



Universiteit
Leiden
The Netherlands

PET/CT to optimize treatment management of high-risk stage III and IV melanoma

Hiel, B. van der

Citation

Hiel, B. van der. (2025, December 9). *PET/CT to optimize treatment management of high-risk stage III and IV melanoma*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4285252>

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/1887/4285252>

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

PET/CT to Optimize Treatment Management of High-Risk Stage III and IV Melanoma



Bernies van der Hiel

Copyright 2025 © Bernies van der Hiel

All rights reserved. No parts of this thesis may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without permission of the author.

ISBN: 978-94-6522-471-8

Provided by thesis specialist Ridderprint, ridderprint.nl

Printing: Ridderprint

Layout and design: Hans Schaapherder, persoonlijkproefschrift.nl

Cover design: Monique Ruig, see page 7

PET/CT to Optimize Treatment Management of High-Risk Stage III and IV Melanoma

Proefschrift

ter verkrijging van

de graad van doctor aan de Universiteit Leiden,
op gezag van rector magnificus prof.dr.ir. H. Bijl,
volgens besluit van het college voor promoties
te verdedigen op dinsdag 9 december 2025

klokke 16:00 uur

door

Bernies van der Hiel

geboren te Zwolle

in 1976

Promotoren:

Prof. dr. J.B.A.G. Haanen

Prof. dr. A.J.M. van den Eertwegh Amsterdam Universitair Medisch Centrum

Co-promotor:

Dr. M.P.M. Stokkel

Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek

Leden promotiecommissie:

Prof. dr. M.W.J.M Wouters

Prof. dr. R.J. Bennink

Dr. H.W. Kapiteijn

Prof. dr. H.M. Verkooijen

Dr. A.H. Brouwers

Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek

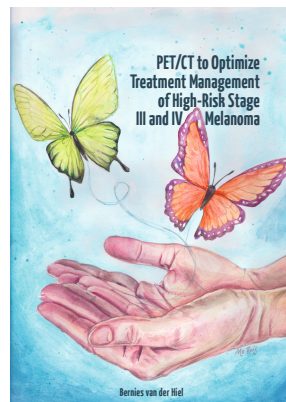
Universitair Medisch Centrum Groningen

*“Nothing in life is to be feared, it is only to be understood.
Now is the time to understand more, so that we may fear less.”*

- Marie Curie -

Over het omslagontwerp

Het omslag van dit proefschrift is ontworpen door Monique (Mo) Ruig, een dierbare vriendin, die ik heb leren kennen tijdens mijn studententijd. Mo woont inmiddels al meer dan twintig jaar in Frans-Guyana, waar zij haar eigen atelier heeft opgezet en lesgeeft in schilderen, mozaïek, sieraden maken en veel meer. Haar werk is te bewonderen op Instagram via @moruig.art. Omdat Mo niet aanwezig kan zijn bij mijn promotie, heb ik haar gevraagd het omslag te ontwerpen. Haar warme, liefdevolle en spirituele aard, gecombineerd met haar creativiteit, maken haar de perfecte persoon voor deze bijdrage aan mijn proefschrift, waar ik haar enorm dankbaar voor ben.



Het ontwerp is geïnspireerd op het werk van de Britse kunstenaar Damien Hirst, die bekend staat om zijn gebruik van vlinders als symbool voor de cyclus van leven en dood, transformatie en schoonheid. In zijn werken, zoals de “Kaleidoscope”-serie, gebruikt Hirst echte vlindervleugels om complexe, symmetrische patronen te creëren, die zowel de kwetsbaarheid als de pracht van het leven benadrukken.

De voor- en achterkant van de cover toont een aquarel van meerdere vlinders in diverse vormen en kleuren. De vlinders op de achterkant hebben patronen van bruine vlekken die melanoomuitzaaiingen symboliseren. Deze vlinders vliegen door elkaar op een blauwe achtergrond, wat de complexiteit en variatie van melanoomuitzaaiingen weerspiegelt, zoals zichtbaar op PET/CT scans.

Op de voorkant van de cover zijn mijn twee opgevouwen handen afgebeeld, waarboven twee vlinders zonder vlekken uitvliegen. De behandeling met BRAF/MEK-remmers kan leiden tot een snelle verdwijning van melanoomuitzaaiingen, waardoor deze niet meer zichtbaar zijn op PET/CT. Deze vlinders zonder vlekken symboliseren genezen patiënten, vrij van uitzaaiingen.

Het beeld benadrukt het doel van mijn onderzoek: het optimaliseren van de behandelstrategie voor hoogrisico stadium III en IV melanoom met behulp van PET/CT-beelden, om zo bij te dragen aan langdurig ziektevrije overleving.

Het ontwerp van Mo vangt op poëtische wijze de essentie van mijn proefschrift: de reis van ziekte naar genezing, de rol van beeldvorming in het behandelproces, en de hoop op een toekomst zonder melanoom.

TABLE OF CONTENTS

Chapter 1	General Introduction and Outline of the Thesis.	11
Section I	Integration of [¹⁸F]FDG PET/CT in Neoadjuvant and Postoperative Settings	25
Chapter 2	The Use of [¹⁸ F]FDG PET/CT to Detect Early Recurrence after Resection of High-Risk Stage III Melanoma. <i>Journal of Surgical Oncology 2020</i>	27
Chapter 3	[¹⁸ F]FDG PET/CT During Neoadjuvant Targeted Therapy in Prior Unresectable Stage III Melanoma Patients: Can (Early) Metabolic Imaging Predict Histopathologic Response or Recurrence? <i>Clinical Nuclear Medicine 2022</i>	49
Section II	Response Monitoring and Resistance Prediction to BRAF/MEKi Treatment	69
Chapter 4	Vemurafenib plus Cobimetinib in Unresectable Stage IIIC or Stage IV Melanoma: Response Monitoring and Resistance Prediction with Positron Emission Tomography and Tumor Characteristics (REPOSIT): Study Protocol of a Phase II, Open-Label, Multicenter Study. <i>BMC Cancer 2017</i>	71
Chapter 5	The Predictive Value of [¹⁸ F]FDG PET/CT for Determining Progression-Free Survival in Advanced Stage III-IV BRAF-Mutated Melanoma Patients Treated with Targeted Therapy: What Can Be Learned from Progression? <i>Clinical Nuclear Medicine 2024</i>	95
Chapter 6	Metabolic Parameters on Baseline and Early [¹⁸ F]FDG PET/CT as a Predictive Biomarker for Resistance to BRAF/MEK Inhibition in Advanced Cutaneous BRAFV600-Mutated Melanoma. <i>EJNMMI Research 2025</i>	115

Section III	Exploring [¹⁸F]FLT PET in Advanced Melanoma	149
Chapter 7	Baseline and On-Treatment Biodistribution Variability of [¹⁸ F]FLT Uptake in Patients with Advanced Melanoma: Brief Communication. <i>Clinical Nuclear Medicine 2024</i>	151
Chapter 8	Imaging Proliferation of Stage IV Cutaneous Melanoma with [¹⁸ F]FLT PET/CT: a Potential Non-Invasive Tool for Predicting Treatment Resistance to Targeted Therapy? <i>Clinical Nuclear Medicine 2025</i>	161
Section IV	Conclusions	177
Chapter 9	Summary and Future Perspectives	179
Chapter 10	Nederlandse Samenvatting	197
Appendices	List of Publications	205
	Curriculum Vitae	213
	Dankwoord	215