



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **The iron brain: Post-mortem and in vivo imaging of iron in brain diseases**

Bulk, M.

### **Citation**

Bulk, M. (2021, March 3). *The iron brain: Post-mortem and in vivo imaging of iron in brain diseases*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3147341>

Version: Publisher's Version

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3147341>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <https://hdl.handle.net/1887/3147341> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Bulk, M.

**Title:** The iron brain: Post-mortem and in vivo imaging of iron in brain diseases

**Issue Date:** 2021-03-03

# List of Publications

1. **M. Bulk**, W.M. Abdelmoula, H. Geut, W. Wiarda, I. Ronen, J. Dijkstra, L. van der Weerd. "Quantitative MRI and laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry imaging of iron in the frontal cortex of healthy controls and Alzheimer's disease patients." *NeuroImage* **215**, 116808 (2020) (Chapter 2).
2. **M. Bulk\***, W.M. Abdelmoula\*, R.J.A Nabuurs, L.M van der Graaf, C.W.H. Mulders, A.A. Mulder, C.R. Jost, A.J. Koster, M.A. van Buchem, R. Natté, J. Dijkstra, L. van der Weerd. "Postmortem MRI and histology demonstrate differential iron accumulation and cortical myelin organization in early- and late-onset Alzheimer's disease." *Neurobiology of Aging* **62**, 231-242 (2018) (Chapter 3).
3. **M. Bulk\***, B. Kenkhuis\*, L.M. van der Graaf, J.J. Goeman, R. Natté, L. van der Weerd. "Postmortem  $T_2^*$ -weighted MRI imaging of cortical iron reflects severity of Alzheimer's disease." *Journal of Alzheimers Disease* **65**, 1125-1137 (2018) (Chapter 4).
4. **M. Bulk**, I. Hegeman-Kleinn, B. Kenkhuis, E. Suidgeest, W.M.C. van Roon-Mom, J. Lewerenz, S.G. van Duinen, I. Ronen, L. van der Weerd. "Pathological characterization of  $T_2^*$ -weighted MRI contrast in the striatum of Huntington's disease patients." *Neuroimage Clinical* **28** (2020) (Chapter 5).
5. **M. Bulk**, L. van der Weerd, S. de Bot, I. Ronen. "Clinicopathological 7T MRI and CSF correlates of iron accumulation, neurodegeneration and neuroinflammation in Huntington's disease." To be submitted. (Chapter 6)
6. **M. Bulk**, T. van Harten, B. Kenkhuis, F. Inglese, I. Hegeman-Kleinn, S.G. van Duinen, E. Ercan, C. Magro-Checa, C. Mawrin, M.A van Buchem, M. Steup-Beekman, T. Huizinga, L. van der Weerd, I. Ronen. "Quantitative susceptibility mapping in the basal ganglia of systemic lupus erythematosus patients with neuropsychiatric complaints." Under review *Neuroimage Clinical*. (Chapter 7).
7. **M. Bulk**, L. Grand Moursel, L.M. van der Graaf, S.J. van Veluw, S.M. Greenberg, S.G. van Duinen, M.A. van Buchem, S. van Rooden, L. van der Weerd. "Cerebral amyloid angiopathy with vascular iron accumulation and calcification." *Stroke* **49**, 2081-2087 (2018).

---

\*These authors contributed equally

8. **M. Bulk**, L. van der Weerd, W. Breimer, N. Lebedev, A. Webb, J.J. Goeman, R.J. Ward, M. Huber, T.H. Oosterkamp, L. Bossoni. "*Quantitative comparison of different iron forms in the temporal cortex of Alzheimer patients and control subjects.*" *Scientific Reports* **8**, 6898 (2018).
9. B.D.C. Boon, **M. Bulk**, A. Jonker, T.H.J. Morrema, E. van den Berg, M. Popovic, J. Walter, S. Kumar, S.J. van der Lee, H. Holstege, X. Zhu, W.E. van Nostrand, R. Natté, L. van der Weerd, F.H. Bouwman, W.D.J. van de Berg, J.J.M. Hoozemans, A.J.M. Rozemuller. "*The coarse-grained plaque: a divergent A $\beta$  plaque-type discovered in early-onset Alzheimer's disease, showing a strong association with both inflammatory and vascular changes.*" *Acta Neuropathologica* **140**, 811-830 (2020)
10. H. Lundell, C. Najac, **M. Bulk**, H.E. Kan, A.G. Webb, I. Ronen. "*Compartmental diffusion and microstructural properties of human brain gray and white matter studied with double diffusion encoding magnetic resonance spectroscopy of metabolites and water.*" Under review *Neuroimage*.
11. L.H.P. Vroegindewij, L. Bossoni, A.J.W. Boon, J.H.P. Wilson, **M. Bulk**, M. Huber, J. Labra-Munoz, A.G. Webb, L. van der Weerd, J.G. Langendonk. "*Quantification of different iron forms in the aceruloplasminemia brain to explore iron-related neurodegeneration.*" Submitted.
12. L. Grand Moursel, L.M. van der Graaf, **M. Bulk**, W.M.C. van Roon-Mom, L. van der Weerd. "*Osteopontin and phospho-SMAD2/3 are associated with calcification of vessels in hereditary cerebral amyloid angiopathy.*" *Brain Pathology* **29**, 793-802 (2019).
13. N.J. Gong, R. Dibb, **M. Bulk**, L. van der Weerd, C. Liu. "*Imaging beta amyloid aggregation and iron accumulation in Alzheimer's disease using quantitative susceptibility mapping MRI.*" *Neuroimage* **191**, 176-185 (2019).
14. L.E. Jonkman, Y.G. Graaf, **M. Bulk**, E. Kaaij, P.J.W. Pouwels, F. Barkhof, A.J.M. Rozemuller, L. van der Weerd, J.J.G. Geurts, W.D.J. van de Berg. "*Normal Aging Brain Collection Amsterdam (NABCA): A comprehensive collection of post-mortem high-field imaging, neuropathological and morphometric datasets of non-neurological controls.*" *Neuroimage Clinical* **22**, 101698 (2019).
15. B. Kenkhuis, L.E. Jonkman, **M. Bulk**, M. Buijs, B.D.C. Boon, F.H. Bouwman, J.J.G. Geurts, W.D.J. van de Berg, L. van der Weerd. "*7T MRI allows detection of disturbed cortical lamination of the medial temporal lobe in patients with Alzheimer's disease.*" *Neuroimage Clinical* **21**, 101665 (2019).
16. S. Mahinrad, **M. Bulk**, I. van der Velpen, A. Mahfouz, W.M.C. van Roon-Mom, N. Fedarko, S. Yasar, B. Sabayan, D. van Heemst, L. van der Weerd. "*Natriuretic peptides in post-mortem brain tissue and cerebrospinal fluid of non-demented humans and Alzheimer's disease patients.*" *Frontiers of Neuroscience* **26**, 864 (2018).

17. K. Deh, K. Kawaji, **M. Bulk**, L. van der Weerd, E. Lind, P. Spincemaille, K. McCabe Gillen, J. van Audekerke, Y. Wang, T.D. Nguyen. "*Multicenter reproducibility of quantitative susceptibility mapping in a gadolinium phantom using MEDI+0 automatic zero referencing.*" *Magnetic Resonance in Medicine* **81**, 1229-1236 (2019).
18. S. van Duijn, **M. Bulk**, S.G. van Duinen, R.J.A. Nabuurs, M.A. van Buchem, L. van der Weerd, R. Natté. "*Cortical Iron Reflects Severity of Alzheimer's Disease.*" *Journal of Alzheimers Disease* **60**, 1533-1545 (2017).
19. L. Bossoni, L. Grand Moursel, **M. Bulk**, B.G. Simon, A. Webb, L. van der Weerd, M. Huber, P. Carretta, A. Lascialfari, T.H. Oosterkamp. "*Human-brain ferritin studied by muon spin rotation: a pilot study.*" *Journal of Physics: Condensed Matter* **29**, 415801 (2017).
20. P. Kumar, **M. Bulk**, A. Webb, L. van der Weerd, T.H. Oosterkamp, M. Huber, L. Bossoni. "*A novel approach to quantify different iron forms in ex-vivo human brain tissue.*" *Scientific Reports* **12**, 38916 (2016).



# Curriculum Vitae

Marjolein Bulk was born on the 29th of December in 1990 and grew up in Leiden, the Netherlands. After graduating from the Da Vinci College in 2009, she studied Health and Life Sciences at the Vrije Universiteit in Amsterdam. After her first course focusing on neurosciences, she realized how much she admires the mysteries of the human brain. This was further stimulated by her bachelor internship at the C.J. Gorter Center for High Field MRI at the Leiden University Medical Center (LUMC) where she worked under the supervision of dr. Ronen, dr. Ercan and dr. Emmer on a project investigating the influence of systemic inflammation on the brain using MR spectroscopy. After obtaining her BSc degree, she continued her studies in Biomedical Sciences at the LUMC. During her master program she followed the MSc Research Specialization combined with the 'Neuroscience'-track. For her final thesis project in the group of dr. van der Weerd she worked on investigating the histopathological correlates of MRI contrast changes in Alzheimer's disease, which eventually set the basis for her PhD. After receiving her MSc degree with distinction ("cum laude") in 2015, she continued as a PhD student in the C.J. Gorter Center for High Field MRI under supervision of prof. van Buchem, dr. van der Weerd and dr. Ronen. During her PhD, Marjolein specialized in post-mortem and in vivo imaging of iron in brain diseases. By combining MRI with several other techniques she investigated the underlying histopathological substrates and potential mechanisms associated with iron accumulation in brain diseases. Since September 2020, she is appointed as a postdoctoral researcher at the Alzheimer Center of the Erasmus MC, Rotterdam, in the group of prof. van Swieten.





# Dankwoord

Hoewel alleen mijn eigen naam op de kaft van dit proefschrift staat, zou het er niet zijn geweest zonder hulp en inzet van vele fantastische mensen. Ik wil iedereen bedanken die mij de afgelopen jaren op zo veel verschillende manieren hebben geholpen.

Een aantal mensen wil ik hierbij in het bijzonder noemen. Allereerst mijn promotor Mark van Buchem en co-promotores Louise van der Weerd en Itamar Ronen; wat een geluk dat ik mijn master stage kon vervolgen met een promotieplek binnen het C.J. Gorter Center. Dank voor jullie supervisie, enthousiasme en kritische blik, maar vooral voor de vrijheid en het vertrouwen om mijn eigen ideeën te vormen en uit te voeren.

Walid and Jouke, thanks for the fruitful collaboration and for bringing our first paper to a next level by introducing me into the world of multi-modal data registration. It's a pleasure working with both of you.

Remco en Sjoerd, bedankt voor jullie neuropathologische kennis en het lenen van jullie ogen voor het ontgoochelen van de ijzer kleuringen. Ik heb ontzettend veel van jullie geleerd.

Linda en Ingrid, zonder jullie was de praktische uitvoering van dit onderzoek niet mogelijk geweest. Bedankt voor alle mooie kleuringen en het wegwijs maken in het lab. Ernst, bedankt voor je hulp bij het puzzelen met alle verschillende spoelen en software versies van de Pharmascanner.

Baayla, Laura en Mathijs, voor de een leuke samenwerking: maandelijks een wit emmertje met speciale inhoud van Amsterdam naar Leiden. Whitney, heel fijn dat ik dit stokje nu aan jou kan overdragen. Baayla, ik ben trots op ons grove plaque avontuur, met als kers op de taart een prachtige publicatie!

Alle collega's van het C.J. Gorter center, jullie zijn een fantastische groep mensen! Bedankt voor jullie gezelligheid, support en de mooie dagen tijdens congressen en trips. De groep is te groot om iedereen bij naam te noemen! Toch een kleine shout-out naar mijn paranimfen Kirsten en Merlijn, bedankt dat jullie vandaag naast mij staan. Luc en alle andere collega's van de 'Mancave', bedankt voor de gezelligheid en het oneindig vaak opnemen van mijn telefoon en doorgeven van berichtjes. Sophie, Ece en Merlijn, bedankt voor de fijne werkplek en het strakke regime inclusief koffiemomentjes van de 'Meisjeskamer', deze hebben zeker geholpen bij het afronden van dit proefschrift.

Wouter, bedankt voor al je hulp bij de MRI scanner.

Natuurlijk wil ik ook mijn lieve vriendinnen en familie bedanken. In het bijzonder Shelle, Roos en Mylou, bedankt dat jullie er al zo lang en altijd voor mij zijn. Bij jullie kan ik mijn werk altijd even helemaal vergeten. Meiden uit Amsterdam, ooit begonnen met dezelfde bachelor en nu allemaal werkzaam in totaal andere richtingen, bedankt voor de gezellige etentjes en weekendjes weg.

Lieve papa en mama, van jullie heb ik geleerd dat je moet doen wat je leuk vindt. Daar is dit proefschrift een voorbeeld van. Zo trots als jullie op mij zijn, zo trots ben ik minstens op jullie en mijn lieve broers en schoonzusjes!

Lieve Koen, dankjewel dat je er altijd voor mij bent. Jij kent mij als geen ander. Ik geniet van elke dag met jou!

