



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Advancing surgical guidance: from (hybrid) molecule to man and beyond

Berg, N.S. van den

Citation

Berg, N. S. van den. (2016, November 10). *Advancing surgical guidance: from (hybrid) molecule to man and beyond*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/44147>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/44147>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/44147> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Berg, Nynke van den

Title: Advancing surgical guidance : from (hybrid) molecule to man and beyond

Issue Date: 2016-11-10



CURRICULUM VITAE

Nynke Sjoerdije van den Berg was born in Harlingen, the Netherlands on April 28th 1986. She graduated high school (VWO; Marne College, Bolsward, the Netherlands) in 2004. In 2009 she obtained her bachelor in Health and Life Sciences (Vrije Universiteit, Amsterdam, the Netherlands) after which she graduated from the master Oncology (Vrije Universiteit) in August 2011. During her master she explored the field of molecular imaging with her first master internship (April 2009-April 2010) conducted at the departments of Radiology and Nuclear Medicine (group of dr. Fijs W.B. van Leeuwen) at the Netherlands Cancer Institute-Antoni van Leeuwenhoek Hospital (NKI-AVL). Here she worked on the evaluation of imaging probes for the chemokine receptor 4 (CXCR4) in breast cancer models. For her second internship (June 2010-May 2011) she was invited to Massachusetts General Hospital-Harvard Medical School in Boston, United States, where she worked at the Center for Translational Nuclear Medicine and Molecular Imaging under the supervision of prof. dr. Umar Mahmood. Here her research focused on the effect of Metformin on tumor metabolism and -proliferation and the effects of this interaction on response prediction via ¹⁸F-FDG and ¹⁸F-FLT positron emission computed tomography imaging. In June 2011 she started her PhD at the Interventional Molecular Imaging Laboratory (group of dr. Fijs W.B. van Leeuwen) within the department of Radiology at the Leiden University Medical Center where, and in close collaboration with the departments of Urology and Head & Neck Surgery and Oncology at the Netherlands Cancer Institute-Antoni van Leeuwenhoek Hospital the work described in this thesis was conducted. In June 2015 she continued her research as a post-doctoral fellow.



PUBLICATION LIST,

AWARDS/GRANTS

PUBLICATIONS

* = shared first authorship

1. Wit EMK, Acar C, Grivas N, Yuan C, Horenblas S, Liedberg F, Valdés Olmos RA, van Leeuwen FWB, **van den Berg NS**, Winter A, Wawroschek F, Hruby S, Janetschek G, Vidal-Sicart S, MacLennan S, Lam TB, van der Poel HG. Sentinel node procedure in prostate cancer: A systematic review to assess diagnostic accuracy. *Eur Urol* 2016. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.09.007.
2. KleinJan GH, Hellingman D, **van den Berg NS**, van Oosterom MN, Hendricksen K, Horenblas K, Valdés-Olmos RA, van Leeuwen FWB. Hybrid surgical guidance: Does hardware integration of gamma- and fluorescence-imaging modalities make sense? *J Nucl Med*, 2016. In press.
3. van Oosterom MN, Engelen MA, **van den Berg NS**, KleinJan GH, van der Poel HG, Wendler T, van de Velde CJH, Navab N, van Leeuwen FWB. Navigation of a robot-integrated fluorescence laparoscope in preoperative SPECT/CT and intraoperative freehand SPECT imaging data. *J Biomed Optical*. 2016;21:86008.
4. Buckle T, KleinJan GH, Engelen T, **van den Berg NS**, DeRuiter MC, van der Heide U, Valdés-Olmos RA, Webb A, van Buchem MA, Balm AJM, van Leeuwen FWB. Diffusion-weighted-preparation (D-prep) MRI as a future extension of SPECT/CT based surgical planning for sentinel node procedures in the head and neck area? *Oral Oncology*. 2016;60:48-54.
5. **van den Berg NS**, Buckle T, KleinJan GH, van der Poel HG, van Leeuwen FWB. Multispectral fluorescence imaging during robot-assisted laparoscopic sentinel node biopsy, a first step towards a fluorescencebased anatomical roadmap. *Eur Urol*. 2016. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.012
6. KleinJan GH, **van den Berg NS**, van Oosterom MN, Wendler T, Miwa M, Bex A, Hendricksen K, Horenblas S, van Leeuwen FWB. Towards (hybrid) navigation of a fluorescence camera in an open surgery setting. *J Nucl Med*. 2016. DOI: 10.2967/jnumed.115.171645
7. Bunschoten A, van Willigen DM, Buckle T, **van den Berg NS**, Welling MM, Spa SJ, van Leeuwen FWB. Tailoring fluorescent dyes in an attempt to optimize the biodistribution of hybrid RGD analogues. *Bioconjugate Chem*. 2016;18;27(5):1253-8.
8. KleinJan GH, Bunschoten A, **van den Berg NS**, Valdés-Olmos RA, Klop WMC, Horenblas S, van der Poel HG, Wester HJ, van Leeuwen FWB. Fluorescence guided surgery and tracer-dose, fact or fiction? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1857-67.
9. **van den Berg NS**, Brouwer OR, Mathéron HM, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, van Leeuwen FWB. Surgical navigation towards the sentinel node in patients with melanoma: a pilot study on expanding the intraoperative use of preoperative SPECT/CT images. *Nucl Med Comm*. 2016;37:812-7.
10. KleinJan GH, Brouwer OR, Mathéron HM, Rietbergen DDD, Valdés-Olmos RA, Wouters

-
- MW, **van den Berg NS**, van Leeuwen FWB. Hybrid radioguided occult lesion localization (hROLL) of 18F-FDG-avid metastases using the hybrid tracer indocyanine green-^{99m}Tc-nanocolloid. *Rev Esp Nucl Med Mol Imagen*. 2016. DOI: 10.1016/j.rem.2016.04.001.
11. **van den Berg NS**, KleinJan GH, Miwa M, Sato T, Maeda Y, van Akkooi ACJ, Horenblas S, Karakullukcu B, van Leeuwen FWB. (Near-infrared) fluorescence guided surgery under ambient light conditions, a next step to embedment of the technology in clinical routine. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:2586-95.
 12. KleinJan GH, **van den Berg NS**, de Jong J, Wit EM, Thygesen H, Vegt E, van der Poel HG, van Leeuwen FWB. Multimodal hybrid imaging agents for sentinel node mapping as a means to (re)connect nuclear medicine to advances made in robot-assisted surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1278-87.
 13. van Oosterom MN, Simon H, Welling MM, Mengus L, van der Poel HG, **van den Berg NS**, van Leeuwen FWB. Revolutionizing (robot-assisted) laparoscopic gamma tracing using a drop-in gamma probe technology. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;6(1):1-17.
 14. Fuerst B, Sprung J, Pinto F, Frisch B, Wendler T, Simon H, Mengus L, **van den Berg NS**, van der Poel HG, van Leeuwen FWB, Navab N. First robotic SPECT for minimally invasive sentinel lymph node mapping. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2016;35:830-8.
 15. Vidal-Sicart S, van Leeuwen FWB, **van den Berg NS**, Valdés Olmos RA. Fluorescent radiocolloids, are hybrid tracers the future for lymphatic mapping? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1627-30.
 16. **van den Berg NS**, Simon H, KleinJan GH, Engelen T, Bunschoten A, Welling MN, Tijink BM, Horenblas S, Chambron J, van Leeuwen FWB. First-in-human evaluation of a hybrid modality that allows combined radio- and (near-infrared) fluorescence tracing during surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1639-47.
 17. Acar C, KleinJan GH, **van den Berg NS**, Wit EM, van Leeuwen FWB, van der Poel HG. The advances in sentinel node dissection in prostate cancer: from a technical perspective. *Int J Urology*. 2015;22:898-909.
 18. Engelen T, Winkel, BMF, Rietbergen DDD, KleinJan GH, Vidal-Sicart S, Valdés Olmos RA, **van den Berg NS**, van Leeuwen FWB. The next evolution in radioguided surgery: Breast cancer related sentinel node localization using a freehandSPECT-mobile gamma camera combination. *A J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;5:233-45.
 19. Engelen T, KleinJan GH, van Leeuwen FWB, **van den Berg NS**. Virtual-reality in de operatiekamer: Kan intra-operatieve navigatie op basis van preoperatieve (nucleaire) beeldvorming worden gebruikt om de chirurgische opsporing van laesies te verbeteren?. *Medisch Contact*. 2015.
 20. **van den Berg NS**, Brouwer OR, Schaafsma BE, Mathéron HM, Klop WMC, Balm AJM, van den Brekel MWM, van Tinteren H, Nieweg OE, van Leeuwen FWB, Valdés-Olmos RA. Multimodal surgical guidance during sentinel node biopsy for melanoma: Combined gamma tracing and fluorescence imaging of the sentinel node through use of the hybrid tracer indocyanine green-technetium-^{99m}-nanocolloid. *Radiology*. 2015;275(2):530-537.

-
21. van der Poel HG, **van den Berg NS**, KleinJan GH, van Leeuwen FWB. Removing nodes that count rather than counting nodes that don't. Reply from authors to: Francesco Montorsi, Giorgio Gandaglia. Sentinel node biopsy for prostate cancer: A useless surgical exercise? *Eur Urol* 2014;66:999-1000.
 22. Chícharo de Freitas JR, KleinJan GH, van der Poel HG, **van den Berg NS**, Vegt E, Stokkel MP, Valdés Olmos RA. Utilidad de la SPECT-TC para la localización anatómica de los ganglios centinelas presacrales y pararrectales en el cáncer de prostate. *Rev Esp Med Nucl Imagen Molecular*. DOI: 10.1016/j.rem.2014.09.001
 23. KleinJan GH*, **van den Berg NS***, Brouwer OR, de Jong J, Acar C, Wit EM, Vegt E, van der Noort V, Valdés Olmos RA, van Leeuwen FW, van der Poel HG. Optimisation of fluorescence guidance during robot-assisted laparoscopic sentinel node biopsy for prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;66(6):991-8.
 24. Brouwer OR, **van den Berg NS**, Mathéron HM, Nieweg OE, Horenblas S, van der Poel HG, Valdés-Olmos, van Leeuwen FWB. Feasibility of intraoperative navigation to the sentinel node in the groin using preoperatively acquired single photon emission computed tomography data: Transferring functional imaging to the operating room. *J Urol*. 2014;192(6):1810-6.
 25. Brouwer OR*, **van den Berg NS***, Mathéron HM, van der Poel HG, van Rhijn BW, Bex A, Valdés-Olmos RA, van Leeuwen FWB, Horenblas S. A hybrid radioactive and fluorescent tracer for SN biopsy in penile carcinoma as a potential replacement for blue dye. *Eur Urol*. 2014;65:600-609.
 26. Borbón-Arce M, Brouwer OR, **van den Berg NS**, Mathéron H, Klop WMC, Balm AJM, van Leeuwen FWB, Valdés-Olmos RA. An innovative multimodality approach for sentinel node mapping and biopsy in head and neck malignancies. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33(5):274-9.
 27. van Leeuwen FWB, **van den Berg NS**, van der Poel HG. Fluorescence applications in robotic surgery. *Eur Urol Today*. February/March 2014.
 28. **van den Berg NS**, Buckle T, KleinJan GH, Klop WMC, Horenblas S, van der Poel HG, Valdés Olmos RA, van Leeuwen FWB. Hybrid tracers for sentinel node biopsy. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;58(2):193-206.
 29. KleinJan GH, Bunschoten A, Brouwer OR, **van den Berg NS**, Valdés-Olmos RA, van Leeuwen FWB. Multimodal imaging in radioguided surgery. *Clinical and Translational Imaging*. 2013;1:433-444.
 30. Mathéron HM*, **van den Berg NS***, Brouwer OR, KleinJan GH, van Driel WJ, Trum JH, Vegt E Kenter G, van Leeuwen FWB, Valdés Olmos RA. Multimodal surgical guidance towards the sentinel node in vulvar cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;131(3):720-5.
 31. Frontado ML, Brouwer OR, **van den Berg NS**, Mathéron HM, Vidal-Sicart S, van Leeuwen FW, Valdés Olmos RA. Added value of the hybrid tracer indocyanine green-^{99m}Tc-nanocolloid for sentinel node patients in a series of patients with different lymphatic drainage patterns. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2013;32(4):227-33.
 32. **van den Berg NS**, Valdés-Olmos RA, van der Poel HG, van Leeuwen FW. Sentinel lymph

-
- node biopsy for prostate cancer: A hybrid approach. *J Nucl Med*. 2013;54(4):493-6.
33. Rietbergen DDD, **van den Berg NS**, van Leeuwen FWB, Valdés Olmos RA. Hybrid techniques for intraoperative sentinel lymph node imaging: early experiences and future prospects. *Imaging Med*. 2014;5(2):147-159.
34. Habibollahi P*, **van den Berg NS***, Kuruppu D, Loda M, Mahmood U. Metformin--an adjunct antineoplastic therapy--divergently modulates tumor metabolism and proliferation, interfering with early response prediction by 18F-FDG PET imaging. *J Nucl Med*. 2013;54(2):252-8.
35. Buckle T, Kuil J, Bunschoten A, **van den Berg NS**, Yuan H, Josephson L, Jonkers J, Borowsky AD, van Leeuwen FWB. Target validation and staging in fresh tumor tissue suspensions; expanding the applicability of hybrid imaging agents. *PLoS One*. 2013;8(1):e48324.
36. **van den Berg NS***, Brouwer OR*, Klop WMC, Karkullukcu B, Zuur CL, Tan BI, Balm AJM, van den Brekel MWM, Valdés Olmos RA, van Leeuwen FWB. Concomitant radio- and fluorescence-guided sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the oral cavity using ICG-^{99m}Tc-nanocolloid. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39(7):1128-36.
37. Buckle T, **van den Berg NS**, Kuil J, Bunschoten A, Oldenburg J, Borowsky AD, Wesseling J, Masada R, Oishi S, Fujii N, van Leeuwen FWB. Non-invasive longitudinal imaging of tumor progression using an 111Indium labeled CXCR4 peptide antagonist. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;2(1):99-109.
38. **van den Berg NS**, van Leeuwen FWB, van der Poel HG. Fluorescence guidance in urologic surgery. *Curr Opin Urol*. 2012;22(2):109-20.
39. Steunenbergh P, Ruggi A, **van den Berg NS**, Buckle T, Kuil J, van Leeuwen FWB, Velders AH. Phosphorescence imaging of living cells with amino acid-functionalized tris(phenylpyridine)iridium(III) complexes. *Inorganic Chemistry*. 2012;51:2105-2114.
40. van der Poel HG, Brouwer OR, **van den Berg NS**, Buckle T, van Leeuwen FW. Reply to K. Polom, D. Murawa, W. Polom's Letter to the Editor re: Henk G. van der Poel, Tessa Buckle, Oscar R. Brouwer, Renato A. Valdés Olmos, Fijs W.B. van Leeuwen. Intraoperative laparoscopic fluorescence guidance to the sentinel lymph node in prostate cancer patients: Clinical proof of concept of an integrated functional imaging approach using a multimodal tracer. *Eur Urol*. 2011;60:826-33.
41. **van den Berg NS***, Buckle T*, Kuil J, Wesseling J, Roos E, van Leeuwen FWB. Direct fluorescent detection of CXCR4 using a targeted peptide antagonist. *Translational Oncology*. 2011;4:234-40.
42. Kuil J, Buckle T, Yuan H, **van den Berg NS**, Oishi S, Fujii N, Josephson L, van Leeuwen FWB. Synthesis and evaluation of a bimodal CXCR4 antagonistic peptide. *Bioconjug Chem*. 2011; 18;22(5):859-64.
43. Buckle T, Chin PTK, **van den Berg NS**, Loo C, Koops W, Gilhuijs KAG, van Leeuwen FWB. Tumor bracketing and safety margin estimation using multimodal marker seeds; a proof of concept. *J Biomed Opt*. 2010;15(5):056021.

BOOK CHAPTERS

1. Bunschoten A, **van den Berg NS**, Valdés Olmos RA, Blokland JAK, van Leeuwen FWB. Tracers applied in radioguided surgery. In: Radioguided Surgery - Current Applications and Innovation Directions in Clinical Practice. Editors: K. Hermann K., Nieweg OE, and Povoski SP. 2015.
2. Waelkens P, van Oosterom MN, **van den Berg NS**, Navab N, van Leeuwen FWB. Surgical navigation - An overview of the state-of-the-art clinical applications. In: Radioguided Surgery - Current Applications and Innovation Directions in Clinical Practice. Editors: K. Hermann K., Nieweg OE, and Povoski SP. 2015.

AWARDS/GRANTS

1. Financial support from the Leiden University Fund / Den Dulk-Boermans to visit the 9th annual meeting of the AHNS (2016), Seattle, WA, United States.
2. Student travel award EMIM 2014, Antwerp, Belgium
3. Student travel award RSNA 2013, Chicago, Illinois, United States.
4. Student travel award WMIC 2013, Savannah, Georgia, United States.
5. Student travel award EMIM 2013, Torino, Italy.
6. Student travel award RSNA 2012, Chicago, Illinois, United States.
7. Best scientific poster award at the Dutch MicroNano Conference in 2012. Poster title: A hybrid tracer, ICG-^{99m}Tc-nanocolloid, for concomitant radio- and fluorescence guided sentinel node biopsy in oral cancer.
8. Student travel award RSNA 2011, Chicago, Illinois, United States.
9. KWF student grant (2011) to visit Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital, Boston, MA, United States.
10. "Facultair Fonds VUmc" grant (2011) for master internship at Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital, Boston, MA, United States.
11. "VU Fondsendesk" grant (2011) for master internship at Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital, Boston, MA, United States.



DANKWOOD

Prof. dr. Hans Bloem, bedankt voor het aan elkaar knopen van de laatste promotie-eindjes. Tevens bedank ik mijn co-promotores, dr. Fijs van Leeuwen en dr. Renato Valdés Olmos. Fijs, ik bewonder jouw passie voor het onderzoek, je wil om het veld vooruit te brengen, en het altijd tot in de puntjes willen begrijpen van de (complexe) materie waarmee we in ons veld te maken krijgen. Dat stapje extra dat je altijd voor mij doet maken dat dit proefschrift er nu is. Bedankt! Renato, bedankt voor alles wat je me geleerd hebt over het wel en wee rondom jouw passie, de sentinel node. Marianne, bedankt voor de laatste waardevolle spellingscheck van dit proefschrift.

Prof. dr. Hans Tanke, prof. dr. Marion de Jong, prof. dr. Fons Balm, dr. Arian van Erkel, en dr. Henk van der Poel, bedankt voor jullie kritische blik op dit proefschrift.

Collega's en ex-collega's van het Interventional Molecular Imaging Laboratory op het LUMC, bedankt voor de mooie tijd die we (gehad) hebben, voor de prettige samenwerking en jullie tolerantie. Gijs, "mijn"-rechter-klinische-studies-hand, bedankt voor onze fijne samenwerking en je tomeloze inzet! "Mijn" studenten, bedankt voor jullie kritische vragen, en het mooie werk dat jullie hebben geleverd! Collega promovendi op het NKI-AVL bedankt voor de mooie tijd. Oscar en Hanna, jullie hebben een belangrijke rol gespeeld tijdens (de begintijd van) mijn promotieonderzoek. Bedankt, ook voor de bijzondere vriendschap die we hebben opgebouwd. Collega's van de OK, het KFI, medisch nucleair medewerkers en specialisten van de nucleaire geneeskunde, pathologie, radiologie, chirurgie, gynaecologie, hoofd-hals chirurgie en oncologie en urologie van het NKI-AVL, bedankt voor jullie inzet en (gemaakte) tijd om het onderzoek uit te voeren, voor jullie interesse, (kritische) feedback en bereidheid om een en ander toe te lichten. Dr. Klop, Martin, jouw kritische noot en scherpe blik heeft me al menigmaal gedwongen nog verder te denken dan ik al deed. Bedankt! Prof. Dr. Balm, Fons, ik bewonder je passie voor het vak hoofd-hals chirurgie en ik heb veel van je geleerd de afgelopen jaren. Bedankt, ook voor de fijne samenwerking. Dr. Van der Poel, Henk, bedankt voor de mooie samenwerking die ik met jou heb mogen opbouwen, jouw immer snelle reactie op (domme) vragen, en de workshops en presentaties die we samen hebben mogen geven. I also owe a big thank you to the industrial collaborators that always responded positively when I asked "Can I get..." or "How to...". Tevens bedank ik alle patiënten die belangeloos hebben meegewerkt aan de onderzoeken beschreven in dit proefschrift.

Vrienden en familie, het feit dat jullie achter me staan en altijd voor mij klaar staan maakt dat ik kan doen wat ik nu doe en kan zijn wie ik ben. Lucia, Aniek, Dian, Franka, Kim en Jessica bedankt dat jullie er altijd zijn wanneer dat nodig is. Елена, мне очень дорога наша межконтинентальная дружба всегда насыщенная содержательными беседами. Спасибо!

Leave heit en mem, ik kin net beskriuwe hoe wichtich jimme binne in myn libben. Ut en troch sa fier fuort, mar altyd sa tichteby. Fan jongs ôf hawwe jim ús foarholden dat asto eat yn't hier hast, dasto der dan nei stribje moast om dat te forwêzentlikje en ree wêze moast om dêr fûl foar te arbeidzjen. Jimme stipesunder bitingsten hat derby altyd hiel wichtich west. Jildau, Bauke en Femke, wannear't der wat is, dan binne wy der foar elkoar.

Sa hearlik! Ik mei myn hantsjes tichtknipe mei jimme! Ik bin ek grutsk en tige bliid dat jimme, Bauke en Femke, myn paranimfen wêze sille! Caroline, Thomas, Bart en Paul, fijn dat jullie de boel in toom houden! Stephan, "mijn" +1, bedankt dat je er altijd voor mij bent en dat je me hebt laten inzien dat er veel meer is dan werk alleen.