

Novel molecular imaging approaches in the management of head and neck cancer

D. Heuveling

Dit proefschrift beschrijft twee uitdagingen betreffende de diagnose en behandeling van hoofd-halskanker waarbij moleculaire beeldvormingstechnieken een belangrijke rol kunnen spelen: (1) de stadiëring van de klinisch negatieve (cNo) hals met de schildwachtklier (SWK)-procedure en (2) het verbeteren van de prognose van de patiënt met behulp van targeted therapies.

Een van de grootste uitdagingen bij de diagnostiek van hoofd-halskanker is het correct aantonen van occulte lymfekliermetastasen. De SWK-procedure is geïntroduceerd als een betrouwbare procedure voor stadiering van de hals. Ondanks de goede resultaten bij kleine mondholtcarcinomen is er nog ruimte voor verbetering. Met name bij mondbodemcarcinomen zijn de resultaten suboptimaal. Dit vanwege het shine-through-fenomeen, waarbij de SWK overstraald wordt door de radioactiviteit toegediend rondom de (nabij gelegen) primaire tumor en waardoor deze niet afzonderlijk kan worden geïdentificeerd. De resolutie van de huidige SPECT-beeldvormingstechniek is daar de beperkende factor.

Indien meerdere hotspots zichtbaar zijn kan het lastig zijn onderscheid te maken tussen de SWK en second echelon lymfeklieren. Met name wanneer meer tijd verstreken is tussen injectie en beeldvorming treedt dit op. Hoofdstuk 2 beschrijft de klinische waarde van een routinematig uitgevoerd lymfoscintigram op een laat tijdstip, naast een vroeg lymfoscintigram. Een laat lymfoscintigram bleek slechts bij selecte patiënten van toegevoegde waarde. Daarnaast bleek dat de intraoperatieve detectie van de SWK met blauwe kleurstof vaak niet mogelijk is.

Door gebruik te maken van een mobiele SPECT-camera zou de intraoperatieve detectie kunnen worden verbeterd. Hoofdstuk 3 beschrijft de eerste resultaten van het gebruik van deze camera, waarmee bij sommige patiënten het lokaliseren van de

SWK verbeterde. Detectie van SWK-en dicht bij de injectieplaats bleef soms problematisch.

Preoperatieve identificatie van SWK-en dicht bij de injectieplaats zou kunnen worden verbeterd indien een techniek met een hogere resolutie dan SPECT beschikbaar zou zijn, zoals PET. Hiervoor is een PET-tracer nodig. Hoofdstuk 4 en 5 beschrijven de ontwikkeling, preklinische en klinische evaluatie van een nieuwe PET-tracer voor SWK-detectie: ^{89}Zr -Nanocoll. Hoge resolutie PET-lymfoscintigrafie met verbeterde identificatie van de SWK nabij de injectieplaats bleek hiermee mogelijk.

De intraoperatieve detectie van de SWK zou verder met nabij-infrarood fluorescente beeldvorming kunnen worden verbeterd. Hoofdstuk 6 beschrijft de ontwikkeling en preklinische evaluatie van de fluorescente tracer Nanocoll-IRDye800CW, een tracer met optimale eigenschappen voor SWK-detectie. Op basis van deze resultaten kan zowel ^{89}Zr -Nanocoll als Nanocoll-IRDye800CW en wellicht ook ^{89}Zr -Nanocoll-IRDye800CW beschouwd worden als veelbelovende nieuwe tracer voor SWK-detectie, waarmee de procedure mogelijk nog beter wordt.

Targeted therapies hebben als doel het gericht bestrijden van de tumor door middel van selectieve targeting, waarbij gezond weefsel gespaard moet blijven. Deze middelen hebben de potentie om de prognose van de patiënt te verbeteren. De ontwikkeling van deze middelen verloopt echter inefficiënt en gaat gepaard met hoge kosten. Hoofdstuk 7 beschrijft de allereerste klinische fase o immuno-PET-studie waarin informatie werd verkregen over een kandidaat antilichaam in een vroeg stadium van de ontwikkeling. Geconcludeerd werd dat fase-o-studies in de toekomst een grote rol kunnen gaan spelen in de geneesmiddelenontwikkeling.

Verdedigd op 5 maart 2014 te Amsterdam

Promotores: prof. dr. R. de Bree,

prof. dr. G.A.M.S. van Dongen



Dr. D. Heuveling
Aios KNO, VUmc
Amsterdam, afd. KNO.
E-mail: d.heuveling@vumc.nl