

# Local ablative therapies for colorectal liver metastases and the immune system

Clinical and experimental studies

## **Proefschrift**

ter verkrijging van de graad van Doctor aan de Universiteit Leiden op gezag van de rector magnificus Dr. D.D. Breimer, hoogleraar in de faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen en die der Geneeskunde, volgens besluit van het college voor promoties te verdedigen op woensdag 22 juni 2005 klokke 14.15 uur

door

**Frederieke Hanneke van Duijnhoven**

geboren te Veghel in 1975

## Promotiecommissie

Promotoren	Prof. Dr. O.T. Terpstra Prof. Dr. R.A.E.M. Tollenaar
Co-promotor	Dr. P.J.K. Kuppen
Referent	Prof. Dr. A.M.M. Eggermont (Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam)
Overige leden	Dr. M. van Egmond (VU Medisch Centrum, Amsterdam) Prof. Dr. G.J. Fleuren Prof. Dr. T.M. van Gulik (Academisch Medisch Centrum, Amsterdam) Dr. Ing. J.A. van Oostayen (Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem) Prof. Dr. C.J.H. van de Velde

Research described in this thesis was financially supported by grants from the Drie Lichten foundation, foundation Gastrostart and the Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO).

This publication was made possible by financial contributions from Leids Universiteits Fonds (LUF), Integraal Kankercentrum West (IKW), NWO, Medicor, Pfizer, J.E. Jurriaanse Stichting, Tyco Healthcare/Mallinckrodt (Valleylab Cool-tip), Janssen-Cilag, KCI Medical and Baxter Bioscience.

Cover: deployed RFA probe, design by [www.myriaddesign.nl](http://www.myriaddesign.nl)

ISBN 90-9019541-6

©2005 F.H. van Duijnhoven. All rights reserved.

Printed by Print Partners Ipskamp

Aan mijn ouders

Ik ben gedrukt!  
Het duurde lang: mijn drukker heeft gekrukt.  
Maar eindelijk, zie! wat is dat boekjen netjens!  
Wat zacht papier! wat prettige vinjetjens!  
Wat is dat bandjen wél gelukt!  
Ik ben gedrukt!

Ik ben gedrukt!  
Mij dunkt, ik zie heel't vaderland verrukt,  
'k Neem zitting in Apolloos Priestrenrijen,  
'k Word eerlid der geleerdste Maatschappijen,  
Daar elke krant mij lauwren plukt,  
Ik ben gedrukt!

Ik ben gedrukt!  
Toch ga ik onder éne zorg gebukt:  
Eén 'blauwe beul' kan al mijn vreugd bederven –  
Papieren kind! uw vader zal 't besterven  
Als u de nijd aan flarden rukt...  
Ik ben gedrukt!

*J.J.L. ten Kate*

## Contents

	page
Chapter 1 General Introduction	7
Chapter 2 Systemic immune response and established metastases	27
Chapter 3 The effect of photodynamic therapy on distant metastases in vivo	41
Chapter 4 Locoregional therapies of liver metastases and immune response in vivo	61
Chapter 5 Local therapy of colorectal liver metastases and formation of antibodies	77
Chapter 6 Photodynamic therapy with mTHPBC for colorectal liver metastases	89
Chapter 7 Adverse effects of radiofrequency ablation of liver tumours in the Netherlands	107
Chapter 8 Local success rate of radiofrequency ablation of liver metastases	129
Chapter 9 General discussion	145
Summary	155
Samenvatting	161
Curriculum vitae	167

