (SCIP). De urethra's van falloplastieken werden gemaakt met de volgende technieken: tube-in-tube FRFF ($n = 27$; 49%), een tweede FRFF ($n = 18$; 33%), SCIP ($n = 5$; 9%) en labia ($n = 5$; 9%). De gemiddelde follow-up was 23 maanden. Er werden geen significante verschillen gevonden in pre- en postoperatieve functionele uitkomsten (mictielijsten, IPSS en uroflowmetrie). 35 (64%) patiënten met een falloplastiek en 5 (63%) met metaidoioplastiek kregen een strictuur. 14 (25%) patiënten met een falloplastiek en 4 (50%) met een metaidoioplastiek kregen een fistel. Stricturen en fistels werden het vaakst gevonden bij de anastomose tussen het pars fixa en het pars pendulans

Tabel 20.1 Functionele uitkomsten

	preoperatief	postoperatief	<i>p</i>
<i>IPSS (n = 18)*</i>			
totaal	4 (2-4)	3,5 (0–12,25)	0,255
residugevoel	0 (0–1)	0 (0–1)	0,070
frequency	0 (0–1)	1 (0–2)	0,261
hesitatie	0 (0–1)	1 (0–1)	0,250
urgency	0 (0–1)	0 (0–1)	0,223
slappe straal	0 (0–1)	1 (0–2)	0,287
persen	0 (0–0)	1 (0–2)	0,041
nocturie	1 (0–2)	1 (0–1)	0,928
QoL**	0,8 (0,9)	1,1 (1,3)	0,368
gemiddelde tijd postoperatief	24,7 (11,4) mnd		
<i>mictielijsten (n = 18)</i>			
dagfrequentie**	7,3 (2,2)	7,1 (2,7)	0,709
nachtfrequentie**	0,6 (0,7)	0,7 (0,8)	0,772
minimaal volume (ml)**	137,1 (73,1)	162,9 (82,7)	0,130
maximaal volume (ml)**	451,8 (192,9)	429,1 (149,4)	0,535
totaal volume (ml)*	2150 (1887,5)	2140 (1403,75–2665)	0,266
mediane volume (ml)**	284,3 (99,1)	276,1 (118,4)	0,733
gem. tijd postoperatief	24,8 (15,1) maanden		
<i>uroflowmetrie (n = 25)</i>			
Q _{max} **	33,9 (18,1)	20,7 (8,4)	0,002
Q _{average} **	15,5 (7,6)	11,5 (4,8)	0,019
acceleration*	8,1 (3,5–10)	3,5 (2–6)	0,005
hesitancy**	48,8 (16,4)	28,4 (7,9)	0,004
voiding time*	23,6 (17,275–32,15)	26,2 (18,5–33,85)	0,046
flow time**	23,4 (9,7)	29,4 (16,4)	0,091
time to maximal flow*	7 (3,625–10,325)	5,95 (4,075–9,8)	0,986
voided volume**	391,2 (214,7)	309,7 (114,9)	0,057
residual volume*	23 (0–37,5)	20 (0–29,5)	0,224
gemiddelde tijd postoperatief	20,6 (12,8) mnd		

* Scheve verdeling, mediaan en interkwartielranges zijn weergegeven, Wilcoxon-‘signed rank’-test werd gebruikt voor statistische analyse.

** Normaalverdeling, gemiddelde en ISD zijn weergegeven, paired sample *t*-test is gebruikt voor statistische analyse.

IPSS International Prostate Symptom Scores. Q_{max} pieksnelheid. $Q_{average}$ gemiddelde snelheid.

(56% en 65%). Na het behandelen van complicaties konden 45 (71%) patiënten plassen uit het einde van de fallus.

Conclusie

Complicaties komen frequent voor na plasbuisverlenging in transgender mannen. Na het behandelen van complicaties waren er geen significante verschillen in pre- en postoperatieve functionele uitkomsten na genitale genderbevestigende chirurgie en de meerderheid van de transgender mannen kon uit het einde van de fallus plassen.

21. Diagnostische laparoscopie en abdominale cytologie detecteren peritoneale metastasen bij patiënten met urachusadenocarcinoom

L.E. Stokkel, A.M. Mehta, M.A. Behrendt, J de Jong, K. Hendricksen, A.G.J. Aalbers, N.F.M. Kok, W. Meinhardt, L.S. Mertens en B.W.G van Rhijn
Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

Introductie

Adenocarcinoom van de urachus (UrAC) is een zeer zeldzame tumor waarbij peritoneale metastasen (PM) kunnen voorkomen. Patiënten met UrAC met alléén PM kunnen be-

Figuur 21.1 Bevindingen bij supra-umbilicale diagnostische laparoscopie bij twee verschillende patiënten (ter illustratie)

handeld worden met cytoreductieve chirurgie en hyperthermische intraperitoneale chemotherapie (CRS/HIPEC). Met CT-scan worden PM vaak gemist. Wij onderzochten het nut van een diagnostische laparoscopie in combinatie met abdominale cytologie ter detectie van PM bij patiënten met UrAC.

Materiaal en methoden

We identificeerden alle patiënten met UrAC die tussen 2000 en 2018 in ons ziekenhuis werden behandeld. Standaardbeeldvorming bestond uit CT en PET/CT (of botscan). Bij de patiënten met cN0M0 werd een diagnostische laparoscopie verricht en intra-abdominale cytologie afgenomen ter detectie van PM. We berekenden de sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van PM. Ook bij patiënten met reeds een verdenking op PM op CT-scan werd een diagnostische laparoscopie verricht ter evaluatie van de resectabiliteit van de metastasen en selectie voor CRS/HIPEC.

Resultaten

In totaal werd bij 32 patiënten een diagnostische laparoscopie verricht; 28 werden geclassificeerd als cN0M0. Bij 6/28 (21%) bleek tijdens diagnostische laparoscopie sprake van PM (fig. 21.1): bij 5/28 zichtbaar en bij één patiënt was alleen de cytologie positief. De sensitiviteit van de diagnostische laparoscopie in combinatie met cytologie voor de detectie van PM was 91%, met een specificiteit van 100%. De sensitiviteit van de CT-scan was 36%, met een specificiteit van 100%. Bij de vier patiënten die al zichtbare PM op de CT-scan hadden, kon in alle gevallen de resectabiliteit ingeschat worden.

Conclusie

Met behulp van diagnostische laparoscopie en abdominale cytologie vonden we bij 21% van de patiënten met UrAC occulte PM die met CT zijn gemist. Deze patiënten kunnen

zo (analoog aan ovarium- en coloncarcinoom) in een vroeg stadium worden geselecteerd voor een dan nog curatieve behandeling met CRS/HIPEC. Onze resultaten suggereren dat diagnostische laparoscopie in combinatie met abdominale cytologie bij cN0M0 UrAC tot de standaarddiagnostiek zou moeten behoren.

22. Erectiele functie na RARP: Wat gebeurt er in drie jaar follow-up?

L.F. Albers, C.N. Tillier, H.A.M. van Muilekom, B.W.G. van Rhijn, H.W. Elzevier, H.G. van der Poel en K. Hendricksen
Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

Introductie

Erectiele disfunctie (ED) is een veelvoorkomende bijwerking van een robotgeassisteerde radicale prostatectomie (RARP), welke een negatief effect op de kwaliteit van leven kan hebben. Het is van belang patiënten te kunnen voorlichten over de te verwachte erectiele functie. Het doel van deze studie is het verloop van de erectiele functie op lange termijn in kaart te brengen.

Materiaal en methoden

Bij patiënten die een RARP ondergingen als primaire behandeling voor prostaatacarcinoom tussen 2013 en 2016 in ons ziekenhuis werd seksueel functioneren gemonitord middels gevalideerde vragenlijsten. 201 patiënten vulden op vijf meetmomenten (preoperatief, 6, 12, 24 en 36 maanden) de EORTC-PR-25 domein 5 en 6 (*sexual functioning* en *sexual activity*) en de IIEF-15 (erectiele functie) in. Patiënten met preoperatief een functionele erectie ('geen of weinig moeite met het krijgen en vasthouden van een erectie') werden geïnccludeerd.

Resultaten

In totaal werden 162 patiënten geïnccludeerd. De gemiddelde leeftijd was 64 jaar (range 47–76). Zes maanden postoperatief behield 20% een functionele erectie (PR-25; $p < 0,01$). Na 12 maanden steeg dit significant naar 30% ($p < 0,05$). Op meetmoment 24 en 36 maanden stabiliseerde dit naar respectievelijk 33% en 36% ($p = 0,6$). Het beloop van de functionele erectie is weergegeven in figuur 22.1. De IIEF-15-score (alle domeinen) daalde significant van preoperatief naar zes maanden ($p < 0,05$). Tussen 6 en 36 maanden trad geen significante stijging of daling op van de IIEF-15 score (alle domeinen).

Conclusie

Tot 12 maanden na een RARP is herstel van de erectiele functie te verwachten. Gedurende de follow-up tussen 12 en 36 maanden is geen verbetering, noch verslechtering van de erectiele functie te verwachten. Deze informatie kan gebruikt worden voor counseling van patiënten ten aanzien van verwachte erectiele functie en eventuele start van seksuele revalidatie.

Figuur 22.1 Beloop van erectiele functie na RARP

23. Infectieuze complicaties na transperineale prostaatbipten zonder versus met profylactisch antibiotica: een non-inferiority studie

J.J. de Bruijn, E.P. van Haarst, G. van Andel, M.C. Hovius,
L.M.S. Boevé, R.W. ter Haar en B.W. Lagerveld
OLVG, Amsterdam

Introductie

Geschat wordt dat er jaarlijks in Nederland 1.000 patiënten worden opgenomen vanwege infectie na transrectale prostaatbipten (TRP), ondanks antibiotische profylaxe met qui-

nolonen. Een steriel alternatief voor TRP zijn transperineale bipten (TPP). De literatuur beschrijft minder infectieuze complicaties na TPP met of zonder antibiotica dan na TRP. TPP worden na desinfectie van de huid en onder lokaal anesthesie afgenomen. Onder deze omstandigheden is er geen overtuigend argument voor antibiotische profylaxe. Deze studie wil aantonen dat TPP zonder antibiotica niet leidt tot meer infectieuze complicaties dan TRP met quinolonen.

Materiaal en methode

177 patiënten zijn gebioteerd tussen november 2018 en juli 2019. Exclusiecriteria waren een katheter in situ, urineweg-infectie (UWI) ten tijde van het bipt en een eerder bipt in de zes maanden voor het bipt. Patiënten met TRP namen twee uur voor het onderzoek 500 mg ciprofloxacin oraal in. Bij TPP werd geen antibiotische profylaxe gegeven. Poweranalyse om non-inferioriteit aan te tonen, liet zien dat 158 patiënten nodig zijn, met in elke groep minimaal 79 patiënten. De groepen werden vergeleken door middel van de chi-kwadraattoets en de Fisher-exacttoets.

Resultaten

Er konden 158 patiënten retrospectief geïnccludeerd worden, 79 na TRP en 79 na TPP. De groepen waren alleen significant verschillend in het gemiddeld aantal genomen bipten (TRP 9 ± 2 SD en TPP 18 ± 4 SD; $p < 0,001$). In totaal waren er acht patiënten (5%) met infectieuze mictieklachten. Van hen werden er vijf opgenomen met een gecompliceerde UWI. Na TRP werden er vier (5%) patiënten opgenomen, van wie drie met een quinolonresistente *E.coli* in de kweek. Na TPP was er één heropname (2%). Deze patiënt had een quinolonensensitieve *E.coli* in de kweek. Verschillen tussen de twee technieken in het aantal infectieuze complicaties, heropnames en UWI-klachten zonder opname waren niet statistisch significant ($p = 0,276$; $p = 0,376$; $p = 0,752$ resp.).

Conclusie

TPP zonder antibiotische profylaxe leidt niet tot meer infectieuze complicaties dan TRP met antibiotische profylaxe.

24. Effect van de prostaat lift procedure bij BPH op urodynamische parameters

B.G. Muller, F.M.J. Martens, J.P.F.A. Heesakkers en
F.C.H. d'Ancona
Radboudumc, Nijmegen

Introductie

De prostaat lift (PL) procedure is een minimaal invasieve techniek voor de behandeling van BPH. In de literatuur

geeft deze techniek vergelijkbare vermindering van symptomen als na een TURP, terwijl uroflowmetrie slechts een verbetering van de flow laat zien die overeenkomt met alfablokkers. Wij vroegen ons af of PL desobstructieve effecten heeft. Het doel van de prospectieve studie is om urodynamische parameters voor en na de PL-procedure te vergelijken.

Materiaal en methoden

Bij 20 patiënten (≥ 50 jaar, met BPH, een IPSS ≥ 13 en een prostaatvolume van ≤ 60 ml, zonder middenkwab), werd voor en na de PL-procedure een UDO verricht, en een IPSS-vragenlijst afgenomen. Resultaten voor en na de ingreep werden geanalyseerd met een gepaarde *t*-test. Een *p*-waarde van $\leq 0,05$ werd beschouwd als significant.

Resultaten

De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 68 jaar (range 55–79), het gemiddelde prostaatvolume (gemeten met TRUS) was 45 ml (range 20–59), het gemiddelde PSA was 2,0 $\mu\text{g/l}$ (0,2–4,4). Vier UDO's waren onbruikbaar voor analyse vanwege het ontbreken van een mictiefase (2x) en het uitzakken van de abdominale katheter bij mictie (2x). Verscheidene urodynamische parameters verbeterden significant: de $P_{\text{det}}Q_{\text{max}}$ 63 $\rightarrow$ 55 cmH_2O ($p = 0,02$); openingsdruk (P_{detO}) 70 $\rightarrow$ 59 cmH_2O ($p = 0,00$) en de urethrale weerstandsfactor (URA) 51 $\rightarrow$ 36 ($p = 0,00$). Er waren zeven patiënten bij wie de *rethral resistance factor* (URA) in het niet-obstructieve gebied ($\text{URA} < 29$) kwam. Andere urodynamische parameters toonden verbetering, maar niet significant in deze beperkte groep: maximale flow (Q_{max}) 4,5 $\text{ml/s} \rightarrow 7,2 \text{ ml/s}$ ($p = 0,12$); sluitingsdruk (P_{detC}): 45,6 $\rightarrow$ 39,07 cmH_2O ($p = 0,652$); Schaefer-OB gemiddeld van 3,5 $\rightarrow$ 2,5 ($p = 0,8$); de IPSS totaalscore verbeterde significant van 22 $\rightarrow$ 14 ($p = 0,01$), de score op de IPSS-kwaliteit-van-leven verbeterende niet significant (3,8 $\rightarrow$ 2,6 ($p = 0,46$)) (tabel 24.1).

Tabel 24.1 Studieresultaten samengevat

urodynamische parameter	gemiddelde voor PL-procedure	gemiddelde 3 maanden na PL-procedure	<i>p</i> -waarde
detrusordruk bij Q_{max} ($P_{\text{det}}Q_{\text{max}}$)	63 cmH_2O	55 cmH_2O	0,02
openingsdruk (P_{detO})	70 cmH_2O	59 cmH_2O	0,00
urethrale weerstandsfactor (URA)	51	36	0,00
maximale uroflow (Q_{max})	4,5 ml/s	7,2 ml/s	0,12
sluitingsdruk (P_{detC})	45,6 cmH_2O	39,07 cmH_2O	0,652
Schaefer OB-plot	3,5	2,5	0,8
IPSS-totaal	22	14	0,01
IPSS-kwaliteit-van-leven	3,8	2,6	0,46

Conclusie

De PL heeft desobstructieve effecten, maar deze lijken bescheiden. De procedure verbetert zowel urodynamische parameters als kwaliteit van leven in mannen met BPH. Een grotere studie moet de resultaten van deze pilotstudie bevestigen.

25. Anatomische eigenschappen van het pyelocalyceel systeem als factor in niersteenvorming; een onderzoek door middel van 3D-reconstructies van CT-IVP's

P. van Zanten, S. Weltings en H. Roshani
HagaZiekenhuis, Den Haag

Introductie

Nefrolithiase heeft een multifactoriële etiologie, waarin naast metabole factoren mogelijk ook de anatomie van het renale verzamelsysteem een rol speelt. Met behulp van 3D-reconstructies van CT-IVP's onderzochten wij de invloed van morfometrische eigenschappen van het pyelocalyceel systeem op niersteenvorming.

Materiaal en methoden

Tussen 01 januari 2017 en 30 september 2018 werden CT-IVP's verricht bij patiënten die chronologisch werden geïnccludeerd in twee groepen: een nefrolithiasegroep bij wie ≥ 1 concrement op de CT-IVP zichtbaar was en een controlegroep van patiënten zonder concrementen op de CT-IVP én zonder nefrolithiase in hun voorgeschiedenis. Patiënten met aandoeningen die waren geassocieerd met nefrolithiase in de voorgeschiedenis werden geëxcludeerd. In de nefrolithiasegroep werd louter de steendragende nier gemeten, in de controlegroep werd per patiënt afwisselend één linker- of rechternier gemeten.

Resultaten

In beide groepen werden metingen uitgevoerd op 20 nieren. De gemiddelde minimale breedte van het traject van calyx naar pelvis was significant groter in de onderpool van de nefrolithiasegroep (3,9 vs. 2,7 mm). Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de groepen wat betreft aantal calyces, infundibulaire lengte en breedte, calyceopelviene hoek, afmetingen van het pyelum en in de superior-inferior calyeciële hoek. De transversale oriëntatie in uren van calyces in de nefrolithiasegroep was significant kleiner in de boven- en onderpool (7,69 vs. 8,52 en 8,08 vs. 9,09 uur), corresponderend met meer dorsaal gelegen calyces ten opzichte van de controlegroep.

Conclusie

Er bestaan verschillen in anatomie van het pyelocalyceel systeem tussen steenvormende en niet-steenvormende nie-

ren. Kennis van de anatomie en etiologie kan bijdragen aan het verbeteren van endo-urologische behandelingen.

26. Diagnostiek en behandeling van kinderen met urine-incontinentie overdag

J.M. Linde, D.R. Ypma, I. Hofmeester, M.G. Steffens,
F.J. Kloosterman-Eijgenraam en M.H. Blanker
Isala, Zwolle

Introductie

Urine-incontinentie (UI) is een van de meest voorkomende urologische klachten bij kinderen. Zowel kinderartsen als urologen behandelen kinderen met UI. Hoewel hiervoor een gezamenlijke richtlijn bestaat, lijken er toch verschillen te bestaan in de benadering van deze patiëntengroep. Het doel van dit onderzoek is om het diagnostische en therapeutische traject van de kindergeneeskunde en de urologie met elkaar te vergelijken.

Materiaal en methoden

We verrichtten een retrospectief databaseonderzoek onder kinderen die in 2016 of 2017 werden verwezen met UI overdag. Hiervoor gebruikten wij de DBC-codes voor onder andere urine-incontinentie, dysfunctional voiding, urineweginfecties, obstipatie en aanverwante aandoeningen. We controleerden handmatig alle geselecteerde dossiers. Kinderen met alleen enuresis werden geëxcludeerd, evenals kinderen met een urineweginfectie als enige verklaring voor UI.

We vergeleken het diagnostische en therapeutische beleid van de kinderartsen met dat van urologen. Kinderen die door een kinderarts binnen ons ziekenhuis werden doorverwezen naar de uroloog bleven buiten beschouwing in deze analyse.

Resultaten

Wij includeerden 312 kinderen (254 kindergeneeskunde, 58 urologie). Hiervan was 51,9% jongen en 48,1% meisje. De meeste kinderen hadden meer dan vier keer per week UI (60,9%) en 70,2% had naast UI overdag ook enuresis nocturna.

De kindergeneeskunde rapporteerde of verrichte vaker een vollediger anamnese en lichamelijk onderzoek. Zij behandelden frequenter met urotherapie (97,2% vs. 75,0%, $p < 0,001$) en laxantia (35,4% vs. 19,6%, $p = 0,025$). Kinderartsen verwezen 38 kinderen naar de uroloog, de uroloog verwees 2 kinderen naar de kinderarts. De urologie zag oudere kinderen dan de kindergeneeskunde (mediaan 9 jaar (range 6–12) vs. 6 jaar (range 5–8); $p < 0,001$), zette vaker (invasieve) diagnostiek in en schreef vaker medicatie voor (76,8% vs. 19,9%; $p < 0,001$).

Conclusies

De diagnostische en therapeutische benadering van kinderen met UI overdag verschilt op vele vlakken aanzienlijk tussen kinderartsen en urologen die werkzaam zijn in hetzelfde ziekenhuis.

27. Een nieuwe bron van biomarkers voor renaal-celcarcinoom (RCC): optimalisatie van methoden om tumorspecifieke extracellulaire vesicles (EV) te verkrijgen

R.C. Zieren, L. Dong, P.M. Pierorazio, Th.M. de Reijke en
K.J. Pienta
Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Verenigde Staten

Introductie

Extracellulaire vesicles (EV's) zijn membraneuze deeltjes die door ieder celtype van elk organisme kunnen worden geseceerneerd naar alle biovloeistoffen, zoals plasma en urine. De membraan helpt de lading, het DNA, RNA of eiwit te beschermen. Deze eigenschappen maken EV's een vorm van intercellulaire communicatie, die niet alleen paracrien, maar ook endocrien kan functioneren. Vergeleken met normale cellen produceren kankercellen meer EV's en er zijn aanwijzingen dat ze een voorbereidende rol hebben in metastasering. EV's kunnen daarnaast ook als bron voor non-invasieve biomarkers gebruikt worden. In dit jonge onderzoeksveld wordt vaak gezocht naar biomarkers voor kanker in bloed of urine. Omdat alle cellen echter bijdragen aan de EV-populaties, zijn de biomarkers die worden gevonden niet altijd afkomstig van de tumor. Onze strategie is een methode te ontwikkelen om EV direct te isoleren van nier-tumorweefsel.

Materiaal en methoden

Vier patiënten ondergingen een radicale nefrectomie, waarna bij de pathologie gepaard weefsel (tumor en 'gezonde' nier) werd verkregen. De weefsels werden in stukken van 2–3mm gesneden en vervolgens in een cel-voedingsmedium geplaatst. Vervolgens werden uit het medium EV's geïsoleerd middels differentiële centrifugatie, ultrafiltratie en ultracentrifugatie. De aanwezigheid van membraneuze vesicles werd beoordeeld met transmissie-elektronenmicroscopie (TEM). De expressie van EV-proteïnen (CD81 en Flot-1) werd geanalyseerd middels Western-blots. Deeltjesgrootte werd berekend met behulp van *nanoparticle tracking analysis* (NTA).

Resultaten

RCC- en normaal nierweefsel werden gebruikt om de media te conditioneren. Na de EV-isolatie lieten TEM-beelden membraneuze deeltjes zien met de typische EV-vorm. De

EV's bevatten CD81 en Flot-1. NTA wijst uit dat de verdeling van de grootte overeenkomt met kleine extracellulaire vesicles.

Conclusie

Met ons protocol hebben we succesvol extracellulaire vesicles direct uit weefsel geïsoleerd. Dit biedt mogelijkheden om tumorspecifieke vesicles te bestuderen en het biedt een startpunt om non-invasieve biomarkers te ontdekken.

28. CHEMOradiatie bij het spierinvasieve blaascarcinoom: de eerste resultaten van een gebruiksvriendelijk schema met capecitabinetabletten

C.S. Voskuilen, M.W. van de Kamp, N. Schuring, L.S. Mertens, A. Noordzij, F. Pos, M.S. van der Heijden, B.W.G. van Rhijn en E.E. Schaake
Antoni van Leeuwenhoek – Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam

Introductie

Voor geselecteerde patiënten met spierinvasief blaascarcinoom (MIBC) is chemoradiatie (CRT) een orgaansparend alternatief voor cystectomie. Als 'radiosensitizing' chemotherapie heeft mitomycine (MMC) met 5-fluoruracil (5-FU) i.v. in een gerandomiseerde trial winst laten zien ten opzichte van RT alleen. In ons centrum wordt 5-FU sinds 2014 vervangen door capecitabinetabletten, waardoor patiënten niet meer op de dagbehandeling worden opgenomen. Capecitabine is bewezen effectief bij CRT voor andere maligniteiten, maar is niet eerder onderzocht bij MIBC. Wij analyseerden de resultaten van CRT met MMC/capecitabine bij MIBC.

Materiaal en methoden

Alle patiënten die tussen 2014 en 2019 CRT met capecitabine (fig. 28.1) ondergingen wegens cT2-4aNO-2M0 MIBC werden geanalyseerd. Acute (< 90 dagen) en late toxiciteit werden gescoord volgens de CTCAE v4.0, Primaire oncolo-

gische uitkomstmaten waren complete respons (CR) in de blaas bij cystoscopie na drie maanden follow-up, lokaal ziektevrije overleving (LDFS) en het aantal salvage cystectomieën.

Resultaten

We identificeerden 71 patiënten (mediane leeftijd 70 jaar). Bij 21 (30%) patiënten werd CRT voorafgegaan door neoadjuvante chemotherapie en 14 (20%) patiënten ondergingen een pelviene lymfeklierdissectie. Alle patiënten voltooiden de RT; bij 7 (10%) patiënten werd capecitabine voortijdig gestaakt vanwege bijwerkingen. Acute en late toxiciteit graad 3–4 kwam voor bij respectievelijk 7 (10%) en 2 (3%) patiënten. Er was sprake van een klinische CR bij cystoscopie bij 68 (96%) patiënten. Acht (11%) patiënten kregen een blaasrecidief, waarvan er 3 (4%) salvage cystectomie ondergingen. De 2-jaars-LDFS was 84% (95%-BI = 69–90) bij een mediane follow-up van 19 maanden (95%-BI = 12–24).

Conclusie

Chemoradiatie met eenmalig MMC en capecitabinetabletten is een goed te verdragen blaassparende behandeling. Ernstige toxiciteit is zeldzaam en locoregionale tumorcontrole en ziektevrije overleving zijn veelbelovend. Als deze resultaten bij langere follow-up vergelijkbaar blijven, zou een vergelijkende studie met verschillende CRT-schema's kunnen volgen.

29. Laparoscopische cryoablatie voor cT1-nierceldcarcinomen: resultaten op middellange termijn

.E. van der West, M.M.E.L. Henderickx, H.P. Beerlage, P.J. Zondervan en B.W. Lagerveld
Amsterdam Universitaire Medische Centra, locatie AMC, Amsterdam

Introductie

Volgens de huidige Europese richtlijnen is focale ablatieve therapie voor cT1-niertumoren bij oudere en/of meer comorbide patiënten een goede behandeloptie. Het doel van deze retrospectieve studie is de functionele en oncologische uitkomsten van laparoscopische cryo-ablatie voor cT1-niertumoren op de middellange termijn te evalueren.

Materiaal en methoden

Er werd een retrospectieve evaluatie uitgevoerd van een prospectief bijgehouden database. Tussen 2004 en 2015 werden in één centrum 99 opeenvolgende laparoscopische cryo-ablaties verricht bij 92 patiënten. Enkel patiënten met vijf jaar follow-up werden geïnccludeerd. Er werden data verzameld over de patiënt- en tumorkarakteristieken, de periopera-

Figuur 28.1 Schematische weergave van het oude CRT-protocol (eenmalig MMC i.v. en 10x 5-FU i.v.) en het nieuwe CRT-protocol (eenmalig MMC i.v. en dagelijks capecitabine oraal)

tieve gegevens en de follow-up. De oncologische uitkomsten werden geanalyseerd middels een Kaplan-Meier-curve.

Resultaten

75 patiënten werden geïnccludeerd, 73,3% mannen en 26,7% vrouwen. De gemiddelde leeftijd en het BMI waren respectievelijk 67,91 (24–86) jaar en 25,97 (19,42–37,20). De gemiddelde maximale diameter van de tumor was 25,21 (10–45) mm. 52% bevond zich links en 48% rechts. Er werden gemiddeld 4,43 (1–8) naalden per procedure gebruikt. De gemiddelde operatietijd bedroeg 203,92 (125–362) min. Er was een postoperatieve kreatinestijging van 13,91% na drie maanden en 4,67% na vijf jaar. Bij 12% van de procedures was er sprake van een complicatie, waarvan een majeure (Clavien-Dindo ≥ 3) in 3% van de gevallen. De gemid-

delde follow-up was 50,36 (1–60) maanden. Er werd geen persisterende tumor geobserveerd na drie maanden. In 3% van de gevallen werd tijdens de follow-up een lokaal recidief aangetoond. 23% van de patiënten overleed tijdens de vijf jaar follow-up, maar dit overlijden was niet gerelateerd aan nierkanker. 8% ontwikkelde een metachrone niertumor. De recidiefvrije overleving, de ziektevrije overleving en overleving worden weergegeven in fig. 29.1.

Conclusie

Laparoscopische cryoablatie heeft goede oncologische en functionele uitkomsten op middellange termijn. Uit de resultaten blijkt dat deze ablatieve techniek een goed therapeutisch alternatief is voor T1-niertumoren bij geselecteerde patiënten.

Figuur 29.1 Kaplan-Meier-curves bij follow-up van vijf jaar ($n = 75$). **a** Recidiefvrije overleving. **b** Ziektevrije overleving. **c** Overleving.