

Klinische toepasbaarheid van L-[1-11C]-tyrosine PET bij larynxcarcinomen

J. R. de Boer

Positron Emissie Tomografie (PET) is een relatief nieuwe onderzoeksmethode die het mogelijk maakt om activiteit van metabolismen in het lichaam visueel weer te geven in een scan door gebruik te maken van radio-actieve isotopen, gekoppeld aan bouwstenen voor bepaalde metabolismen (radio-tracers).

Dit proefschrift beschrijft de klinische toepasbaarheid van PET voor larynx- en hypopharynxcarcinomen, met gebruik van de radio-tracer L-[1-11C]-tyrosine (TYR). Tyrosine is een aminozuur dat een rol speelt in de eiwitsynthese. Bij larynx- en hypopharynxcarcinomen is door de toegenomen celdelingen in het tumorweefsel sprake van een verhoogde eiwitsynthese waardoor een toegenomen aminozuur opname in de cellen plaats vindt en daardoor tevens verhoogde radioactieve TYR opname.

In ons onderzoek werd aangetoond dat larynx- en hypopharynx tumoren duidelijk kunnen worden gevisualiseerd met TYR-PET en dat tumoractiviteit te kwantificeren is door bepaling van de Protein Synthesis Rate (PSR). De grootste klinische problemen in de hoofd-halsoncologie ontstaan echter in het traject ná behandeling, waarbij het relatief moeilijk is onderscheid te maken tussen recidief tumorweefsel en goedaardige weefselveranderingen t.g.v. de behandeling (zoals ontsteking, oedeem, littekenweefsel en bindweefselvorming).

Om de mogelijkheden van TYR-PET voor therapie-evaluatie van behandelde larynxcarcinomen te onderzoeken werden de resultaten van TYR-PET en CT voor de beoordeling van de tumorstatus 3 maanden na behandeling met radiotherapie vergeleken. De sensitiviteit en specificiteit voor onderscheidend vermogen tussen tumorresidu en goedaardige weefselveranderingen na behandeling waren voor TYR-PET beiden 100% en voor CT respectievelijk 50% en 67%. Ook in de 5-jaars follow-up was er een hogere sensitiviteit en specificiteit van TYR-PET voor het aantonen van recidief tumorweefsel (beide 100%) ten opzichte van CT, respectievelijk 75% en 50%. TYR-PET blijkt

een bruikbare en mogelijk superieure onderzoeksmethode voor therapie-evaluatie voor het aantonen van residu of recidief tumorweefsel ten opzichte van bestaande onderzoeksmethoden. De voorspellende waarde van de PSR van primaire onbehandelde larynxcarcinomen op de uitkomst van de overleving en de behandeling van patiënten met deze aandoening werd onderzocht. Bij de groep patiënten met een larynxcarcinoom die alleen zijn behandeld met radiotherapie werd een significant verschil in overall survival aangetoond tussen patiënten met een hoge tumor PSR (≥ 2.0 nmol/ml/min) en patiënten met een lage tumor PSR (< 2.0 nmol/ml/min).

Er werd een geringe, niet statistisch significantie, relatie gevonden tussen in vivo tumormetabolisme, zoals weergegeven door TYR-PET (PSR-waarde), en in vitro histologisch onderzoek (differentiatiegraad) van larynxcarcinomen.

Met deze thesis hebben we in diverse deelonderzoeken de bruikbaarheid van TYR-PET voor larynx- en hypopharynxcarcinomen beschreven. PET heeft al voor diverse andere tumoren een additionele waarde in de klinische oncologie verworven door informatie te verschaffen over de metabole tumorprocessen. Toekomstig onderzoek zal de verdere klinische toepasbaarheid van TYR-PET in de hoofd-halsoncologie moeten beoordelen

Verdergaande ontwikkeling van nieuwe specifieke en sensitieve diagnostische en therapeutische tracers zal PET een prominente positie binnen de klinische oncologie bezorgen.

Samenvatting van het proefschrift "Clinical applications of L-[1-11C]-tyrosine PET in laryngeal cancer", J.R. de Boer

Verdedigd op 7 maart 2007 te Groningen

Promotores: Prof.dr. F.W.J. Albers,

Prof.dr. W. Vaalburg

Copromotores: Dr. B.F.A.M. van der Laan,

Dr. J. Pruim



J.R. de Boer
Martini Ziekenhuis
Groningen,
locatie Ketwich
Van Ketwich
Verschuurlaan 85
9721 SW Groningen