

# Woldring Prijs 2022: Theranostics van hyperinsulinemische hypoglykemie gebruik makend van exendin-gebaseerde tracers

Tijdens de wetenschappelijke najaarsvergadering van de NVNG op 7 oktober jl. in het Meander Medisch Centrum te Amersfoort werd de Woldring Prijs 2022 uitgereikt aan dr. Marti Boss voor haar proefschrift "Seek and Destroy. Theranostics of hyperinsulinemic hypoglycemia using exending-based tracers" verdedigd op 9 juni 2021 aan de Radboud Universiteit Nijmegen. Marti Boss had als promotor prof. dr. M. Gotthardt en co-promotoren dr. M. Brom en dr. S. van Lith. De Woldring Prijs is mogelijk gemaakt door Siemens Healthineers. Na het in ontvangst nemen van de prijs heeft de laureaat haar werk gepresenteerd. Marti Boss (Arnhem, 1985) is tegenwoordig postdoctoraal onderzoeker nucleaire geneeskunde in het Radboudumc. Hierbij beantwoordt ze een aantal vragen van de redactie van het TvNG.

**De Woldring Prijs wordt jaarlijks uitgereikt aan het beste proefschrift op het gebied van de nucleaire geneeskunde dat aan een Nederlandse universiteit is verdedigd. Hoe voelt het de Woldring Prijs te winnen? Hoe kwam u aan zo'n onderzoek? Had u ervaring met het werken met radioactieve tracers vóór dit onderzoek?**

Het winnen van de Woldring Prijs is een grote eer. Ik had nog helemaal geen ervaring met radioactieve tracers voordat ik aan mijn PhD

project begon. Ik was geïnteresseerd in endocrinologie en diabetes. Door deze interesse kwam ik terecht op het project over hyperinsulinemische hypoglykemie. Alles over nucleaire beeldvorming heb ik tijdens mijn PhD geleerd. In mijn proefschrift heb ik nucleaire beeldvorming met succes gebruikt voor een nieuwe diagnostische toepassing, maar heb ik ook veel andere mogelijkheden van het gebruik van radioactieve tracers leren kennen. Ik vind het prachtige technieken en ik werk nu als postdoc dan ook nog steeds met radioactieve tracers, maar nu gebruik ik de technieken voornamelijk voor onderzoeksdoeleinden, om de pathofysiologie van diabetes beter te begrijpen.

**Het onderzoek aan de basis van uw proefschrift is sterk translationeel. Hoe ging het overleg tussen laboratorium en kliniek? Was de aanpak multidisciplinair?**

De reden dat ik dit multidisciplinaire onderzoek heb kunnen uitvoeren is de manier waarop er op onze afdeling in het Radboudumc gewerkt wordt. Het preklinische en klinische onderzoek gaat naadloos in elkaar over. Alle onderzoekers overleggen met elkaar en er is nauw contact met de kliniek. Dit is denk ik uniek en heel waardevol voor het uitvoeren van onderzoek waarbij het echt mogelijk is om technieken te ontwikkelen, te valideren en daarna ook naar de kliniek te brengen. Ook heb ik in mijn onderzoek veel internationaal samengewerkt met experts uit allerlei disciplines, technici, fysici, artsen etc. Dit was heel leerzaam en hierdoor is het project een succes geworden.

**Is [<sup>68</sup>Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 een echte game changer in de beeldvorming van hyperinsulinemische hypoglykemie?**

Ik denk dat dit zeker het geval is. Het is een zeldzame ziekte, maar de patiënten die eraan leiden hebben heel zware klachten en omdat de beschikbare diagnostische scantechieken tekort schoten liepen patiënten er vaak erg lang mee rond. Met [<sup>68</sup>Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT kunnen we veel meer insulinenomen vinden waardoor patiënten geopereerd en genezen kunnen worden. Met de data van ons onderzoek zijn we momenteel bezig met het uitvoeren van een kosten-baten analyse om te zien of we echt een verschil kunnen maken voor de kwaliteit van leven van patiënten en voor de kosten van het diagnostische traject van deze ziekte. We hopen dat dit bij zal dragen aan de klinische implementatie van de techniek.

**In het tweede gedeelte van het proefschrift wordt gesproken over gerichte optische beeldvorming voor precisie chirurgie van insulineproducerende laesies. Is er voor wat betreft de chirurgische verwijdering van insulinenomen plaats voor de toevoeging van een radioactieve component in de context van een hybride intraoperatieve aanpak?**

Omdat insulinenomen tijdens de operatie soms moeilijk te vinden zijn hebben wij de mogelijkheid van intraoperatieve optische beeldvorming onderzocht. Ik denk dat dit niet alleen voor insulinenomen, maar ook zeker voor chirurgie van focale laesies bij kinderen met congenitaal hyperinsulinisme heel waardevol kan zijn, omdat deze laesies ook vaak



erg moeilijk te vinden zijn tijdens een operatie. Het voordeel van optische beeldvorming is dat er geen extra stalingsbelasting is en dat een laesie duidelijk te onderscheiden is van het omringende weefsel. Maar het nadeel is natuurlijk de geringe penetratiediepte van het licht. Ik denk dan ook zeker dat een radioactieve component iets toe kan voegen door de chirurgen naar de locatie van de tumor of laesie toe te leiden. In kinderen met congenitaal hyperinsulinisme hebben we zelfs al gezien dat dit werkt. De fluorescente tracer is nog niet klinisch beschikbaar, dus hebben onze partners in Berlijn operaties bij kinderen uitgevoerd met behulp van radioactief gelabeld exendin en intra-operatieve radiogeleiding. Zij hebben al gezien dat dit de operatie ten goede komt, doordat de laesies sneller te vinden zijn. ♦

De samenvatting van het proefschrift van Marti Boss, gepubliceerd in de editie van maart 2022 van het TvNG, is te vinden op: <https://www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl/mrt-22-see-and-destroy>. De complete versie van het proefschrift is te vinden op: <https://repository.ubn.ru.nl/bitstream/handle/2066/233606/233606.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Het e-mailadres van Marti Boss is: [marti.boss@radboudumc.nl](mailto:marti.boss@radboudumc.nl) Meer over de geschiedenis van de Woldring Prijs is te vinden op: <https://www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl/de-woldring-prijs-toen-en-nu>.