

Raman spectroscopy to distinguish tongue cancer from healthy tissue

F.L.J. Cals

In Nederland horen jaarlijks bijna 1000 patiënten dat ze een vorm van kanker in de mondholte hebben. Mondholteplaveiselcelcarcinomen (MHPCC) hebben een slechte prognose, met een gemiddelde vijfjaarsoverleving van 50%. De meeste patiënten worden geopereerd om adequate resectiemarges te verkrijgen. De prognose van de patiënt wordt negatief beïnvloed als dit doel niet wordt gehaald. Helaas is dit momenteel het geval bij 85% van de operaties. Het beoordelen van peroperatief gebruikte vriescoupes heeft grote nadelen, zoals hoge kosten en een lange analysetijd, waardoor het onmogelijk is om alle snijranden te onderzoeken.

Een hulpmiddel dat peroperatief direct informatie kan verschaffen over de snijranden kan het aantal adequate marges vergroten en daarmee de prognose van patiënten verbeteren. Tijdens deze promotie werd onderzocht of ramanspectroscopie hiervoor geschikt zou zijn.

ramanspectroscopie is een optische techniek die is vernoemd naar een Indische wetenschapper, C.V. Raman, die in 1928 een nieuwe vorm van lichtverstrooiing door moleculen heeft ontdekt. Een raman-spectrum is een afspiegeling van de moleculen die aanwezig zijn in het weefsel dat wordt belicht. Aan de hand van de pieken in een spectrum is het mogelijk om op een niet-invasieve manier de moleculaire samenstelling van weefsel objectief te analyseren. In vergelijking met andere optische technieken vereist ramanspectroscopie geen voorbehandeling van het weefsel, heeft het voldoende penetratiediepte (tot 1 mm) en een hoge ruimtelijke resolutie.

De tong is de meest voorkomende lokalisatie van een MHPCC en bestaat uit verschillende weefselstructuren (zoals epitheel, bindweefsel, spier, vet,

speekselklier en zenuw). Deze weefselstructuren verschillen in moleculaire samenstelling en hebben dus hun eigen karakteristieke ramanspectrum. Om een goede basis te leggen voor de toekomstige ontwikkeling van een ramanspectroscopisch hulpmiddel hebben wij gedetailleerde spectrale informatie van de individuele gezonde weefselstructuren vergeleken met die van MHPCC.

Het bleek mogelijk om met een hoge betrouwbaarheid (93%-100%) MHPCC te differentiëren van de individuele subepitheliale gezonde weefselstructuren. Door de overeenkomsten in moleculaire samenstelling was het onderscheid tussen MHPCC en epitheel moeilijker, zoals verwacht. Dit resulteerde in een lagere betrouwbaarheid van 75%.

Vervolgens werden twee classificatiemodellen ontwikkeld, die werden gevalideerd op een onafhankelijke set van spectra. Het tweede model was superieur en kon met een betrouwbaarheid van 91%, een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 78% tumor van gezonde spectra onderscheiden.

Met deze promotie werden de mogelijkheden en de beperkingen van ramanspectroscopie opgehelderd. ramanspectroscopie kan de extra informatie verschaffen die nodig is om tumor te detecteren in de tong. Hiermee kan de techniek waardevol zijn in diverse klinische situaties. Met ons werk hopen we dat (hoofd-hals)chirurgen, pathologen en spectroscopisten de toegevoegde waarde van deze optische techniek in hun toekomstige klinische praktijk zien en begrijpen.

Verdedigd op 3 mei 2017 te Rotterdam

Promotor: prof. dr. R.J. Baatenburg de Jong

Copromotoren: dr. S. Koljenović

en dr. ir. G.J. Puppels



Dr. F.L.J. Cals,
aios KNO,
Erasmus MC
Rotterdam.
E-mail:
f.cals@erasmusmc.nl