

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/21797> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Bruin, Sjoerd Cornelis

Title: The role of clinical, pathological and molecular characteristics in colorectal cancer management

Issue Date: 2013-09-26

Dankwoord

Na een aantal jaren wetenschappelijk onderzoek is de groep van mensen waarmee ik onderzoek heb gedaan steeds groter geworden. Ik kwam er al snel achter, dat onderzoek doen, samenwerken is. Het was bijzonder leerzaam om te zien hoe verschillend de cultuur is tussen de kliniek en het H6/C2 gebouw, maar dat dit uiteindelijk niet uitmaakt voor het behalen van een einddoel. Er zijn veel mensen die direct of indirect hebben bijgedragen aan dit proefschrift. Ik wil iedereen bedanken die mij daarbij geholpen hebben, maar in het bijzonder de volgende mensen:

Laura, ik leerde jou kennen, nadat Frans Zoetmulder mij had getipt. Bij Frans had ik aangeklopt met de wens om voltijds onderzoek te gaan doen. Hij vond dat een goed plan en zag in jou, vanuit jouw achtergrond als expert in de moleculaire biologie, de ideale begeleidster. In een klein achterafkamertje in een oude gang, bespraken we de plannen over microarray onderzoek bij patiënten met peritoneale metastasen. Je maakte mij direct enthousiast, maar ik moest wel beloven dat ik niet na een jaar zou stoppen met onderzoek. Wat heb ik veel van je geleerd. Misschien wel het meest van de “simpele” vragen die je wist te stellen. Maar ook de basale vaardigheden als het schrijven van een artikel en het maken van een presentatie. Ik heb mij altijd heel erg welkom gevoeld en ben je bijzonder dankbaar voor de uitstekende begeleiding die je vele jaren hebt gegeven.

Beste Rob, mijn tweede promotor. Mede dankzij jou is het voor mij mogelijk geweest om een jaar fulltime onderzoek te doen. Met veel bewondering zie ik hoe jij in staat bent vele functies met elkaar te combineren. In dit veeleisende, professionele leven heb je ook mij nog op een rustige wijze en richtinggevende manier geholpen waarbij je de ruimte liet voor mijn eigen inbreng en opvattingen ten aanzien van onderzoek doen. Ik kijk terug op een mooie periode en hoop dat wij elkaar in de toekomst nog met regelmaat zullen treffen.

Beste Vic, ik wil je hartelijk danken voor jouw geduld, inspanning en motivatie tijdens mijn onderzoekstraject. Ik heb jou leren kennen als een gedreven, wetenschappelijk geëngageerde dokter. Je zit vol met ideeën en bent in de oncologische chirurgie wereldberoemd geworden door de eerste HIPEC trial. Ik wil je hartelijk danken voor de afgelopen jaren steun en visie. Het is voor mij altijd heel goed geweest om met je van gedachten te wisselen over de verschillende

onderzoekslijnen die er liepen. Voor de toekomst hoop ik op een intensievere samenwerking op gebied van de colorectale zorg.

Beste Loes, wat heb ik veel van je geleerd. Een jaar lang achter de microscoop. Wie had dat nu verwacht van een chirurg in opleiding? Dagelijks kwam ik bij je langs: "Heb je even tijd vandaag?" Dan zaten we vele HE coupes te bekijken en te scoren op onder andere celrijkdom, kernatypie en slijm. Beste Loes, dank voor al je begeleiding. Ik zal de vele uren die we hebben samengewerkt nooit vergeten.

Gerrit-Jan, jij was vanaf het begin betrokken bij mijn wens om onderzoek te gaan doen. Met veel plezier heb ik met je samengewerkt. Als geen ander was je in staat om mij te enthousiasmeren in basaal wetenschappelijk onderzoek; in gedachte al bijna een Lancet publicatie. Regelmatig heb ik met je van gedachten kunnen wisselen over mijn onderzoek, dank daarvoor.

In mijn eerste jaar onderzoek werd ik regelmatig bijgestaan door mijn kamergenoten; Hans, Simon, Eric en Juliane. Daar werd ik door jullie hartelijk ontvangen. Gedurende deze periode heb ik veel hulp gevraagd en gekregen in het proces van DNA analyse en de vervolgstappen die nodig waren om uiteindelijk een CGH analyse te kunnen uitvoeren. Vele mensen zijn daar bij betrokken geweest, maar in het bijzonder wil ik Eric, Simon en Linde bedanken voor alle tijd en moeite die zij hierin hebben gestoken. Eric, jouw reactie over zoq kan ik mij als de dag van gisteren herinneren. Wat was dat motiverend!

Zoals ik al eerder aangaf, onderzoek doen doe je nooit alleen. Ik wil daarom mijn co-auteurs hartelijk danken voor hun inzet in het tot stand komen van de gepubliceerde artikelen. In het bijzonder Christiaan Klijn en Jorma de Ronde. Ik heb het erg waardevol gevonden om met jullie van gedachten te wisselen over de relatie tussen de biostatistiek en de klinische onderzoeksvragen. Jullie waren als geen ander in staat om in heldere bewoordingen uitleg te geven over de biostatistiek.

Youji, it has been a great experience working with you. You learned me a lot about CRC mutation analysis and brought our paper to a higher level. I wish you all the best in your new role as Professor at Southeast University in Nanjing, China.

Andrew, thanks for all your help with the statistical analysis. I have learned a lot from your critical approach of my clinical data. All the best in Australia.

Hugo, Marleen, Stella, we zijn weer wat verder in onze artsencarrière en zullen elkaar met enige regelmaat wel blijven tegenkomen. Ik heb met veel plezier met jullie samengewerkt. Hugo, het lunchen was vaak erg gezellig. Ik moest wel mijn uiterste best doen om je aan de lunchtafel te krijgen, want je had het altijd wel weer ergens druk mee. Goed dat je hebt doorgezet om patholoog te worden. Straks naar het buitenland voor een vervolg van je wetenschappelijke carrière. Veel succes!

Beste Annegien, jij bent een van de stabiele factoren op H6/C2. Als ik binnen kwam lopen, omdat ik echt nog even aan mijn proefschrift moest werken, behoorde jij tot een van de weinige personen die ik nog kende. Tot op het laatste moment heb je meegedacht over mijn onderzoek. Ik ben je erg dankbaar voor je betrokkenheid en gezellige momenten. Heel veel succes in je verdere carrière.

Mijn collega chirurgen; Yair, Maurits, Eric D, Eric v D, Boudewijn, Nicola en Arnold wil ik bedanken voor de uitstekende samenwerking en goede sfeer. Het waren mijn opleiders, Boudewijn Dwars en Eric Derksen die jaren geleden de eerste aanzet hebben gegeven voor het doen van wetenschappelijk onderzoek. Bedankt voor het vertrouwen dat jullie in mij hebben gehad om mij aan te nemen voor de opleiding en later op te nemen in jullie vakgroep.

Ackie, vriend, onze samenwerking is uniek. Ik hoop nog vele jaren samen met je te mogen opereren! Binnenkort weer op congres?

Vriendschappen verrijken mijn leven, je hoeft er maar een paar te hebben. Lodewijk, Maarten, Robert, Tjerk, Nicola en Olivier; op naar de volgende 20 jaar!

Theo en Tiny, vele malen hebben jullie ons bijgestaan in de opvang van Mare, Tjerk en Freek. Wekelijks op de reguliere dagen maar ook regelmatig op onverwachte momenten; vroeg in de ochtend! Mede dankzij deze onnavolgbare inzet ben ik in staat geweest om onderzoek te combineren met mijn opleiding tot chirurg. Dank daarvoor.

Mijn paranimfen, Reindert en Willem-Jan. Mooi dat jullie mijn broers zijn! Wat geweldig dat jullie mij bijstaan bij deze voor mij belangrijke gebeurtenis.

Lieve pap, wat zou mamma het mooi hebben gevonden. Wees maar trots op wat jullie bereikt hebben. Bedankt.

Lieve Lee, wat ben jij een bijzonder sterk en mooi mens! Wat ongelooflijk om te zien hoe jij de afgelopen jaren in staat bent geweest om drie fantastische kinderen te krijgen, op te voeden, liefde te geven, 's nachts veelvuldig gewekt te worden en een carrière op te bouwen. Dit alles in een periode van verhuizingen en verbouwingen van formaat. Zonder jouw grote organisatietalent en niet aflatend doorzettingsvermogen was er geen ruimte geweest voor mijn opleiding tot chirurg en dit proefschrift. Dank voor je begrip en deze enorme prestatie.

Lieve Mare, Tjerk en Freek; pappa's boekje is af. Ik houd van jullie!



Curriculum Vitae

Sjoerd Cornelis Bruin was born on the 19th of June 1972 in Zoeterwoude (the Netherlands) as the youngest son of Barbara and Cornelis Bruin. In 1992 he graduated from high school and started studying medicine at the Catholic University of Leuven (Belgium). In 1993 he was admitted to medical school at the University of Amsterdam. During his surgical internship he became interested in the field of surgical oncology which led to an internship in the Memorial Sloan Kettering Cancer center, New York, USA. After receiving his medical degree he worked as a house officer in surgery in the Slotervaart Hospital in Amsterdam. In 2002 he started his training as a surgeon in respectively the Slotervaart hospital (dr. Dwars) and the VU University Medical Center (prof. dr. Rauwerda). In his last year of training, he specialized in laparoscopic gastro-intestinal surgery, under the supervision of Arnold van de Laar. In 2006 he started doing research on colorectal cancer at the Netherlands Cancer Institute (Amsterdam) in collaboration with the Leiden University Medical Center under the supervision of professor dr. van 't Veer and professor dr. Tollenaar. This research project eventually led to this thesis. In 2009 he joined the department of surgery of the Slotervaart Hospital as a staff consultant gastro-intestinal surgery with an international expert certification for bariatric surgery. He is an executive committee member of the Medical Staff Association in the Slotervaart hospital. He lives with his wife Leonie, his daughter Mare and two sons, Tjerk and Freek.

List of Publications

Selection of Patients for Hepatic Surgery of Colorectal Cancer Liver Metastasis Based on Genomic Aberrations.

Bruin S.C., de Ronde JJ, Wiering B, Braaf LM, de Wilt JH, Vincent AD, van Velthuysen ML, Ruers TJ, Wessels LF, Van't Veer LJ.
Ann Surg Oncol. 2013 Jun 20. [Epub ahead of print]

A robust genomic signature for the detection of colorectal cancer patients with microsatellite instability phenotype and high mutation frequency.

Tian S, Roepman P, Popovici V, Michaut M, Majewski I, Salazar R, Santos C, Rosenberg R, Nitsche U, Mesker WE, Bruin S.C., Tejpar S, Delorenzi M, Bernardis R, Simon I.
J Pathol. 2012 Aug 27. doi: 10.1002/path.4092.

Gastric bypass and abdominal pain: think of Petersen hernia.

de Bakker JK, van Namen YW, Bruin S.C., de Brauw LM.
JSLS. 2012 Apr-Jun;16(2):311-3.

Multidisciplinary discussion and management of rectal cancer: a population-based study.

Swellingrebel HA, Peters EG, Cats A, Visser O, Blaauwgeers HG, Verwaal VJ, van Velthuysen ML, Cense HA, Bruin S.C., Marijnen CA.
World J Surg. 2011 Sep;35(9):2125-33. doi: 10.1007/s00268-011-1181-9.

Molecular alterations associated with liver metastases development in colorectal cancer patients.

Bruin S.C., He Y, Mikolajewska-Hanclich I, Liefers GJ, Klijn C, Vincent A, Verwaal VJ, de Groot KA, Morreau H, van Velthuysen ML, Tollenaar RA, van 't Veer LJ.
Br J Cancer. 2011 Jul 12;105(2):281-7. doi: 10.1038/bjc.2011.184. Epub 2011 Jun 14.

Specific genomic aberrations in primary colorectal cancer are associated with liver metastases.

Bruin S.C., Klijn C, Liefers GJ, Braaf LM, Joosse SA, van Beers EH, Verwaal VJ, Morreau H, Wessels LF, van Velthuysen ML, Tollenaar RA, Van't Veer LJ.
BMC Cancer. 2010 Dec 2;10:662. doi: 10.1186/1471-2407-10-662.

The ladies trial: laparoscopic peritoneal lavage or resection for purulent peritonitis and Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis for purulent or faecal peritonitis in perforated diverticulitis (NTR2037).

Swank HA, Vermeulen J, Lange JF, Mulder IM, van der Hoeven JA, Stassen LP, Crolla RM, Sosef MN, Nienhuijs SW, Bosker RJ, Boom MJ, Kruyt PM, Swank DJ, Steup WH, de Graaf EJ, Weidema WF, Pierik RE, Prins HA, Stockmann HB, Tollenaar RA, van Wagenveld BA, Coene PP, Slooter GD, Consten EC, van Duijn EB, Gerhards MF, Hoofwijk AG, Karsten TM, Neijenhuis PA, Blanken-Peeters CF, Cense HA, Mannaerts GH, Bruin S.C., Eijsbouts QA, Wiezer MJ, Hazebroek EJ, van Geloven AA, Maring JK, D'Hoore AJ, Kartheuser A, Remue C, van Grevenstein HM, Konsten JL, van der Peet DL, Govaert MJ, Engel AF, Reitsma JB, Bemelman WA; Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group.

BMC Surg. 2010 Oct 18;10:29. doi: 10.1186/1471-2482-10-29.

Laparoscopic Gastric Bypass Learningcurve.

Setting up Bariatric Care in a General Hospital.

Van de Laar A, Bruin S.C. Ned Tijdschr Heelkunde. 2010 Okt 19;7:259-62.

A clinicopathologic analysis of peritoneal metastases of colorectal and appendiceal origin.

Bruin S.C., Verwaal VJ, Vincent A, van't Veer LJ, van Velthuysen ML.

Ann Surg Oncol. 2010 Sep;17(9):2330-40. doi: 10.1245/s10434-010-0984-5. Epub 2010 Mar 16.

8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer.

Verwaal VJ, Bruin S.C., Boot H, van Slooten G, van Tinteren H.

Ann Surg Oncol. 2008 Sep;15(9):2426-32. doi: 10.1245/s10434-008-9966-2. Epub 2008 Jun 3.

Pseudomyxoma peritonei.

Smeenk RM, Bruin S.C., van Velthuysen ML, Verwaal VJ.

Curr Probl Surg. 2008 Aug;45(8):527-75. doi: 10.1067/j.cpsurg.2008.04.003.

Cardiac and hemodynamic effects of hemodialysis and ultrafiltration.

Bos WJ, Bruin S.C., van Olden RW, Keur I, Wesseling KH, Westerhof N, Krediet RT, Arisz LA.

Am J Kidney Dis. 2000 May;35(5):819-26.

