

# New insights into photodynamic therapy of the head and neck

*M.B. Karakullukcu*



Dr. M.B. Karakullukcu  
KNO-arts, Antoni van  
Leeuwenhoek  
ziekenhuis  
Amsterdam, afd. KNO.  
E-mail:  
b.karakullukcu@nki.nl

De doelstelling van dit proefschrift is de analyse van mTHPC-gemedieerde photodynamische therapie (PDT) voor hoofd-halstumoren. Middels innovatieve technieken en klinisch onderzoek wordt naar verbetering van de behandelresultaten gezocht. Ook wordt er aandacht besteed aan de ontwikkeling van een nieuwe techniek waarbij het licht in het weefsel wordt gebracht, de zogenoemde interstitiële PDT.

Hoofdstuk 2 en 3 analyseren de klinische resultaten van PDT van beperkte oppervlakkige mondholttetumoren. PDT wordt vergeleken met beperkte transorale chirurgie. Er was geen verschil tussen lokale controle of overleving. In hoofdstuk 3 is een groter cohort (170 patiënten met 226 laesies) geanalyseerd om de succespercentages te bepalen van de oppervlakte PDT. PDT lijkt het beste te werken voor de primaire tong- en mondbodemtumoren en in mindere mate voor secundaire tumoren en complexe locaties, zoals het trigonum retromolare en de processus alveolaris.

Hoofdstuk 4, 5 en 6 beschrijven we hoe spectroscopie kan worden gebruikt om PDT te verbeteren. Optische technieken, waaronder reflectie en fluorescentie spectroscopie kunnen inzicht geven in drie essentiële factoren van PDT: zuurstof, de photosensitizer en licht. Wij hebben gebruikgemaakt van fluorescence differential pathlength spectroscopy (FDPS). De analyse van de gemeten spectra is gebaseerd op een model en biedt kwantitatieve parameters die zijn gecorrigeerd voor achtergrond weefselabsorptie, autofluorescentie en de overdracht van het optische systeem. Deze methode maakt een vergelijking van intra- en inter-individuele parameters mogelijk. De methode was getest op acht vrijwilligers en drie patiënten met mondholttetumoren, die met PDT werden behandeld. Het is aangetoond dat de methode werkt en toepasbaar is in een klinische setting. FDPS is gebruikt om 27 PDT-sessies te analyseren. De verwachte afna-

me van de concentratie van de photosensitizer werd in 24 van de 27 behandelde laesies gezien. De FDPS-spectra toonden drie soorten corrigeerbare fouten in de PDT-techniek aan. Twee patiënten hadden zeer lage concentraties van de photosensitizer voor de behandeling. Bij één tumor was er geen afname van de concentratie van de photosensitizer zichtbaar na de behandeling wat kan betekenen dat de belichting niet optimaal was. Bij vier patiënten werd in de tumorranden minder dan 50% afname van de concentratie photosensitizer waargenomen.

Hoofdstuk 7 beschrijft 20 patiënten, die werden behandeld met (iPDT) van lokaal recidiverende tongbasiscarcinomen na (chemo)radiotherapie. De lichtbronnen werden geïmplanteerd met behulp van aangepaste brachytherapietechnieken. Na zes maanden hadden negen patiënten een complete respons. Bij vier patiënten zien we een langdurende ziektevrije periode (46 tot 80 maanden). Lange termijn complicaties waren pharyngocutane fistelvorming in zes gevallen, ernstige bloedingen bij één patiënt en cutane metastasen bij twee patiënten. De eerste resultaten zijn bemoedigend. Hoofdstuk 8 beschrijft een behandelingsalgoritme om iPDT te verbeteren. Dit algoritme bestaat uit een simulatie van de behandeling met implantatie van de lichtbronnen en verificatie hiervan. De behandeling wordt gesimuleerd door virtuele invoering van de lichtbronnen op beeldvorming in speciaal aangepaste software. Na implanteren wordt nog een CT of MRI gemaakt om de exacte locatie van de geïmplanteerde katheters te verifiëren. Na benodigde aanpassingen wordt de tumor belicht.

*Verdedigd op 27 februari 2014 te Amsterdam*

*Promotores: prof. dr. A.G.J.M. van Leeuwen,  
prof. dr. I.B. Tan*

*Copromotores: prof. dr. ir. H.J.C.M. Sterenberg,  
dr. D.J. Robinson*