

University of Groningen

Multimodal imaging of brain tumors

van Dijken, Bart R. J.

DOI:
[10.33612/diss.230189979](https://doi.org/10.33612/diss.230189979)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2022

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
van Dijken, B. R. J. (2022). *Multimodal imaging of brain tumors: treatment planning, prognostication and treatment follow-up with MRI and PET*. Rijksuniversiteit Groningen.
<https://doi.org/10.33612/diss.230189979>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

CHAPTER 14

Nederlandse samenvatting

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Maligne hersentumoren kennen doorgaans een slechte prognose en zorgen voor een aanzienlijke afname in kwaliteit van leven. Hersenmetastasen zijn het meest voorkomende type hersentumoren. Hersenmetastasen ontwikkelen zich in ongeveer 20% van de patiënten met kanker, waarbij vooral longkanker, borstkanker en melanomen relatief vaak naar de hersenen uitzaaien. Van de primaire hersentumoren komen gliomen het meeste voor. Gliomen worden gegradeerd naar mate van maligniteit in vier stadia (graad 1 tot en met 4) volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). Glioblastomen, graad 4 gliomen, kennen de hoogste incidentie onder de gliomen en tevens de slechtste prognose. Dit proefschrift richt zich met name op gliomen.

Medische beeldvorming is zowel essentieel voor het stellen van de diagnose en prognosebepaling, als ook voor de behandelbeoordeling en follow-up van hersentumor patiënten. Magnetic resonance imaging (MRI) is de gouden standaard voor beeldvorming in hersentumor patiënten. Daarnaast wordt positron emissie tomografie (PET) steeds vaker toegepast. Conventionele beeldvorming middels anatomische MRI (bestaande uit T1- met en zonder contrasttoediening, en T2-gewogen sequenties) kent echter belangrijke beperkingen, met name tijdens de behandelbeoordeling van patiënten met hersentumoren.

De behandeling van patiënten met een hersentumor is multidisciplinair en bestaat naast neurochirurgische resectie van de tumor uit een radiotherapie en chemotherapie. Omdat de meeste hersentumoren zoals het glioblastoom onvermijdelijk recidiveren door het infiltratieve karakter en het optreden therapieresistentie, ondergaan patiënten regelmatig radiologische follow-up. Betrouwbare interpretatie van deze beeldvorming is essentieel in de medische besluitvorming rondom het voortzetten of staken van de behandeling. Van de nieuw aankleurende laesies die radiologisch verdacht zijn voor tumor progressie, blijkt bijvoorbeeld zelfs in 30% sprake van een behandel-effect, pseudoprogressie genoemd (**hoofdstuk 2**). Conventionele MRI kan het onderscheid tussen tumor progressie en pseudoprogressie niet betrouwbaar maken.

Omdat conventionele beeldvorming beperkingen kent, biedt het toepassen van geavanceerde beeldvormende technieken een meerwaarde. Geavanceerde beeldvormende technieken richten zich op bepaalde tumor kenmerken, zoals toegenomen neovascularisatie (perfusie MRI), cellulariteit (diffusie MRI), oncometabolieten (MR spectroscopie) en proliferatie (aminozuur PET). Multimodale beeldvorming richt zich op het combineren van anatomische informatie van conventionele technieken met de biologische informatie van

geavanceerde technieken. Het doel van dit proefschrift is het verbeteren van de klinische besluitvorming rondom de diagnostiek, behandelplanning en follow-up van patiënten met een hersentumor middels multimodale beeldvorming.

Dit proefschrift is opgedeeld in twee delen. Deel I van dit proefschrift bespreekt de rol van multimodale beeldvorming in de diagnostische fase van hersentumoren, waarbij de focus ligt op de behandelplanning en prognose bepaling. Deel II richt zich op de follow-up en het verbeteren van de behandelevaluatie middels beeldvorming in hersentumoren.

Deel I – Beeldvorming in de diagnostische fase van hersentumoren

Hoofdstuk 2 onderzoekt het non-invasief diagnosticeren van laaggradige gliomen met geavanceerde MRI. De meeste laaggradige gliomen bevatten een mutatie van het IDH gen, welke leidt tot de formatie van het oncometaboliet 2-hydroxyglutaraat (2-HG). MR spectroscopie is in staat om metabolieten, zoals 2-HG, te meten. In dit onderzoek wordt bevestigd dat 2-HG MR spectroscopie IDH mutaties in laaggradige gliomen betrouwbaar aan kan tonen. Daarnaast correleren de *in vivo* MR spectroscopie resultaten goed met de *ex vivo* concentratie 2-HG gemeten in tumorweefsel.

In **hoofdstuk 3** staat de prognose bepaling van patiënten met een glioblastoom door middel van ¹¹C-methionine PET centraal. Glioblastomen zijn zeer heterogene tumoren. Conventionele PET parameters zoals standardized uptake values (SUV) houden geen rekening met deze intratumorale heterogeniteit en zijn daardoor minder geschikt voor een betrouwbare inschatting van de prognose. In dit hoofdstuk wordt gekeken naar de prognostische waarde van zowel conventionele als volume-afhankelijke ¹¹C-methionine PET parameters. Er wordt een significante associatie gevonden tussen volume-afhankelijke parameters en de overleving in patiënten met een glioblastoom.

Hoofdstukken 4-6 richten zich op de relatie tussen glioblastomen en de subventriculaire zone. De subventriculaire zone is een belangrijke locatie voor neurale stamcellen in het brein. Doordat er eveneens stamcelpopulaties binnen glioblastomen zijn aangetoond, wordt er gedacht dat de subventriculaire zone een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van gliomen en het ontwikkelen van therapieresistentie. In **hoofdstuk 4** wordt de subventriculaire zone bestudeerd middels diffusion tensor imaging (DTI). De resultaten van deze studie suggereren een infiltratie van tumorcellen in de subventriculaire zone en ondersteunen de theorie dat deze regio een belangrijke rol speelt bij glioblastomen.

Hoofdstuk 5 toetst de hypothese dat anatomische betrokkenheid van de subventriculaire zone leidt tot een slechtere uitkomst. Er wordt een verschil in overleving aangetoond tussen patiënten met een glioblastoom met ventrikel contact en patiënten met een tumor zonder ventrikel contact, waarbij de laatste groep een betere prognose kent. Een mogelijke verklaring voor dit verschil in overleving wordt gezocht in het peritumorale gebied, welke middels perfusie MRI wordt onderzocht als maat voor agressiviteit. Glioblastomen met ventrikel contact tonen een hogere peritumorale perfusie dan tumoren zonder ventrikel contact. In **hoofdstuk 6** wordt 11C-methionine PET gebruikt als indicator van toegenomen proliferatie. Er wordt een verhoogde 11C-methionine opname gezien in tumoren met ventrikel contact. De resultaten van dit hoofdstuk ondersteunen daarmee de eerdere resultaten en hypothese van hoofdstuk 5 dat glioblastomen met ventrikel contact agressievere tumorkarakteristieken bezitten dan glioblastomen zonder ventrikel contact.

Deel II – Follow-up en het verbeteren van de behandelbeoordeling middels beeldvorming in hersentumoren

De meta-analyse uit **hoofdstuk 7** beschrijft de diagnostische accuraatheid van verscheidene MRI sequenties voor de behandelbeoordeling van patiënten met hooggradige gliomen. De beperkte diagnostische waarde van conventionele MRI voor het onderscheiden van tumor progressie van pseudoprogressie wordt bevestigd. Meer geavanceerde MRI technieken zoals diffusie MRI, perfusie MRI en MR spectroscopie laten allen een hogere sensitiviteit en specificiteit zien dan conventionele MRI. MR spectroscopie liet de hoogste diagnostische accuraatheid van alle technieken zien, gevolgd door perfusie MRI. MR spectroscopie kent echter een aantal belangrijke technische beperkingen, waardoor perfusie MRI als meest betrouwbare en toepasbare techniek naar voren komt in dit proefschrift. **Hoofdstuk 8** diept de rol van perfusie MRI in de behandelbeoordeling van glioblastomen verder uit. Daarnaast behandelt dit hoofdstuk de verschillende perfusie MRI methoden en bespreekt de voor- en nadelen van elke techniek.

Ter aanvulling op MRI voor de behandelbeoordeling in patiënten met gliomen kan beeldvorming met PET worden gebruikt. **Hoofdstuk 9** is een meta-analyse naar de diagnostische waarde van verschillende PET radiotracers voor de differentiatie tussen tumor progressie en pseudoprogressie bij patiënten met hooggradige gliomen. Aminozuur radiotracers, zoals 11C-methionine (11C-MET) en 18F-fluoro-ethyl-tyrosine (18F-FET), demonstreren een hogere sensitiviteit en specificiteit dan het conventionele 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) voor deze differentiatie. 18F-FDG is de meest gebruikte radiotracer binnen de oncologie, maar heeft in de neuro-oncologie slechts een beperkte rol door de hoge achtergrond glucoseopname van hersenweefsel. Alhoewel met 11C-MET

de meeste ervaring is opgedaan, presteren de aminozuur radiotracers 11C-MET en 18F-FET vrijwel gelijk. Echter is de toepasbaarheid van 11C-MET beperkt door de halfwaardetijd (20 minuten) waardoor een eigen cyclotron benodigd is. De populariteit van 18F-FET is mede door de langere halfwaardetijd (110 minuten) de afgelopen jaren toegenomen.

In **hoofdstuk 10** wordt onderzocht of 11C-MET PET ook geschikt is om tumor progressie van pseudoprogressie te onderscheiden bij patiënten met hersenmetastasen. In een retrospectief cohort, bestaande uit 26 patiënten met hersenmetastasen, worden verschillende 11C-MET PET parameters getoetst.

Ondanks de gebleken geschiktheid van meer geavanceerde MRI en PET technieken in de behandel-evaluatie van hersentumoren, behoren deze nog niet altijd tot de standaard in de dagelijkse kliniek. Een gestandaardiseerd en uniform protocol voor de beeldvorming van patiënten met een hersentumor ontbreekt. Bovendien bestaat er momenteel geen consensus over het optimale scaninterval voor de follow-up tijdens de adjuvante behandeling. Doorgaans wordt er gekozen voor een interval van 2-3 maanden tussen de scans tijdens de adjuvante fase in patiënten met een glioblastoom. **Hoofdstuk 11** zet vraagtekens bij deze pragmatische follow-up strategie. Over een periode van 15 jaar wordt retrospectief gekeken naar de invloed van de geplande follow-up scans tijdens de adjuvante fase op behandelconsequenties. Geplande scans blijken nauwelijks te leiden tot het vroegtijdig staken van de behandeling. Door het optreden van pseudoprogressie en de gelijkenis hiervan met tumor progressie, leiden deze standaard geplande scans wel regelmatig tot diagnostische onzekerheid. Dit hoofdstuk pleit ervoor om de huidige pragmatische aanpak los te laten en één of meer geplande scans te vervangen door on-demand scans in symptomatische patiënten, welke vaker tot behandelconsequenties leiden.

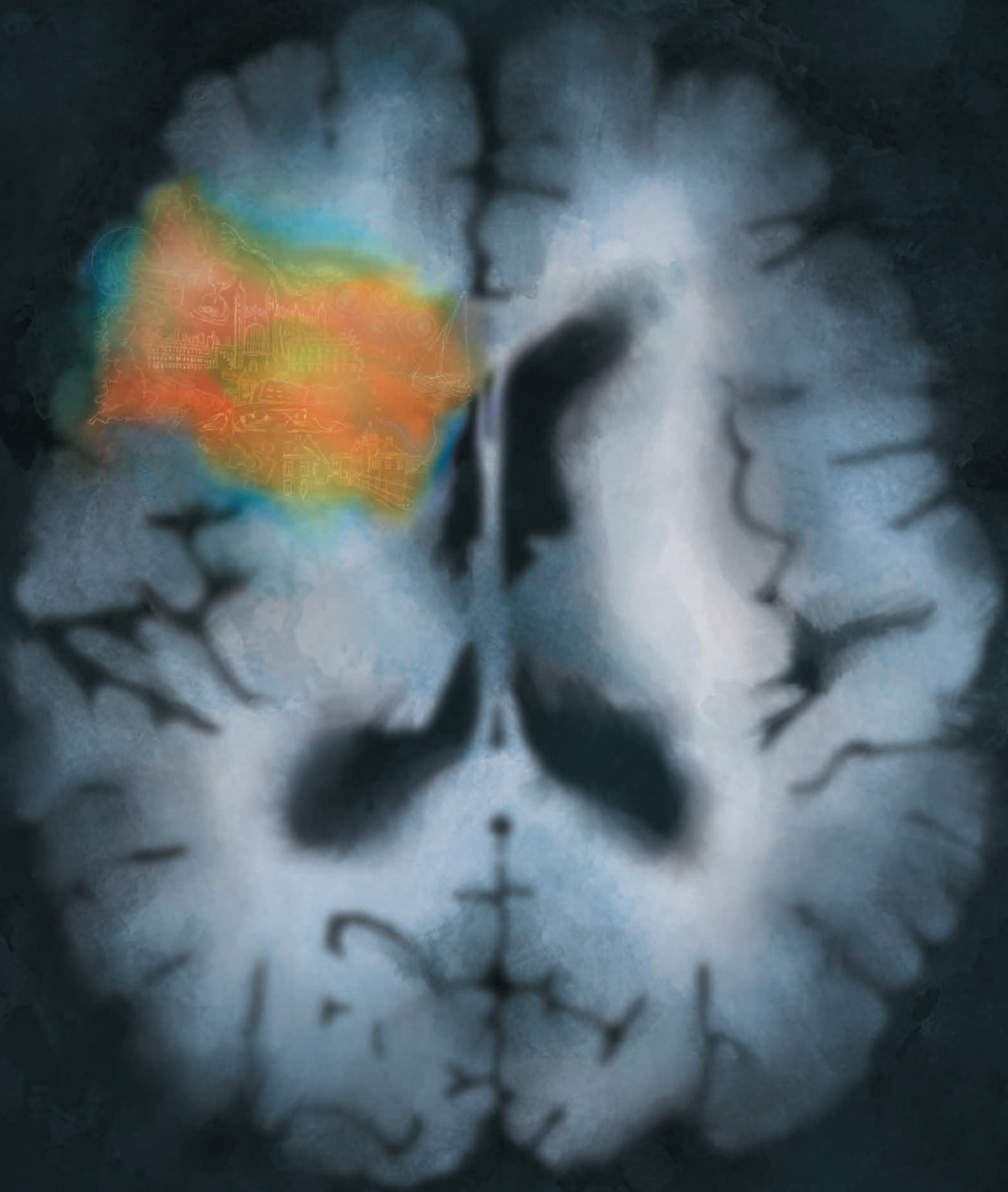
In **hoofdstuk 12** wordt gekeken naar de invloed van chemoradiotherapie op structurele hersenveranderingen in de niet-aangedane hemisfeer van patiënten met hooggradige gliomen. Door middel van voxel based morphometry (VBM) worden volumeveranderingen van de grijze- en witte stof op groepsniveau bestudeerd. Er werden verscheidene clusters van volume afname in witte stof gevonden in onder andere de frontale kwab, de pariëtale kwab en de insula. Deze volumeveranderingen treden voornamelijk op in de vroeg-verlate fase, ongeveer 16 weken na het einde van de radiotherapie. Ook wordt de relatie met de toegediende dosis radiotherapie bestudeerd met als doel meer radiosensitieve regio's te kunnen identificeren.

De algemene discussie in **hoofdstuk 13** evalueert de rol van multimodale beeldvorming in het gehele traject van diagnose tot follow-up in patiënten met

hersentumoren. Daarnaast worden nieuwe ontwikkelingen binnen het neuro-oncologische onderzoeksgebied besproken. Hierbij is er specifiek aandacht voor de ontwikkelingen binnen de kunstmatige intelligentie en gepersonaliseerde zorg.

Conclusie

Medische beeldvorming speelt een centrale rol in de multidisciplinaire zorg van patiënten met een hersentumor. Conventionele beeldvormende technieken kennen echter beperkingen die een adequate behandelplanning en follow-up verhinderen. Dit proefschrift onderbouwt de waarde van multimodale beeldvorming met geavanceerde MRI en PET technieken voor het verbeteren van de klinische besluitvorming binnen de zorg van patiënten met hersentumoren.



CHAPTER 14

Dankwoord

DANKWOORD

The patient is the one with the disease. Klinisch wetenschappelijk onderzoek kan niet worden uitgevoerd zonder de deelname van patiënten. Ik blijf het bewonderingswaardig vinden dat zo veel patiënten met een hersentumor in enig stadium van hun ziekte mee willen werken aan onderzoek. Zelfs in de wetenschap dat het geen directe invloed zal hebben op hun eigen ziekteproces. Mijn oprechte dank.

Gedurende de afgelopen jaren heb ik de nodige ondersteuning mogen ontvangen. Zonder deze hulp zou het uitvoeren van dit promotieonderzoek niet mogelijk zijn geweest.

Ik kan niet anders dan beginnen met het bedanken van mijn eerste co-promotor **dr. A. van der Hoorn**. Beste **Anouk**, ik voel me bevoorrecht dat ik me jouw eerste promovendus mag noemen. Onder jouw begeleiding kreeg ik de mogelijkheid om me te ontwikkelen van een onervaren student geneeskunde tot een zelfstandige arts-onderzoeker. Ik weet nog dat ik 7 jaar geleden de afdeling radiologie binnenstapte om een mogelijk onderzoek met je te bespreken, vurig hopen de dat dit geen meta-analyse zou worden. Dat werd het uiteraard wel, nog niet wetende dat dit tot mijn eerste publicatie, eerste presentatie op een internationaal congres en uiteindelijk zelfs dit promotietraject zou leiden! Ik heb de afgelopen jaren met veel plezier met je samengewerkt en heb veel van je geleerd. Je was altijd bereikbaar voor vragen en reageerde meestal al binnen enkele minuten op mails (ik heb me wel eens afgevraagd of je überhaupt slaapt). Je gedrevenheid en passie voor wetenschappelijk onderzoek zijn bewonderingswaardig.

Geachte **prof. dr. Dierckx**, beste **Rudi**, hartelijk dank dat je me de mogelijkheid hebt geboden om bij jou te promoveren. Ik vond onze bijeenkomsten altijd stimulerend. Een goede dosis van je (Belgische) humor mocht daarin niet ontbreken. Met je prikkelende vragen daagde je me altijd uit en werd ik, in retrospect, al klaargestoomd voor de verdediging van vandaag. Je leiderschap en kritisch denken zijn motiverend.

Dr. P.J. van Laar, Peter Jan, bedankt dat je als tweede co-promotor betrokken was bij dit promotietraject. Eerst van dichtbij, tijdens onze wekelijkse bijeenkomsten in het UMCG, later digitaal vanuit het Oosten des lands. Door jouw input is menig artikel tekstueel sterker geworden. Ik kijk met veel plezier terug op het etentje met elkaar waarbij we de eerste publicatie vierden.

Mijn derde co-promotor **dr. R.H. Enting** wil ik eveneens bedanken. Beste **Roelien**, jouw kritische maar eerlijke feedback, waarbij de toepasbaarheid in de kliniek altijd centraal stond, heb ik erg gewaardeerd.

De leden van de leescommissie, **prof. dr. J.M.C. van Dijk**, **prof. dr. I. Goethals** en **prof. dr. M.A. van Buchem**, ben ik zeer erkentelijk voor de beoordeling van dit proefschrift.

Ik zou graag de Rijksuniversiteit Groningen, het Universitair Medisch Centrum Groningen, de BCN en de Junior Scientific Masterclass (JSM) willen bedanken voor toelating tot het MD/PhD programma en de ondersteuning gedurende het gehele promotietraject. Ik dank de stichting SBOH, de stichting STOPhersentumoren en het Hersentumorfonds hartelijk voor hun financiële bijdrage aan de drukkosten van dit proefschrift.

I would like to express my sincere gratitude to **Mr Stephen Price** from the University of Cambridge for accepting me into the Cambridge Brain Tumour Imaging Laboratory. You guided my thinking and reasoning in a supportive manner. Many thanks to the other team members **Jimmy**, **Chao** and **Natalie** for working together and for all the interesting discussions we had.

Dit proefschrift zou niet mogelijk zijn geweest zonder de bijdrage van alle co-auteurs; namens deze weg wil ik eenieder dan ook hartelijk danken. Een aantal personen wil ik in het bijzonder noemen: **Paul Sijens**, bedankt voor de introductie in MR spectroscopie. Ik ben van mening dat MR spectroscopie nog altijd veel potentie heeft binnen de neuro-oncologie; niet voor niets dat deze bijzondere techniek als beste methode naar voren kwam in hoofdstuk 7. De multidisciplinaire studie in hoofdstuk 2 met 2-HG MR spectroscopie in de hoofdrol beschouw ik als een van de hoogtepunten van dit proefschrift! **Gilles Stormezand** bedankt voor het delen van je kennis over 11C-methionine PET, welke heeft bijgedragen aan een aantal mooie studies binnen dit proefschrift. Ook **Hanne-Rinck Jeltema** en **Michiel Wagemakers** wil ik hartelijk danken voor de samenwerking in menig project en voor het includeren van patiënten in onze studies.

De laboranten en medewerkers van het planbureau van het Medical Imaging Center dank ik voor alle ondersteuning, in het bijzonder **Jan Hendrik Potze**. Jij kon al mijn vragen over de MRI-acquisitie beantwoorden en je droeg zorg voor de nieuwe scanprotocollen en het op de technisch juiste wijze scannen van de geïncludeerde patiënten. Ook **Gerda Bakker** dient hier genoemd te worden, bedankt Gerda voor alle ondersteuning gedurende mijn PhD, van het

creëren van een werkplek in de “basement” tot aan het organiseren van de leuke afdelingsborrels!

To my colleague fellow PhD students of the “basement”, you were a joy to work with. Days at the office were more pleasant due to our cafezinho and lunch breaks. **Alfred**, I enjoyed working with you during the project described in chapter 3. I will especially remember (which is a miracle in itself) the Friday nights with **Bruno, Filipe, Gui, Kars** and **Rodrigo** which started with the infamous afternoon shots at the office.

Naast het doen van onderzoek heb ik mij na mijn afstuderen de afgelopen twee jaren ook meer en meer kunnen ontwikkelen als arts. Mijn artsencarrière begon “oer de grins yn Fryslân”. Ik wil de vakgroep, oud-collega arts-assistenten en alle verpleegkundigen van de intensive care in het Medisch Centrum Leeuwarden dan ook hartelijk danken voor de ervaring die ik heb kunnen opdoen en het mogelijk maken van de combinatie tussen de kliniek en mijn onderzoek (tije tank!).

Het afgelopen jaar ben ik met veel plezier in Bedum neergestreken op het voor mij vertrouwde “Grunneger plattelaand”. **Rik Plaggemars** en alle collega’s van De Vrije Gang bedankt voor de ruimte die ik kreeg om de combinatie tussen de kliniek en mijn onderzoek ook in de afrondende fase door te kunnen zetten.

My time in Cambridge would have not been the same without the friends made at Link House. Meeting so many people from different backgrounds and cultures really made Link House a home from home. I thoroughly enjoyed the conversations with all of you, and especially the international dinners we organized. A special mention goes to **Jacqueline, Ildo** and **Vanessa**. I loved our nights at the pub, the formal dinners at your colleges and cooking dinner together. I massively enjoyed our reunion trip to Oxford during my second visit. I can’t wait for the next reunion in the USA or Brazil. **Jackie**, I enjoyed our daily cycle ride to work, mostly because of our early start with cappuccinos and almond croissants at Savino’s. **Ildo e Vanessa**, meus amigos brasileiros, muito obrigado por me apresentar o chimarrão, brigadeiros e a feijoada brasileira. Ildo, saudades das nossas conversas sérias nos bares (que ficavam menos sérias a cada cerveja que bebíamos). Michelle e eu amamos ter vocês conosco na Holanda para Koningsdag, talvez a próxima vez Carnaval em Brasil?

Er zijn belangrijkere zaken in het leven dan werk en onderzoek. Dank heren van de Capillos (**Ché, Chris, Douwe Sjoerd, Endo, Jelle, Luuk, Marcel, Niels, Rindert**, en **Willem**) dat jullie dat telkens weer bewijzen. Ik vind het fantastisch

dat we elkaar nog steeds een aantal keer per jaar zien. Het bootweekend (Marcel Bakker Aquanaut!) is elk jaar weer een hoogtepunt.

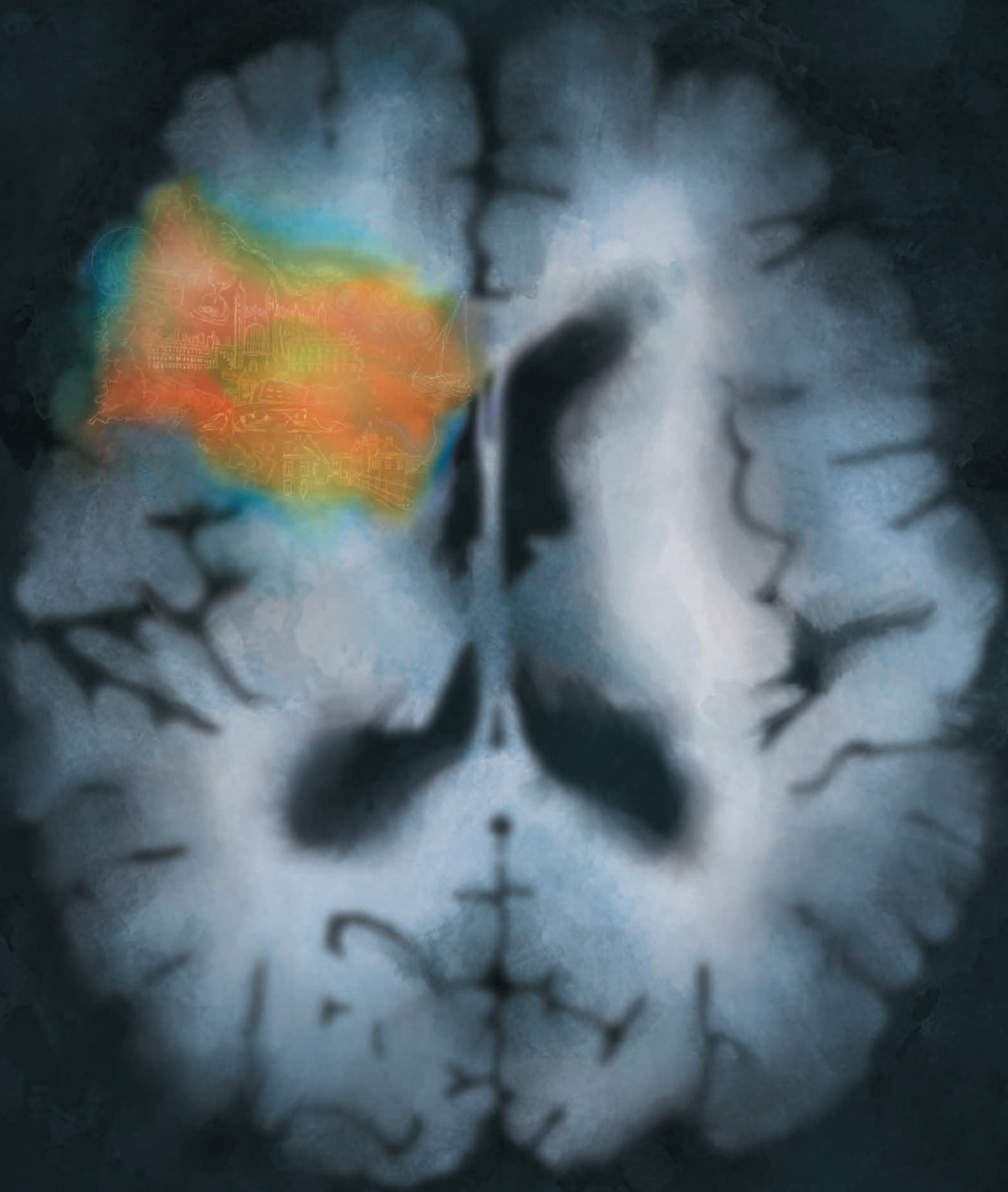
Niels, tevens paranimf, je bent een goede vriend. De mooie momenten vallen niet in slechts een paar zinnen samen te vatten. Ik geniet nog vaak na van onze prachtige reizen door de VS en Zuid-Afrika (het wordt weer nodig tijd). Op naar meer knientjesdoagen!

Ik prijs me gelukkig met de fijne familie die ik heb. Via Michelle heb ik er een bovendien een hele fijne schoonfamilie bijgekregen.

Jan en Anneke, “Oupa en Ouma”, wat een eer dat jullie zijn overgekomen uit Zuid-Afrika en bij mijn promotie aanwezig zijn! Jullie hebben deze hele PhD reis vanaf het begin af aan meegemaakt. Meermaals hebben jullie me ondersteund; zo langzamerhand hebben jullie bijna recht op je eigen baccalaureus graad. Ik koester de bijzondere band die we hebben. Ik ben dan ook vereerd dat Ouma namens jullie beide als paranimf aan mijn zijde staat.

Ik kom uit een goed nest. **Mirte**, zusje, verschoon mij, ongelukkigerwijs geniet ik niet het ampele lexicon waarmee ik me middels een waardige locutie tot jou als taalwetenschapper kan wenden. Ik wil je bedanken voor je altijd oprechte interesse in mijn onderzoek. Ik geniet ervan dat we regelmatig samen biertjes drinken en Modern Family voor de ontelbaarste keer bingen. Lieve **pap** en **mam**, bedankt voor de vrijheid die ik kreeg en jullie onvoorwaardelijke steun bij alle keuzes die ik heb gemaakt; ik heb dit altijd gevoeld en zeer gewaardeerd. Jullie zijn mooie mensen.

Lieve **Michelle**, zonder jou geen proefschrift. Je maakt me een betere versie van mezelf. We hebben het goed samen.



CHAPTER 14

Curriculum Vitae

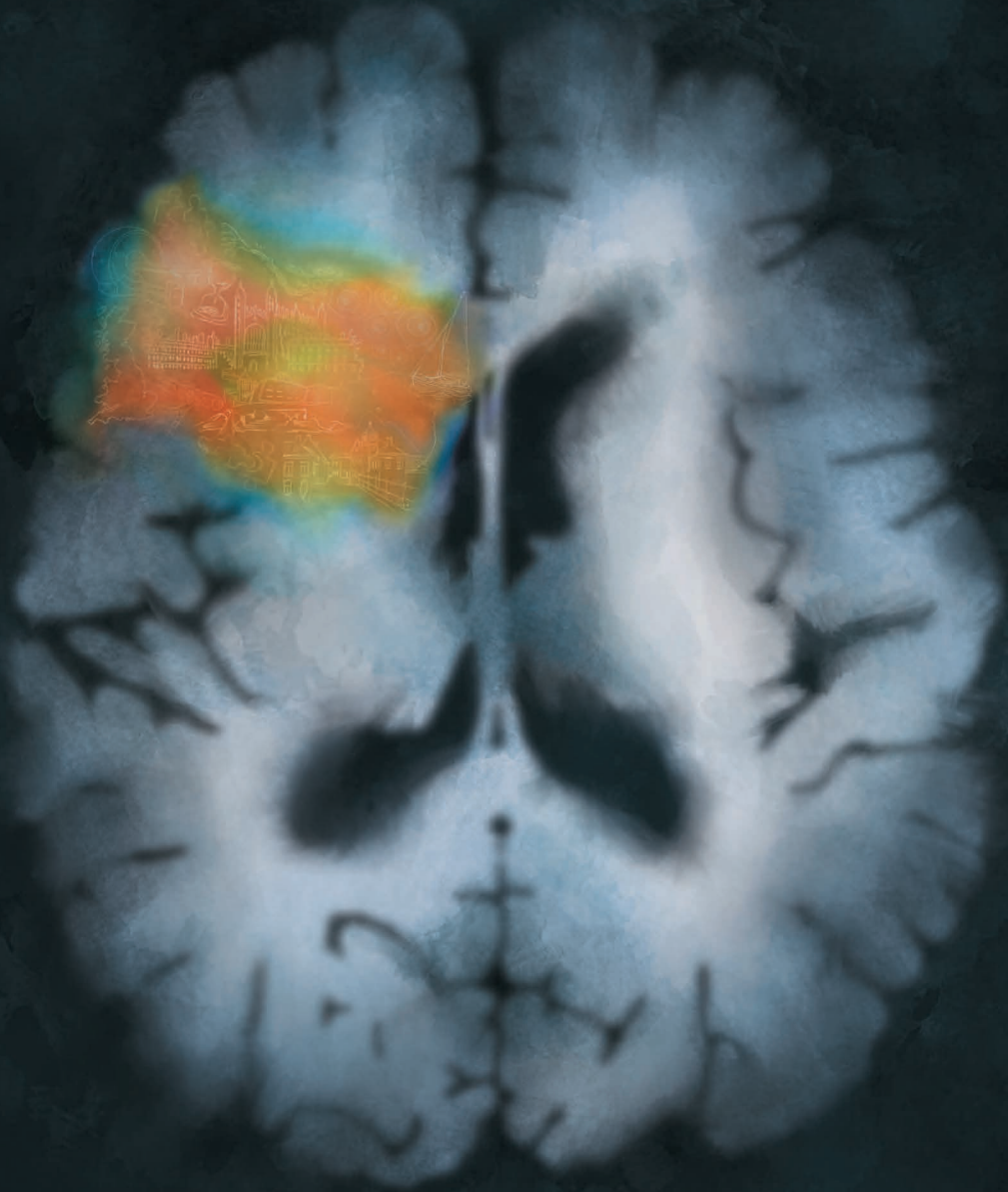
CURRICULUM VITAE

Bart Roelf Jan van Dijken was born in Groningen, on the 3rd of August, 1993. He grew up in Winsum, Groningen (named as the most beautiful village of the Netherlands) and attended secondary school (Het Hogeland College) in Warffum, from 2005 to 2011. He then started medical school at the University of Groningen where he completed his degree in 2020. Whilst studying for his Bachelor degree, together with Prof. Dr. Rudi Dierckx and Dr. Anouk van der Hoorn he was engaged in a research project at the radiology department of the University Medical Center Groningen (UMCG), which resulted in his first peer-reviewed publication and acceptance into the MD/PhD program.

During the course of his MD/PhD trajectory, Bart visited the Brain Tumor Imaging Laboratory at the University of Cambridge to work under the tutelage of Dr. Stephen Price, and he presented numerous research papers internationally.

Bart did his clinical rotations at the Medical Center Leeuwarden (MCL) with a special focus on radiology, anesthesiology, and intensive care medicine. He also undertook a three-month tropical medicine internship in Hoedspruit, South Africa. He obtained his medical degree (MD) in 2020, after which he worked at the intensive care department of the MCL. Bart currently works as a resident in general practice and continues his research in the Medical Imaging Center of the UMCG. He is a member of the scientific editorial board of European Radiology.

Bart lives together with Michelle Labberton in their new home in Groningen. In his leisure time he enjoys sailing and cycling. Bart is passionate about wild life and visits South African game reserves and Cape Town regularly.



CHAPTER 14

List of publications

LIST OF PUBLICATIONS

Published articles

van Dijken BRJ, Ankrah AO, Stormezand GN, Dierckx RAJO, Jan van Laar P, van der Hoorn A. Prognostic value of 11C-methionine volume-based PET parameters in IDH wild type glioblastoma. *PLoS One*. 2022;17:e0264387. doi: 10.1371/journal.pone.0264387.

van Dijken BRJ, Schuurin B, Jeltama HR, van Laar PJ, Enting RH, Dierckx RAJO, Stormezand GN, van der Hoorn A. Ventricle contact may be associated with higher 11C methionine PET uptake in glioblastoma. *Neuroradiology*. 2022;64:247-252. doi: 10.1007/s00234-021-02742-7.

Govaerts CW, **van Dijken BRJ**, Stormezand GN, van der Weide HL, Wagemakers M, Enting RH, van der Hoorn A. 11C-methyl-L-methionine PET measuring parameters for the diagnosis of tumour progression against radiation-induced changes in brain metastases. *Br J Radiol*. 2021;94:20210275. doi: 10.1259/bjr.20210275.

van Dijken BRJ, van der Hoorn A. Radiology in the lead: towards radiological profiling for precision medicine in glioblastoma patients? Editorial comment on Glioblastoma patients with a moderate vascular profile benefit the most from MGMT methylation. *Eur Radiol*. 2021;31:1736-1737. doi: 10.1007/s00330-020-07588-w.

de Zwart PL, **van Dijken BRJ**, Holtman GA, Stormezand GN, Dierckx RAJO, Jan van Laar P, van der Hoorn A. Diagnostic Accuracy of PET Tracers for the Differentiation of Tumor Progression from Treatment-Related Changes in High-Grade Glioma: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Nucl Med*. 2020;61:498-504. doi: 10.2967/jnumed.119.233809.

Li C, Yan JL, Torheim T, McLean MA, Boonzaier NR, Zou J, Huang Y, Yuan J, **van Dijken BRJ**, Matys T, Markowitz F, Price SJ. Low perfusion compartments in glioblastoma quantified by advanced magnetic resonance imaging and correlated with patient survival. *Radiother Oncol*. 2019;134:17-24. doi: 10.1016/j.radonc.2019.01.008.

Li C, Wang S, Liu P, Torheim T, Boonzaier NR, **van Dijken BRJ**, Schönlieb CB, Markowitz F, Price SJ. Decoding the Interdependence of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Reveal Patient Subgroups Correlated with Survivals. *Neoplasia*. 2019;21:442-449. doi: 10.1016/j.neo.2019.03.005.

van Dijken BRJ, van Laar PJ, Smits M, Dankbaar JW, Enting RH, van der Hoorn A. Perfusion MRI in treatment evaluation of glioblastomas: Clinical relevance

of current and future techniques. *J Magn Reson Imaging*. 2019;49:11-22. doi: 10.1002/jmri.26306.

van Dijken BRJ, van Laar PJ, Li C, Yan JL, Boonzaier NR, Price SJ, van der Hoorn A. Ventricle contact is associated with lower survival and increased peritumoral perfusion in glioblastoma. *J Neurosurg*. 2018;131:717-723. doi: 10.3171/2018.5.JNS18340.

van Dijken BRJ, Yan JL, Boonzaier NR, Li C, van Laar PJ, van der Hoorn A, Price SJ. Subventricular Zone Involvement Characterized by Diffusion Tensor Imaging in Glioblastoma. *World Neurosurg*. 2017;105:697-701. doi: 10.1016/j.wneu.2017.06.075.

van Dijken BRJ, van Laar PJ, Holtman GA, van der Hoorn A. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging techniques for treatment response evaluation in patients with high-grade glioma, a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2017;27:4129-4144. doi: 10.1007/s00330-017-4789-9.

Book chapter

van Dijken BRJ, Enting R, Jeltema HR, Kramer M, Dierckx RAJO, van der Hoorn A (2021). The value of positron emission tomography for differentiating brain tumor progression and treatment-induced changes. In: Dierckx RAJO, Otte A, de Vries EFJ, van Waarde A (eds). *PET and SPECT in Neurology*. Springer, Cham.

