Maastricht University

Towards diagnostic and therapeutic integration of advanced MR imaging in thoracic and neuro-oncology

Citation for published version (APA):

Peerlings, J. (2019). *Towards diagnostic and therapeutic integration of advanced MR imaging in thoracic and neuro-oncology*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Ipskamp Printing BV. https://doi.org/10.26481/dis.20190418jp

Document status and date:
Published: 01/01/2019

DOI:
10.26481/dis.20190418jp

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

Please check the document version of this publication:

• A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
• The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
• The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

Link to publication

General rights
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

• Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
• You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
• You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the “Taverne” license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy
If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 16 Apr. 2024

ADDENDUM

Summary

Towards diagnostic and therapeutic integration of advanced MR imaging in thoracic and neuro-oncology

BACKGROUND AND AIMS OF THE THESIS

Cancer is a global health issue that affected 14.1 million people in 2012, leading to 8.2 million deaths worldwide. Despite substantial advances in cancer therapy, successful treatment remains challenging due to the vast diversity and complexity of many cancer types. It is therefore important to detect early development of the disease, differentiate cancer cells from normal cells, and to select the most beneficial treatment-regime for an individual patient and monitor treatment effect. To this end, medical imaging has established a central role in modern cancer management, both in diagnostic radiology and therapeutic oncology. High-resolution anatomical images are clinically used to accurately detect and differentiate cancerous lesions for precise tumour delineation in targeted radiotherapy. Furthermore, functional imaging is clinically valuable in the early detection of cancer development and patient-specific response to treatment. Ultimately, advances in cancer diagnostics and individualised radiation therapy planning (RTP) will result in improved patient outcome.

Over the years, magnetic resonance imaging (MRI) has made incredible technological growth that has resulted in the creation of advanced imaging techniques and image analysis methods (e.g., mediastinal imaging, diffusion-weighted imaging, MR radiomics), and innovative imaging modalities such as hybrid PET/MRI and UHF-MRI. These recent innovations in MRI have stimulated improvements in mediastinal and neurologic imaging and have set the scene for clinical implementation in diagnostic radiology and radiation therapy. Nevertheless, practical challenges remain to integrate advanced MRI techniques, image analysis methods, and imaging modalities in thoracic and neuro-oncology. This thesis therefore investigates the potential for diagnostic and therapeutic integration of advanced MR imaging in thoracic and neuro-oncology.

As such, the **specific aims** of this work were to investigate:

1. The diagnostic quality of thoracic MRI and PET/MRI and to compare it against ^{18}F-FDG-PET/CT imaging.
2. The technical and clinical potential of using 7T MRI for radiation therapy planning of patients with brain tumours.
3. The value of hypoxia PET/MRI and quantitative radiomics analysis of functional MRI in patients with oesophageal carcinoma (EC).

PART I. Anatomical MR imaging and qualitative image analysis

In **thoracic oncology**, acquiring high-quality MR images of lung and mediastinal tissues is extremely challenging due to the intrinsic properties of thoracic tissues, implementing a low signal-to-noise ratio (SNR), and respiratory and cardiac motion, being susceptible to image-distorting artefacts. However, through technological innovations, modern MRI has the potential to overcome these obstacles and attain clinical advances in thoracic oncology.

In **Chapter 2**, the diagnostic value of currently available MR imaging methods is summarised in a meta-analysis over 12 studies (1122 patients, 4302 lymph nodes). With a pooled sensitivity of 0.87 [0.78-0.92] on per-patient based and 0.88 [0.78-0.94] on per-nodal based analyses at pooled specificity values of 0.88 [0.77-0.94] and 0.95 [0.87-0.98], respectively, thoracic MRI demonstrated a high diagnostic accuracy in detecting and differentiated (non-)metastatic hilar and mediastinal lymph nodes in NSCLC patients. These findings indicate that MRI can achieve an overall sensitivity that is at least as high as ^{18}F-FDG-PET/CT at equivalent specificity values on a per-patient and per-nodal basis, respectively. Mediastinal MRI could thus be used for reliable nodal staging and treatment decision-making (i.e., surgical resection or (chemo-)radiotherapy). However, subgroup analyses revealed that studies using quantitative diagnostic assessment of metastatic regional lymph nodes showed significantly higher diagnostic performance on a per-nodal basis than studies using qualitative assessment (rDOR = 7.25 [1.75-30.09], P=0.01).

To integrate ^{18}F-FDG-PET/MR into thoracic oncology, clinically manageable imaging protocols need to generate high-quality MR-images within a reasonable acquisition time. In **Chapter 3**, the clinical value and practical use of mediastinal-specific MR sequences (i.e., T1-VIBE and T2-HASTE) were explored for ^{18}F-FDG-PET/MR imaging in patients with NSCLC or EC. Making use of ECG-triggering and acquiring images under short multiple breath-holds had a positive effect on the diagnostic MR image quality and patient compliance. Tumour visibility was highest in ECG-triggered T1-VIBE sequences acquired in BH (SNR=62.6, contrast ratio=0.86) and was qualitatively perceived as high with good reader agreement (κ=0.62). Therefore, this sequence could aid in assessing oesophageal wall thickening and evaluating the local spread of mediastinal tumours (e.g., mediastinal infiltration by NSCLC or infiltration of the trachea by EC). However, large-scale studies are recommended to establish the clinical impact of the presented protocol and to validate dedicated, high-quality and patient-friendly PET/MR protocols as an alternative to PET/CT imaging in the thoracic region.

In **neuro-oncology**, MR images acquired at 1.5 Tesla (T) and 3T are well integrated in clinical practice. Generally, 3T MR images are co-registration with CT images and used for target volume definition and dose calculation, respectively. However, the current clinical MR-techniques are limited in depicting detailed neurologic

malformations such as intracerebral tumour spread. Through recent technological innovations, however, MR images can be acquired at ultra-high magnetic field (UHF) strengths of 7T or higher. These detailed UHF-MR images have been shown to visualise brain tumours and microscopic neurological malformations with high spatial resolution, SNR, and soft-tissue contrast. To be applicable for interventional radiology (e.g., image-guided biopsy, neurosurgical navigation) and high-precision radiation treatment, however, the spatial accuracy of anatomical images needs to be within 2 mm for non-stereotactic radiotherapy and within 1 mm for stereotactic radiotherapy, as is the case for 3T-MRI

In **Chapter 4 and 5**, the technical feasibility of integrating geometrically reliable UHF-MR images into neuroradiology and high-precision radiotherapy has been demonstrated. After optimization for anatomical imaging, UHF-MR images excellently depicted basal ganglia, cerebellum, frontal lobes, and parietal lobes. In addition, 7T MR images of an anthropomorphic head phantom demonstrated submillimetre levels of system- and object-related geometric distortion (GD) in central brain regions (i.e., distortion ≤1 mm up to 6.9 cm from the magnetic isocentre) for all pulse sequences investigated. In this region, UHF-MR images could thus be implemented in radiotherapy with clinically-acceptable spatial accuracy equal to the tolerated GD as seen in 3T-MR/CT-based RTP. In peripheral regions, however, the anatomically-optimised 7T sequences did not meet the clinical acceptance criteria for RTP. These studies imply that dedicated 7T MRI protocols need to be optimised for the specific clinical usage in diagnostic radiology or in radiation therapy.

PART II. Functional (PET-)MR imaging and quantitative image analysis

Functional imaging using dedicated PET and MR imaging biomarkers has the potential to visualise tumour heterogeneity and reveal the radiobiological nature of patient-specific malignancies. Radiosensitive and radioresistant regions can be defined through imaging of tumour sub-volumes and microenvironment before and during treatment. Consequently, functional (PET-)MR imaging paves the way for patient stratification in selecting the most beneficial treatment-regime and adjusting treatment strategies to improve therapeutic effectiveness on a case-by-case basis.

Focussing on **tumour hypoxia**, a systematic review is presented in **Chapter 6** that summarizes the hypoxia-associated molecular response biomarkers that are currently being used clinically in EC patients. Overexpression of hypoxia-inducible factor (HIF-1α), carbonic anhydrase IX (CA IX), and glucose-transporter 1 (GLUT-1) were regarded as valuable molecular markers that indicate tumour hypoxia. However, diverging findings on the prognostic value for treatment outcome have been reported for different populations (i.e., Western vs. Asian) tumour cell types (i.e., adenocarcinoma vs. squamous cell carcinoma). In addition,

these invasive biomarkers are insufficient to capture the full intricacies of tumour hypoxia and heterogeneity, and do not allow for multiple patient-friendly measurements.

Since hypoxia is a dynamic process and reoxygenation could occur during (chemo)radiation therapy, reliable and repeatable biomarkers are needed to accurately monitor changes in hypoxia and early treatment effects. In **Chapter 7**, non-invasive PET/MR imaging using the dedicated PET-tracer ^{18}F-flortanidazole (^{18}F-HX4) has been shown to quantitatively depict tumour hypoxia in patients with EC. Furthermore, ^{18}F-HX4-PET/MRI efficiently assesses tumour heterogeneity by combining hypoxia PET-imaging, anatomical mediastinal MR imaging, and functional diffusion-weighted imaging (DWI) in a single protocol. By correlating changes in hypoxic fraction, tumour volume, and apparent diffusion coefficient (ADC) values, partial treatment response was deduced from mid-treatment increase in mean ADC-values and presence of treatment-resistant hypoxic fractions (TBR >1.4). Since these molecular changes were detected before anatomical changes manifested, ^{18}F-HX4-PET/MRI could therefore be valuable for monitoring therapeutic effectiveness and applying hypoxia-adjusted treatment strategies for personalised patient care.

As an indirect imaging biomarker for **tumour hyper-cellularity**, DWI and quantitative ADC maps are being used to determine tumour malignancy and assess early treatment response. In **Chapter 8**, the potential of MR radiomics analyses using ADC as a biomarker for tumour phenotyping has been investigated. For each patient, standardized DWIs and ADC maps were acquired twice within 7 days, under similar conditions across multiple clinical centres. By analysing the test-retest repeatability, 25-29% of radiomics features were stable in 1.5T ADC maps of various cancers (i.e., lung cancer, ovarian cancer, and colorectal liver metastases). In addition, 122 out of 1322 ADC-based radiomics features were stable over all tissues. By applying standardized protocols, features could be identified that were stable regardless of tumour origin, magnetic field strength, or MR system, stimulating the implementation of ADC-based radiomics across multiple clinical centres. Such stable features have been shown to correlate well with the underlying pathology and tumour biology. By selecting only stable phenotypic features, fitting-dimensionality is reduced and reliable diagnostic and prognostic models can be developed. Quantitative ADC-based radiomics analyses could thus provide complementary information to help detect cancers earlier than the current standard, predict treatment outcome, and improve treatment decision-making towards personalized healthcare.

FUTURE PERSPECTIVES

Finally, a critical appraisal has been presented in **Chapter 9**. This discussion recapitulated the advances in knowledge this work has produced, and reflects on the potential clinical implications. Based on the research presented in this thesis, it is apparent that advanced MRI techniques, MR image analysis methods, and innovative imaging modalities will have a significant role in thoracic and neuro-oncology in the near future. By further exploring the versatility of MRI, new diagnostic and therapeutic insights could be gained, paving the way towards personalized patientcare in oncology.

ADDENDUM

Samenvatting
(Dutch summary)

Een stap richting de diagnostische en therapeutische integratie van geavanceerde MR beeldvorming in thorax en neuro-oncologie

ACHTERGROND EN DOELEN VAN DE THESIS

Kanker is een wereldwijde ziekte die in 2012 14.1 miljoen mensen trof en resulteerde in 8.2 miljoen doden. Ondanks substantiële verbeteringen in de behandeling van kanker blijft het echter moeilijk om succesvolle therapieën te bekomen wegens de grote diversiteit en complexiteit van vele kankersoorten. Het is daarom belangrijk om de ziekte in een vroeg stadium te detecteren, om kankercellen te kunnen onderscheiden van gezonde cellen, om de geschikte behandelingsopties te selecteren en het effect hiervan te controleren. Medische beeldvorming speelt in dit verhaal een centrale rol in zowel diagnostiek als behandeling. Aan de hand van deze anatomische beeldvorming worden tumoren gedetecteerd, diagnoses gesteld en behandelingsplannen voor radiotherapie gecreëerd. Bovendien kan functionele beeldvorming gebruikt worden om kankerontwikkeling en patiënt-specifieke reacties in een vroeg stadium te detecteren. Uiteindelijk zal de vooruitgang in de medische beeldvorming leiden tot verbeterde kankerdiagnose, geïndividualiseerde behandelingsstrategieën, en een verbeterde therapie-uitkomst.

Magnetische resonantie (MR) beeldvorming heeft doorheen de jaren een enorme technologische groei gekend wat enerzijds geleid heeft tot geavanceerde methodes voor beeldacquisitie en beeldanalyse (bv. mediastinale beeldvorming, diffusie-gewogen beeldvorming, MR radiomics), en anderzijds tot de ontwikkeling van innovatieve beeldvormingsmodaliteiten zoals hybride PET/MRI en UHF-MRI. De klinische integratie van mediastinale beeldvorming, geavanceerde beeldanalyse methodes, en innovatieve systemen vormt echter een enorme praktische uitdaging. Deze thesis onderzocht daarom het potentieel van diagnostische en therapeutische integratie van geavanceerde MR beeldvorming in thorax en neuro-oncologie.

Concreet waren de **specifieke doelen** van deze thesis om:

1. De diagnostische waarde van thorax MRI en PET/MRI te onderzoeken in vergelijking met ^{18}F-FDG-PET/CT
2. Het technisch en klinisch potentieel van 7T MRI te onderzoeken in radiotherapie planning (RTP) van hersentumoren
3. De klinische waarde van hypoxie PET/MRI en kwantitatieve radiomics beeldanalyse te onderzoeken bij patiënten met slokdarmkanker

DEEL I. Anatomische MRI en kwalitatieve beeldanalyse

In **thorax oncologie** is het een enorme uitdaging om kwaliteitsvolle MR beelden te bekomen van long en mediastinaal weefsel door de intrinsieke eigenschappen van deze weefsels, cardiale pulsatie en ademhalingsbeweging, en gevoeligheid tot beeldverstorende artefacten. Moderne MRI heeft het potentieel om deze beperkingen te overstijgen en een meerwaarde te bieden in klinische oncologie.

In **Hoofdstuk 2** werden 12 klinische studies (1122 patiënten, 4302 lymfeklieren) geanalyseerd om de diagnostische waarde van mediastinale MRI samen te vatten. Met een gepoolde sensitiviteit van 0.87 [0.78-0.92] op patiëntenniveau en 0.88 [0.78-0.94] op klierniveau bij een respectievelijke gepoolde specificiteit van 0.88 [0.77-0.94] en 0.95 [0.87-0.98], blijkt MRI een hoge diagnostische accuraatheid in het detecteren en differentiëren van lymfeklieren rond het mediastinum en hilus bij patiënten met longkanker te hebben. Deze resultaten bewijzen dat MRI in staat is om een hogere sensitiviteit dan ^{18}F-FDG-PET/CT te bekomen bij gelijke specificiteit en dat mediastinale MRI geschikt is voor een betrouwbare klierstadiëring. Subgroep analyses toonde echter aan dat kwantitatieve MR beelden een significant hogere diagnostische precisie hebben, in vergelijk met kwalitatieve beeldanalyse (rDOR = 7.25 [1.75-30.09], P=0.01).

Om ook ^{18}F-FDG-PET/MR te integreren in thorax oncologie, zijn klinisch haalbare beeldvormingsprotocollen nodig die binnen een aanvaardbare tijd kwaliteitsvolle MR beelden kunnen genereren. In **Hoofdstuk 3** werd de klinische waarde en praktisch gebruik onderzocht van specifieke MR sequenties (i.e., T1-VIBE en T2-HASTE) bij patiënten met slokdarm- of longkanker. De diagnostische beeldkwaliteit was het hoogste in sequenties die gebruikmaakten van ECG-triggering en beelden verzamelde terwijl de patiënt zijn/haar adem inhoudt. Tumoren waren immers het beste zichtbaar op ECG-getriggerde T1-VIBE beelden (SNR=62.6, contrast ratio=0.86) die daarenboven het beste beoordeeld werden door twee onafhankelijke artsen (κ=0.62). Klinisch kan deze sequentie gebruikt worden om verdikkingen in de slokdarmwand te visualiseren, alsook om de lokale doorgroei van mediastinale tumoren te beoordelen. Desalniettemin zijn er grotere studies nodig om de klinische impact van het gepresenteerde protocol te bepalen en om toegewijde PET/MR protocollen te valideren als een alternatief voor PET/CT beeldvorming in thorax oncologie.

In de **neuro-oncologie** worden 1.5 Tesla (T) en 3T MR beelden klinisch gebruikt om diagnoses te stellen en om bestralingsplannen voor radiotherapie te creëren. De huidige klinische MRI modaliteiten zijn echter beperkt in het aantonen van bepaalde neurologische aandoeningen zoals intracerebrale tumorspreiding. Met de recente ontwikkeling van klinische ultra-high field (UHF-)MR systemen is het mogelijk om magnetische veldsterkte van 7T of hoger te bekomen en gedetailleerde anatomische beelden te creëren met een hoge signaalsterkte, spatiële resolutie en contrast. Door

microscopische malformaties te visualiseren, zijn deze beelden uitermate geschikt voor hoogst-nauwkeurig RTP en interventionele radiologie (bv. beeldgestuurde biopsieën en neurochirurgie). Om UHF-MRI klinisch toe te passen in stereotactische radiotherapie, zijn echter anatomische beelden vereist met een geometrische accuraatheid ≤ 1 mm, zoals dit het geval is bij 3T MR beelden.

In **Hoofdstuk 4 en 5** werd de technische haalbaarheid beargumenteerd om geometrisch betrouwbare UHF-MR beelden te integreren in neuroradiologie en hoogst-nauwkeurige radiotherapie. Na optimalisatie van anatomische beeldvorming konden basale ganglia, het cerebellum, en de frontale en pariëtale hersenkwabben goed gevisualiseerd worden zonder belastend te zijn voor de patiënt. Daarnaast werd in een antropomorfisch hoofdfantoom aangetoond dat de systeem- en object-gerelateerde geometrische vervorming in 7T MR beelden kleiner is dan 1 mm binnen een straal van 6.9 cm vanaf het magnetisch isocentrum. In centrale hersenregio's voldeden deze UHF-MR beelden aldus aan het klinisch aanvaardbaarheidscriterium voor betrouwbare RTP. In perifere hersenregio's werd er echter een grotere mate van geometrische vervorming vastgesteld. De studies in hoofdstuk 4 en 5 impliceren hiermee dat 7T MRI protocollen geoptimaliseerd moeten worden naargelang het specifiek klinisch doel en gebruik in diagnostische radiologie of radiotherapie.

DEEL II. Functionele (PET-)MRI en kwantitatieve beeldanalyse

Functionele beeldvorming, door middel van PET en MRI biomarkers, heeft het potentieel om tumorheterogeniteit af te beelden en om de radiobiologische aard van tumoren te onthullen. Door sub-volumes en de micro-omgeving van tumoren te bestuderen, kunnen vóór en tijdens de kankertherapie radio-sensitieve en radioresistente regio's gedefinieerd worden. Deze informatie kan bijgevolg gebruikt worden om patiënten te selecteren die een grotere voorkans hebben op een succesvolle behandeling en op die manier gepersonaliseerde behandelings-strategieën op te stellen.

Radioresistente sub-volumes kunnen ontstaan door o.a. chronische **tumor hypoxie**. In **Hoofdstuk 6** werd een overzicht gegeven van alle hypoxie-geassocieerde moleculaire response biomarkers die klinisch gebruikt worden in slokdarmkanker. Overexpressie van hypoxia-inducible factor (HIF-1α), carbonic anhydrase IX (CA IX), en glucose-transporter 1 (GLUT-1) werden aangeduid als waardevolle moleculaire indicatoren voor tumor hypoxie. De prognostische waarde van deze markers was echter niet eenduidig en tegenstrijdige resultaten werden gerapporteerd in verschillende populaties (Westers vs. Aziatisch) en tumorceltypes (adenocarcinoom vs. plaveiselcelcarcinoom). Bovendien is het onmogelijk om de volledig complexiteit van hypoxische tumoren te bestuderen aan de hand van één

invasieve staalafname en is het klinisch uitgesloten om meermaals monsters te bekomen doordat deze procedure erg belastend is voor de patiënt.

Doordat tumor hypoxie een dynamisch proces is en re-oxygenatie optreedt ten gevolge van (chemo)radiatie therapie, is er nood aan betrouwbare biomarkers die herhaaldelijk de status van hypoxie kunnen meten en vroegtijdig therapie-gebonden veranderingen kunnen detecteren. In **Hoofdstuk 7** vertoonde PET/MRI beeldvorming, gebruikmakend van de PET-tracer ^{18}F-flortanidazole (^{18}F-HX4), het vermogen om hypoxische weefsels te visualiseren in patiënten met slokdarmkanker en vervolgens kwantitatief te analyseren. Door gebruik te maken van de multimodale eigenschappen van PET/MRI, werden ^{18}F-HX4-PET, anatomische MRI, en diffusie-gewogen beeldvorming gecombineerd tot één protocol en kon er een correlatie uitgevoerd worden tussen veranderingen in tumor hypoxie, volume, en 'apparent diffusion coefficient' (ADC) waarden. In een patiënt met slokdarmkanker werd halverwege de behandeling een stijging in gemiddelde ADC gedetecteerd, terwijl tumor hypoxie aanwezig bleef (TBR >1.4), wat duidde op een partiële response. Aangezien moleculaire veranderingen eerder gedetecteerd kunnen worden dan anatomische veranderingen, kan ^{18}F-HX4-PET/MRI klinisch een meerwaarde bieden om vroege behandelingsreacties te observeren en indien nodig de behandelingsstrategie bij te sturen om de therapeutische effectiviteit te verbeteren.

Als een indirecte marker voor **tumor hypercellulariteit** worden DWI en ADC maps klinisch gebruikt om tumormaligniteit en vroege therapieresponse te bepalen. In **Hoofdstuk 8** werd onderzocht of MR radiomics in staat is om ADC maps kwantitatief te analyseren. In deze studie werden voor iedere patiënt twee gestandaardiseerde DWI beelden en ADC maps bekomen onder gelijkaardige omstandigheden in verschillende klinische centra. Door de test-retest reproduceerbaarheid te analyseren, bleek 25-29% van de radiomics beeldkenmerken stabiel te zijn overheen datasets van verschillende kankersoorten (i.e., longkanker, ovariumkanker, en colorectale levermetastases) waarvan bovendien 122 van de 1322 features stabiel waren bij alle weefsels. Daarnaast konden de beeldkenmerken geïdentificeerd worden die stabiel waren ongeacht de tumorsoort, MR systeem, of magnetische veldsterkte. Deze resultaten moedigen de integratie aan van ADC-gebaseerde radiomics analyses in multiple klinische centra. Het is namelijk reeds aangetoond dat stabiele features correleren met de onderliggende pathologie en tumor biologie. Door enkel deze stabiele features te selecteren, kan het risico op overfitting gereduceerd worden en betrouwbare diagnostische en prognostische modellen ontwikkeld worden. Kwantitatieve MR radiomics analyses kan hierdoor complementaire medische informatie opleveren en leiden tot een gepersonaliseerde zorg en een verbeterde behandelingsuitkomst.

TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

Tot slot werd in **Hoofdstuk 9** een kritisch blik geworpen op de studies van deze thesis. Deze discussie vatte de wetenschappelijke van MRI bevindingen samen en reflecteerde op de klinische implicaties hiervan. Gebaseerd op het werk in deze thesis, is het duidelijk dat in de nabije toekomst geavanceerde MRI technieken, analysemethodes, en innovatieve MR systemen een belangrijke rol zal spelen in thorax en neuro-oncologie. Door de vele facetten van MRI verder te onderzoeken, kunnen er mogelijks nieuwe diagnostische en therapeutische inzichten bekomen worden, die vervolgens de aanleiding kunnen geven tot een gepersonaliseerde patiëntenzorg.