



**Universiteit
Leiden**
The Netherlands

New approaches to imaging and treatment of ocular melanoma

Brouwer, N.J.

Citation

Brouwer, N. J. (2022, April 13). *New approaches to imaging and treatment of ocular melanoma*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3283451>

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/1887/3283451>

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

CHAPTER 8.2 - ACKNOWLEDGEMENTS

Met bijzonder veel plezier kijk ik op mijn promotietijd terug. Graag wil ik enkele mensen speciaal noemen in dit (beknopte) dankwoord.

Geachte professor Jager, beste Martine. Zoveel passie en enthousiasme voor wetenschap kom je zelden tegen. Vanaf de start heb je mij begeleid als student en onderzoeker. Je oneindige ideeën, het tempo waarin je teksten van feedback voorziet, en je internationale blik waarmee je mensen stimuleert om over de grens te kijken: ik zou het nooit hebben willen missen, en sluit aan in een lange rij van mensen die je hiervoor dankbaar is.

Geachte professor Luyten, beste Gré. Als afdelingshoofd en stafarts op het melanoomspreekuur was jouw schakel naar de kliniek onontbeerlijk in vele projecten. Je hebt het mogelijk gemaakt dat veel projecten konden plaatsvinden, en ik een grote vrijheid genoot. Ik dank je voor dit vertrouwen.

Geachte drs. Marinkovic, beste Marina. Wekelijks kwam ik bij je langs om de lopende projecten te bespreken. Jouw kennis van (en passie voor) de patiëntenzorg maakte dat ik ook echt begreep wat een oogmelanoom is. Je enthousiasmeerde me om ook de krenten uit de pap te vissen in een promotietijd. Ik waardeer je inzet enorm.

Vele klinici waren betrokken bij mijn projecten. De (overige) oncoloog-oogartsen: drs. Bleeker, dr. Vu, drs. Van der Meeren, drs. Koetsier, dank voor de zorg voor de patiënten op wie dit werk gebaseerd is. De pathologen: dr. Van Duinen, dr. Verdijk, dank voor het (her)beoordelen van vele coupes en de uitleg daarbij. De radiotherapie, radiologie en medische oncologie, dank voor alle samenwerking. De ondersteuners op de poli, fotografen, en in het bijzonder Katinka Emmanouillidis-van der Spek, dank voor jullie steun.

Veel plezier heb ik gehaald uit de projecten met het oogheekkundig laboratorium. Dr. Mieke Versluis, dank voor alle uitleg en de spoedcursus voordat ik zelf in het diepe mocht. Dr. Jinfeng Cao, thank you for the great collaborations. Dr. Van der Velden, dank voor de nieuwe inzichten. Rogier, Zahra, Maria, Sen, Mehmet, Gülçin, you were all great and fun colleagues.

The international collaborations were a most pleasant experience during my PhD. It was an honour to collaborate with professors Carol Shields, Einar Stefansson, Bitá Esmali, and Steffen Heegaard. The UMCURE consortium deserves a warm notice for its great research and wonderful meetings with amazing people.

Some of the best months of my PhD were spent in Boston, where I gratefully worked at the Harvard Ophthalmology Department of professor Gragoudas. Thank you so much Dr. Kim and Dr. Lane, for having me over. Prof. Vavvas, you are an amazingly energetic person, thanks for showing me around the clinic and supervising me with proper lab work.

Huisgenoten van Marion Street, jullie hebben de tijd in Boston compleet gemaakt: Veerle, Anouk, Theun, Tom, Charles, Alexander, Karst en anderen, ik ben blij dat we elkaar ook in Nederland treffen.

Mijn directe collega's ben ik veel dank verschuldigd. Thomas, de gehele promotie-rit deelde ik met jou een werkkamer. Naast inhoudelijk overleg ging het ook uren over niks, en gaf je mij een nuchtere kijk als ik weer eens ergens veel te moeilijk over deed. Ik koester de vriendschap, kijk uit naar nog vele fietstochten, en waardeer het dat je paranimf bent. Annemijn (Wierenga), jij was mijn gids voor zoveel op het lab, en sprong bij als het mij te moeilijk werd. Dank voor alle uitleg en de gesprekken waarin dit vaak uitliep. Ik ben blij dat je paranimf bent. Cindy, naast wetenschapper ook altijd enthousiast en sociaal, jij hielp me meermaals (hardhandig) over angsten heen. Vincent, Kasia, Danial, Mays, Leo, Thanh, Joost, Luc, Melissa, Annemijn (ten Voorde), dank voor de belevenissen op de kamers als student of onderzoeker. Elon, dank voor de hulp en bekommering in de PhD-tijd en daarna. Clair, Juleke, Lisette en Robin, een dankbare bijvangst van de connecties met Rotterdam.

Vrienden van AHC Ravage, dank voor alle afleiding en discussievaardigheid. Ramzi, Lisa, Maartje, Patrick, het is mij veel waard dat we al zoveel jaren verbonden zijn.

Een bijzondere dank is voor de Honours Academy van de Universiteit Leiden. Het *Pre-University, Honours College* en *MD/PhD traject*: er vroeg bij zijn heeft geloond.

De afronding van dit werk mocht plaatsvinden naast mijn opleiding tot oogarts. Professor Nicoline Schalij-Delfos, als opleider, dank voor het faciliteren hiervan en het vertrouwen dat ik nu in de opleiding geniet. Dank aan mijn mede arts-assistenten voor de steun als ik (weer) aan de wetenschap ging.

Familie verdient een bijzondere plek in dit dankwoord. Mama, dank voor je oneindige zorg en interesse. Papa, ik kon graag met je over geneeskunde praten, het bedroeft me dat je dit moment moet missen. Opa en oma, die mij al jong stimuleerden voor wetenschap en creativiteit. Pake en Beppe, waarmee meerdere dokters Brouwer volgden. Margit, je hebt een bijzondere plaats in de herinneringen aan Wiebe. Mijn zus(je) Rixt, de belangrijkste steun op zware momenten tijdens dit traject. Alex en Bastiaan, jullie boffen maar.

CHAPTER 8.3 - CURRICULUM VITAE

Niels Brouwer was born on December 30th, 1990, in The Hague, The Netherlands. During high school at the Gymnasium Haganum (The Hague), he participated in the Pre-University College of Leiden University. He started to study Medicine in 2009 at Leiden University. He was selected for the Honours Program, and took part in a research project at the Department of Cardiology of the Leiden University Medical Center (LUMC). Following several committees on student activities and education, he joined the Board of the medical students association '*Medische Faculteit der Leidse Studenten*' (M.F.L.S.).

During the final year of his Medicine study (2016), Niels Brouwer started with a research project on conjunctival melanoma at the Department of Ophthalmology of the LUMC. After being awarded a MD/PhD programme grant from the Board of Directors of the LUMC, this expanded into a PhD track aiming at conjunctival as well as uveal melanoma under the supervision of prof. dr. M.J. Jager and prof. dr. G.P.M. Luyten, with daily supervision by drs. M. Marinkovic.

During his PhD time, Niels Brouwer presented at several (international) conferences and was awarded an *ARVO* travel grant in 2019, and a best oral presentation award at the *DOPS* conference 2020. During the final stage of his PhD track, he took up a research project at the Massachusetts Eye and Ear Infirmary (Harvard Medical School) in Boston, USA, under the supervision of prof. dr. D.G. Vavvas. In August 2020, he started his training as resident in Ophthalmology at the LUMC, under the supervision of prof. dr. N.E. Schalij-Delfos.

CHAPTER 8.4 - LIST OF PUBLICATIONS

1. Wierenga AP, **Brouwer NJ**, Gelmi MC, Verdijk RM, Stern MH, Bas Z, Malkani K, van Duinen SG, Ganguly A, Kroes WGM, Marinkovic M, Luyten GPM, Shields CL, Jager MJ. **Chromosome 3 and 8q aberrations in Uveal Melanoma show greater impact on survival in patients with light iris versus dark iris color.**
Ophthalmology 2021;S0161-6420(21)00867-8 [Online ahead of print]
2. **Brouwer NJ**, Verdijk RM, Heegaard S, Marinkovic M, Esmaeli B, Jager MJ. **Conjunctival melanoma: New insights in tumour genetics and immunology, leading to new therapeutic options.**
Prog Retin Eye Res 2022;86:100971.
3. **Brouwer NJ**, Konstantinou EK, Gragoudas ES, Marinkovic M, Luyten GPM, Kim IK, Jager MJ, Vavvas DG. **Targeting the YAP/TAZ pathway in uveal and conjunctival melanoma with verteporfin.**
Invest Ophthalmol Vis Sci 2021;62(4):3.
4. **Brouwer NJ**, Marinkovic M, Bleeker JC, Luyten GPM, Jager MJ. **Anterior segment OCTA of melanocytic lesions of the conjunctiva and iris.**
Am J Ophthalmol 2021;222:137-147.
5. **Brouwer NJ***, Marinkovic M*, Peters FP, Hulshof M, Pieters BR, de Keizer RJW, Horeweg N, Laman MS, Bleeker JC, van Duinen SG, Jager MJ, Creutzberg CL, Luyten GPM. **Management of conjunctival melanoma with local excision and adjuvant brachytherapy.**
Eye (Lond) 2021;35(2):490-498.
6. Dogrusoz M, **Brouwer NJ**, de Geus SJR, Ly LV, Bohringer S, van Duinen SG, Kroes WGM, van der Velden PA, Haasnoot GW, Marinkovic M, Luyten GPM, Kivela TT, Jager MJ. **Prognostic factors five years after enucleation for uveal melanoma.**
Invest Ophthalmol Vis Sci 2020;61(3):31
7. Boudry C, Alvarez-Munoz P, Arencibia-Jorge R, Ayena D, **Brouwer NJ**, Chaudhuri Z, Chawner B, Epee E, Errais K, Fotouhi A, Gharaibeh AM, Hassanein DH, Herwig-Carl MC, Howard K, Kaimbo Wa Kaimbo D, Laughrea PA, Lopez FA, Machin-Mastromatteo JD, Malerbi FK, Ndiaye PA, Noor NA, Pacheco-Mendoza J, Papastefanou VP, Shah M, Shields CL, Wang YX, Yartsev V, Mouriaux F. **Worldwide inequality in access to full text scientific articles: the example of ophthalmology.**
PeerJ. 2019;7:e7850. doi: 10.7717/peerj.7850. eCollection 2019.

8. Wierenga APA, Gezgin G, van Beelen E, Eikmans M, Spruyt-Gerritse M, **Brouwer NJ**, Versluis M, Verdijk RM, van Duinen SG, Marinkovic M, Luyten GPM, Jager MJ. **Soluble HLA in the aqueous humour of uveal melanoma is associated with unfavourable tumour characteristics.**
Cancers (Basel) 2019;11(8). pii: E1202.
9. **Brouwer NJ**, Marinkovic M, Bleeker JC, el Filali M, Stefansson E, Luyten GPM, Jager MJ. **Retinal oximetry is altered in eyes with choroidal melanoma, but not in eyes with choroidal nevi.**
Retina 2020;40(11):2207-2215.
10. **Brouwer NJ**, Gezgin G, Wierenga APA, Bronkhorst IHG, Marinkovic M, Luyten GPM, Versluis M, Kroes WGM, van der Velden PA, Verdijk RM, Jager MJ. **Tumour angiogenesis in uveal melanoma is related to genetic evolution.**
Cancers (Basel) 2019;11(7). Pii: E979
11. **Brouwer NJ**, Wierenga APA, Gezgin G, Marinkovic M, Luyten GPM, Kroes WGM, Versluis M, van der Velden PA, Verdijk RM, Jager MJ. **Ischemia is related to tumour genetics in uveal melanoma.**
Cancers (Basel) 2019;11(7). Pii: E1004
12. Jain P, Finger PT, Damato B, Coupland SE, Heimann H, Kenawy N, **Brouwer NJ**, Marinkovic M, Van Duinen SG, Caujolle JP, Maschi C, Seregard S, Pelayes D, Folgar M, Yousef YA, Krema H, Gallie B, Calle-Vasquez A, American Joint Committee on Cancer Ophthalmic Oncology Task F. **Multicenter, international assessment of the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer Cancer Staging Manual for conjunctival melanoma.**
JAMA Ophthalmol 2019;137(8):905-911.
13. **Brouwer NJ**, Marinkovic M, Luyten GPM, Shields CL, Jager MJ. **Pigmentation of conjunctival melanoma recurrences and outcome.**
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2019;257(8):1783-1788.
14. **Brouwer NJ**, Genders SW, Marinkovic M, van Duinen SG, Jager MJ, Luyten GPM. **Two late recurrences of conjunctival melanoma.**
Ocul Oncol and Pathol 2019;5(4):262-266.
15. **Brouwer NJ**, Marinkovic M, Jochems A, Kapiteijn EW, van Duinen SG, Haeseker BI, Jager MJ, Luyten GPM. **Conjunctival metastasis of a cutaneous melanoma.**
Ocul Oncol and Pathol 2018;4(2):107-111

16. Jager MJ, **Brouwer NJ**, Esmaeli B. **The Cancer Genome Atlas Project: An integrated molecular view of uveal melanoma.**
Ophthalmology 2018;125(8):1139-1142
17. **Brouwer NJ**, Marinkovic M, Luyten GPM, Shields CL, Jager MJ. **Lack of tumour pigmentation in conjunctival melanoma is associated with light iris colour and worse prognosis.**
Br J Ophthalmol 2019;103(3):332-337.
18. Cao J, Pontes KC, Heijkants RC, **Brouwer NJ**, Groenewoud A, Jordanova ES, Marinkovic M, van Duinen SG, Teunisse AF, Verdijk RM, Snaar-Jagalska E, Jochemsen AG, Jager MJ. **Overexpression of EZH2 in conjunctival melanoma offers a new therapeutic target.**
J Pathol 2018;245(4):433-444
19. Cao J, **Brouwer NJ**, Jordanova ES, Marinkovic M, van Duinen SG, de Waard NE, Ksander BR, Mulder A, Claas FHJ, Heemskerk MHM, Jager MJ. **HLA class I antigen expression in conjunctival melanoma is not associated with PD-L1/PD-1 status.**
Invest Ophthalmol Vis Sci 2018;59(2):1005-1015
20. **Brouwer NJ**, Marinkovic M, van Duinen SG, Bleeker JC, Jager MJ, Luyten GPM. **Treatment of conjunctival melanoma in a Dutch referral centre.**
Br J Ophthalmol 2018;102(9):1277-1282
21. **Brouwer NJ**, Haanen JBAG, Jager MJ. **Development of ocular rosacea following combined ipilimumab and nivolumab treatment for metastatic malignant skin melanoma.**
Ocul Oncol and Pathol 2017;3(3):188-192
22. Cao J*, **Brouwer NJ***, Richards KE, Marinkovic M, van Duinen SG, Hurkmans D, Verdegaal EME, Jordanova ES, Jager MJ. **PD-L1/PD-1 expression and tumor-infiltrating lymphocytes in conjunctival melanoma.**
Oncotarget 2017;8(33):54722-54734
23. **Brouwer NJ**, Luyten GPM, van Duinen SG, Jager MJ, Marinkovic M. **Multiple pigmented conjunctival lesions following intravitreal injections in a patient with uveal melanoma.**
Ocul Oncol and Pathol 2017;3(2):113-166
24. Pieterse AH, Kunneman M, Engelhardt EG, **Brouwer NJ**, Kroep JR, Marijnen CAM, Stiggelbout AM, Smets EMA. **Oncologist, patient and companion questions during pre-treatment consultations about adjuvant cancer treatment: A shared decision-making perspective.**
Psycho-Oncology 2017;26(7):943-950

25. Kröner ES, Westenberg JJ, Kroft LJ, **Brouwer NJ**, van den Boogaard PJ, Scholte AJ. **Coupling between MRI-assessed regional aortic pulse wave velocity and diameters in patients with thoracic aortic aneurysm: a feasibility study.**
Neth Heart J 2015;23(10):493-501.
26. Kröner ES, Westenberg JJ, van der Geest RJ, **Brouwer NJ**, Doornbos J, Kooi ME, van der Wall EE, Lamb HJ, Siebelink HJ. **High field carotid vessel wall imaging: a study on reproducibility.**
Eur J Radiol 2013;82(4):680-5.
27. Kröner ES, van Schinkel LD, Versluis MJ, **Brouwer NJ**, van den Boogaard PJ, van der Wall EE, de Roos A, Webb AG, Siebelink HM, Lamb HJ. **Ultrahigh-field 7-T magnetic resonance carotid vessel wall imaging: initial experience in comparison with 3-T field strength.**
Invest Radiol 2012;47(12):697-704.

* shared first authorship

