



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

The Dutch pancreatic cancer project

Improving outcome in pancreatic surgery

Suurmeijer, J.A.

Publication date

2023

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Suurmeijer, J. A. (2023). *The Dutch pancreatic cancer project: Improving outcome in pancreatic surgery*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

APPENDICES

Nederlandse samenvatting

List of contributing authors

List of publications

PhD portfolio

Dankwoord

Curriculum Vitae

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Pancreaschirurgie is complex en brengt een hoog risico op complicaties met zich mee. Dit proefschrift, getiteld “The Dutch Pancreatic Cancer Project: improving outcome in pancreatic surgery”, richt zich op het identificeren van factoren die bijdragen aan de verbetering van de klinische uitkomst van patiënten na pancreaschirurgie, ten eerste door zich te richten op de vermindering van complicaties (deel I) en ten tweede door aanknopingspunten te identificeren om de overleving te verbeteren (deel II).

In **hoofdstuk 1** werd een inleiding gegeven over pancreaschirurgie. Het ontstaan van een postoperatief pancreasfistel (POPF, graad B/C) werd beschreven als de meest gevreesde complicatie na pancreaschirurgie. Het ontbreken van preventieve maatregelen voor het ontstaan van POPF werd benoemd en de noodzaak tot het onderzoeken van nieuwe interventies werd benadrukt. Verder werd het project Dutch Pancreatic Cancer Project (PACAP) geïntroduceerd, een landelijk project waarin klinische gegevens, biomaterialen en patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs) prospectief worden verzameld voor alle patiënten met pancreas- en periampullaire tumoren. De Dutch Pancreatic Cancer Audit (DPCA) werd geïntroduceerd, een landelijke verplichte (voornamelijk chirurgische) audit die tot doel heeft de kwaliteit van de zorg te bewaken en te verbeteren door benchmarking, identificatie van ziekenhuisvariatie en door gegevens te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek.

Verbeteren van postoperatieve uitkomsten

Om de chirurgische uitkomst in de postoperatieve periode te verbeteren, is het essentieel om de impact van verschillende factoren op POPF en andere postoperatieve complicaties vast te stellen. De International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) voerde een systematische review uit en identificeerde twee belangrijke intra-operatieve risicofactoren voor POPF: 1) een zachte textuur van het pancreasweefsel en 2) een smalle ductus pancreaticus (PD) ≤ 3 mm. In dat artikel werd een risicoclassificatie van 4 categorieën met een toenemend POPF-risico voorgesteld: A (niet-zachte textuur en PD > 3 mm), B (niet-zachte textuur en PD ≤ 3 mm), C (zachte textuur en PD > 3 mm), en D (zachte textuur en PD ≤ 3 mm). In **hoofdstuk 2** werd deze risico classificering gevalideerd in 3900 patiënten in de DPCA. De percentages van POPF graad B/C voor de eerder genoemde risico categorieën waren: 3,8%, 12,2%, 15,6% en 29,6%. De discriminatie tussen de twee middelste categorieën B en C was niet significant verschillend (AUC 0,697 vs. AUC 0,701, $P = 0,077$), wat suggereert dat deze categorieën geen extra voorspellende waarde bieden ten opzichte van elkaar. Daarom werd een vereenvoudigde indeling in drie categorieën met een vergelijkbare voorspellende waarde voorgesteld. In **hoofdstuk 3** werd de chirurgische uitkomst van de twee belangrijkste typen pancreas anastomosen bij pancreatoduodenectomie; de pancreatojejunostomie en de pancreatogastrostomie, onderzocht in twee nationale audits. Er werd geen verschil gevonden in de risico gecorrigeerde postoperatieve POPF-percentages. Echter, wat betreft het risico op bloedingen en ernstige complicaties was de pancreatogastrostomie was inferieur aan de pancreatojejunostomie.

Het gebruik van preoperatieve behandeling bij patiënten met pancreascarcinoom is de laatste jaren toegenomen met als doel de oncologische uitkomst te verbeteren. In de Nederlandse gerandomiseerde multicenter klinische studie PREOPANC-1 werd een significant lager percentage POPF na pancreatoduodenectomie gezien bij patiënten met pancreascarcinoom die vooraf neoadjuvante chemoradiotherapie hadden gekregen, in vergelijking met patiënten die gelijk werden geopereerd (zonder neoadjuvante therapie). In **hoofdstuk 4** werd in een systematic review de invloed van chemotherapie en chemoradiotherapie op postoperatieve complicaties onderzocht in 41 studies, waarin 25,389 patiënten na een pancreasresectie waren opgenomen. Het percentage POPF graad B/C was significant lager bij patiënten die preoperatieve therapie kregen, in vergelijking met patiënten die gelijk werden geopereerd. Bovendien werden er geen verschillen gevonden in het aantal ernstige complicaties (d.w.z. Clavien-Dindo graad \geq IIIa), vertraagde maaglediging en bloedingen na de pancreatectomie. Dit suggereert dat preoperatieve therapie veilig is wat betreft postoperatieve complicaties. Deze bevindingen werden in **hoofdstuk 5** verder onderzocht in een landelijke retrospectieve studie waarin 2019 patiënten na pancreatoduodenectomie voor pancreascarcinoom werden geïncludeerd. Uit de resultaten bleek dat preoperatieve chemoradiotherapie onafhankelijk geassocieerd was met een lager percentage POPF (OR 0.21, $P = 0.033$). Patiënten die alleen preoperatieve chemotherapie kregen (d.w.z. zonder radiotherapie) hadden ook lager percentage POPF, alleen dat verschil was niet significant (OR 0.59, $P = 0.199$). In dit hoofdstuk werd de hypothese gesteld dat radiotherapie een rol kan spelen in de lagere aantallen POPF. Mogelijk komt dit doordat radiotherapie oxidatieve weefselschade en een ontstekingsproces induceert, wat leidt tot verlies van acinaire cellen en het ontstaan van fibrose van het pancreasweefsel. De verminderde exocriene functie en stevig pancreasweefsel kunnen een rol hebben gespeeld bij het afgenomen risico op POPF na chemoradiotherapie.

Een andere mogelijke determinant voor postoperatieve fistels na pancreatoduodenectomie is de histopathologische diagnose. Er wordt gesuggereerd dat tumoren in het periampullaire gebied een hoger risico op chirurgische complicaties hebben, omdat de pancreas structuur vaak normaal (zacht) is en de PD nauw vanwege het uitblijven van obstructie. In **hoofdstuk 6** is zijn de postoperatieve uitkomsten na pancreatoduodenectomie vanwege een duodenumcarcinoom onderzocht in een relatief groot cohort van 264 patiënten. De resultaten werden vergeleken met postoperatieve uitkomsten van andere periampullaire carcinomen (pancreascarcinoom, distaal cholangiocarcinoom en ampullair carcinoom). Pancreatoduodenectomie vanwege duodenumcarcinoom ging gepaard met hogere percentages ernstige complicaties (42.8% vs. 28.6%, $P < 0.001$), POPF (23.1% vs. 13.4%, $P < 0.001$), en ziekenhuissterfte (5.7% vs. 3.1%, $P = 0.025$). In een subgroep analyse waarin alle diagnoses apart werden bekeken, werd een significant lager percentage POPF gezien bij patiënten die pancreatoduodenectomie ondergingen voor pancreascarcinoom in vergelijking met patiënten die pancreatoduodenectomie ondergingen voor andere indicaties. In toekomstige studies moet rekening worden gehouden met de verschillende POPF risico's voor elke diagnose. Toekomstige studies gericht op het verminderen van POPF risico na pancreatoduodenectomie zijn dringend nodig om de relatief hoge percentages ernstige complicaties en POPF te verlagen.

Op basis van de bevindingen in de eerder genoemde hoofdstukken werd een patiëntenpopulatie geïdentificeerd met preoperatief een hoog risico op POPF (>25%). Deze populatie betreft patiënten met PD \leq 3mm, gemeten op preoperatieve beeldvorming, en een andere diagnose dan pancreascarcinoom. De pancreasstructuur wordt intra-operatief gemeten, waardoor deze informatie preoperatief helaas ontbreekt. In **hoofdstuk 7** werd de hypothese gesteld dat een enkele dosis preoperatieve radiotherapie gericht op de toekomstige locatie van de pancreas anastomose lokale fibrose van het pancreasweefsel kan induceren bij patiënten met een hoog risico op POPF (>25%), waardoor de hoeveelheid POPF na pancreatoduodenectomie mogelijk wordt verminderd. Verder werd in dit hoofdstuk het studieprotocol gepresenteerd van de FIBROPANC-studie, die tot doel heeft de veiligheid en haalbaarheid te onderzoeken van een enkele dosis preoperatieve radiotherapie voorafgaand aan pancreatoduodenectomie bij patiënten met een zeer hoog risico op POPF.

In **hoofdstuk 8** werden landelijke trends in failure to rescue, overlijden ten gevolge van een complicatie, en ziekenhuissterfte in de eerste zes jaar van de verplichte landelijke DPCA audit beschreven in 4227 patiënten na pancreatoduodenectomie en 1118 patiënten na pancreasstaart resectie. Na pancreatoduodenectomie verbeterde failure to rescue van 13% naar 7.4% (OR 0.64, 95%CI 0.50-0.80, $P < 0.001$) en daalde de ziekenhuissterfte van 4.1% naar 2.4% (OR 0.68, 95%CI 0.54-0.86, $P = 0.001$), ondanks dat over de tijd de geopereerde patiënten ouder waren en meer comorbiditeiten hadden. Na pancreasstaart resectie waren de verbeteringen in failure to rescue (van 8.8% naar 5.9%, OR 0.65, 95%CI 0.30-1.37, $P = 0.253$) en ziekenhuissterfte (van 1.6% naar 1.3%, OR 0.88, 95%CI 0.45-1.72, $P = 0.711$) niet statistisch significant. Een algoritme voor vroegtijdige herkenning en behandeling van postoperatieve complicaties (d.w.z. de PORSCH-trial) en verscheidene gezamenlijke inspanningen, waaronder klinische auditing en implementatie, hebben bijgedragen tot deze verbeteringen.

Verbeteren van lange termijn uitkomsten

Om de overleving van patiënten met pancreascarcinoom te verbeteren is een goede vergelijking tussen gerandomiseerde klinische onderzoeken (RCT's) essentieel. Het ontbreekt echter aan een verplichte, standaard item lijst voor het rapporteren van "baseline" en prognostische factoren bij patiënten met een (borderline)resectabel pancreascarcinoom. In **hoofdstuk 9** zijn deze factoren geïdentificeerd door middel van een systematische review van 42 studies waarin 10,291 patiënten met resectabele en borderline resectabele pancreascarcinoom waren opgenomen. Na 2 Delphi-rondes werd overeenstemming bereikt over een totaal van 50 verplichte "baseline" en 20 verplichte prognostische factoren voor toekomstige RCT's. In **hoofdstuk 10** werd de klinische prognostische waarde van moleculaire subtypen beoordeeld bij 199 patiënten na een resectie vanwege pancreascarcinoom. Het basaalachtige subtype ($n = 35$) was geassocieerd met een slechtere OS van 11 maanden (HR 1.49, 95%CI 1.03-2.15; $P = 0.035$) versus 16 maanden bij patiënten met het klassieke subtype. De mogelijke toekomstige rol van moleculaire classificatie in het stratificeren van patiënten voor systemische behandeling werd beschreven. In **hoofdstuk 11** werd de prognostische waarde van routinematige afnemen van lymfeklier stations 8a, 9 en 16b1 onderzocht in een

prospectief observationeel cohort van patiënten na resectie voor PDAC (n = 674), distaal cholangiocarcinoom (n = 228), ampullair carcinoom (n = 212) en duodenum carcinoom (n = 105). Lymfeklier betrokkenheid van station 16b1 bij patiënten die pancreatoduodenectomie ondergingen voor alle pancreas- en periampullaire kankers was geassocieerd met een zeer slechte OS: PDAC (10 vs. 24 maanden, $P < 0.001$); distaal cholangio carcinoom (7 vs. 28 maanden, $P < 0.001$); ampullary carcinoma (9 vs. 62 maanden, $P < 0.001$); en duodenum carcinoom (13 vs. niet bereikt, $P = 0.007$). De rol van directe resectie bij deze patiënten werd in twijfel getrokken en verdere studies zijn nodig bij patiënten na neoadjuvante behandeling.

LIST OF CONTRIBUTING AUTHORS

Ross Abrams
Jacob K de Bakker
Jordan Berlin
Marc G Besselink
Maarten F Bijlsma
Narikazu Boku
Louisa Bolm
Bert A Bonsing
Koop Bosscha
Birute Brasiūnienė
Lodewijk A Brosens
Anna M Bruynzeel
Markus W Büchler
Olivier R Busch
Riccardo Casadei
Thierry Conroy
Freek Daams
Jacob L van Dam
Ronald M van Dam
Susan van Dieren
Frederike Dijk
Mark P Dings
Jelle C van Dongen
Michail Doukas
Lydi M van Driel
Marcel den Dulk
Casper H van Eijck
Anouk M Emmen
Joris I Erdmann
Faridi S van Etten-Jamaludin
Arantza Fariña Sarasqueta
Sebastiaan Festen
Michael F Gerhards
Paula Ghaneh
Henriette Golcher
Jesse V Groen
Bas Groot Koerkamp
Johannes B Halfwerk
E van der Harst
Tessa E Hendriks
Anne Claire Henry
Ignace H de Hingh
Kim C Honselmann
Martijn P Intven
Geert Kazemier
Tobias Keck
Yongsoo Kim
Joost M Klaase
Milan Kos
Hanneke W van Laarhoven
Jean-Luc van Laethem
Hryhoriy Lapshyn
Mike S L Liem
Daan J Lips
Tara M Mackay
Vincent E de Meijer
J Sven Mieog
I Quintus Molenaar
Johannes Morreau
John P Neoptolemos
Vincent B Nieuwenhuijs
Joost J Nuyttens
G Johan Offerhaus
Gijs A Patijn
Ekaterina Petrova
Esther N Pijnappel
Bobby K Pranger
L Bengt van Rijssen
Roberto Salvia
Hjalmar C van Santvoort
George P van der Schelling
Leonard W F Seelen
Marianne Sinn
Jens T Siveke
Robbert A Slooff
Eline C Soer
Jaap Stoker
Martijn W Stommel
Marin Strijker
Geertjan van Tienhoven
Jurgen G Toennaer
Dorine S Tseng

Joanne Verheij
Marc J van de Vijver
Judith de Vos-Geelen
Ulrich F Wellner
Roeland F de Wilde
Johanna W Wilmink
Leonoor V Wismans
Fennie Wit

LIST OF PUBLICATIONS

THIS THESIS

van Dongen JC*, Wismans LV*, Suurmeijer JA, Besselink MG, de Wilde RF, Groot Koerkamp B, van Eijck CHJ. The effect of preoperative chemotherapy and chemoradiotherapy on pancreatic fistula and other surgical complications after pancreatic resection: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *HPB (Oxford)*. **2021** Sep;23(9):1321-1331. doi: 10.1016/j.hpb.2021.04.027. Epub 2021 May 19. PMID: 34099372.

Petrova E*, Suurmeijer JA*, Mackay TM, Bolm L, Lapshyn H, Honselmann KC, van Santvoort HC, Groot Koerkamp B, Wellner UF, Keck T, Besselink MG; Dutch Pancreatic Cancer Group and DGAV StuDoQ|Pancreas. Outcome of pancreatic anastomoses during pancreatoduodenectomy in two national audits. *Surgery*. **2021** Dec;170(6):1799-1806. doi: 10.1016/j.surg.2021.06.042. Epub 2021 Aug 7. PMID: 34373107.

Pijnappel EN, Suurmeijer JA, Groot Koerkamp B, Kos M, Siveke JT, Salvia R, Ghaneh P, van Eijck CHJ, van Etten-Jamaludin FS, Abrams R, Brasiuniene B, Büchler MW, Casadei R, van Laethem JL, Berlin J, Boku N, Conroy T, Golcher H, Sinn M, Neoptolemos JP, van Tienhoven G, Besselink MG, Wilmink JW, van Laarhoven HWM. Consensus Statement on Mandatory Measurements for Pancreatic Cancer Trials for Patients With Resectable or Borderline Resectable Disease (COMM-PACT-RB): A Systematic Review and Delphi Consensus Statement. *JAMA Oncol*. **2022** Jun 1;8(6):929-937. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.0168. PMID: 35446336.

Suurmeijer JA*, Henry AC*, Bonsing BA, Bosscha K, van Dam RM, van Eijck CH, Gerhards MF, van der Harst E, de Hingh IH, Intven MP, Kazemier G, Wilmink JW, Lips DJ, Wit F, de Meijer VE, Molenaar IQ, Patijn GA, van der Schelling GP, Stommel MWJ, Busch OR, Groot Koerkamp B#, van Santvoort HC#, Besselink MG#; Dutch Pancreatic Cancer Group. Outcome of Pancreatic Surgery During the First Six Years of a Mandatory Audit within the Dutch Pancreatic Cancer Group. *Ann Surg*. **2022** Jul 22. doi: 10.1097/SLA.0000000000005628. Epub ahead of print. PMID: 35866656.

Suurmeijer JA*, Soer EC*, Dings MPG, Kim Y, Strijker M, Bonsing BA, Brosens LAA, Busch OR, Groen JV, Halfwerk JBG, Slooff RAE, van Laarhoven HWM, Molenaar IQ, Offerhaus GJA, Morreau J, van de Vijver MJ, Fariña Sarasqueta A, Verheij J, Besselink MG#, Bijlsma MF#, Dijk F#; Dutch Pancreatic Cancer Group. Impact of classical and basal-like molecular subtypes on overall survival in resected pancreatic cancer in the SPACIOUS-2 multicentre study. *Br J Surg*. **2022** Oct 14;109(11):1150-1155. doi: 10.1093/bjs/znac272. PMID: 35979597.

Suurmeijer JA, Emmen AM, Bonsing BA, Busch OR, Daams F, van Eijck CHJ, van Dieren S, de Hingh IH, Mackay TM, Mieog JS, Molenaar IQ, Stommel MW, de Meijer VW, van Santvoort HC, Groot Koerkamp B, Besselink MG; Dutch Pancreatic Cancer Group. Nationwide validation of the ISGPS risk classification for postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: 'less is more'. **Submitted**

Wismans LV*, Suurmeijer JA*, van Dongen JC, Bonsing BA, van Santvoort HC, Wilmink JW, van Tienhoven G, de Hingh IH, Lips DJ, van der Harst E, de Meijer VE, Patijn GA, Bosscha K, Stommel MW, Festen S, den Dulk M, Nuyttens JJ, Intven MP, de Vos-Geelen J, Molenaar IQ, Busch OR, Groot Koerkamp B, Besselink MG#, van Eijck CHJ#; Dutch Pancreatic Cancer Group. Preoperative chemoradiotherapy is associated with reduced risk of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a nationwide analysis. **Submitted**

de Bakker JK*, Suurmeijer JA*, Toennaer JG, Bonsing BA, Busch OR, van Eijck CH, de Hingh IH, de Meijer VE, Molenaar IQ, van Santvoort HC, Stommel MW, Festen S, van der Harst E, Patijn GA, Lips DJ, Den Dulk M, Bosscha K, Besselink MG#, Kazemier G#; the Dutch Pancreatic Cancer Group. Surgical outcome after pancreatoduodenectomy for duodenal adenocarcinoma compared to other periampullary cancers: a nationwide audit study. **Accepted Ann Surg Oncol. 2022**

Suurmeijer JA*, Wismans LV*, Hendriks TE, Bruynzeel AM, Nuyttens JJ, van Driel LM, Busch OR, Intven MP, Stoker J, Verheij J, Fariña Sarasqueta A, Doukas M, de Hingh IH, Lips DJ, van der Harst E, van Tienhoven G#, Besselink MG#, van Eijck CH#; Dutch Pancreatic Cancer Group. Preoperative radiotherapy in patients at very high risk of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy (FIBROPANC): a multicenter phase II study. **Submitted**

Suurmeijer JA*, Panger BK*, Seelen LW, van Rijssen LB, Tseng DS, Mackay TM, van Dam JL, van Santvoort HC, Groot Koerkamp B, Fariña Sarasqueta A, van Eijck CH, Liem MS, Kazemier G, Nieuwenhuijs VB, de Hingh IH, Klaase JM, Erdmann JI, Busch OR, Molenaar IQ, de Meijer VE#, Besselink MG#; Dutch Pancreatic Cancer Group. Routine sampling of lymph node station 16b1, 9, and 8a during pancreatoduodenectomy for pancreatic and periampullary cancer (PANODE): prospective multicenter study. **Submitted**

* Shared first authorship | # Shared senior authorship

OTHER PUBLICATIONS

Suurmeijer JA*, Henry AC*, Groot Koerkamp B#, van Santvoort HC#, Besselink MG#; Dutch Pancreatic Cancer Group. Verbeterde uitkomsten na pancreaschirurgie. *Ned Tijdschr Heelk.* **2022** sep;4(18).

Suurmeijer JA, Besselink MG, van Laarhoven HWM. Is the Delphi's Oracle Pertinent to Patients With Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma?-Reply. *JAMA Oncol.* **2022** Oct 6. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.4676. Epub ahead of print. PMID: 36201220.

Mende K, Suurmeijer JA, Tonkin MA. Surgical techniques for reconstruction of the hypoplastic thumb. *J Hand Surg Eur Vol.* **2019** Jan;44(1):15-24. doi: 10.1177/1753193418793579. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30134746.

Mende K*, Suurmeijer JA*, Mason WTM, Smith BJ, Tonkin MA. A detailed analysis of long-term outcomes following reconstruction for congenital thumb hypoplasia. *J Hand Surg Eur Vol.* **2022** Mar;47(3):270-279. doi: 10.1177/17531934211044653. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34510945.

* Shared first authorship | # Shared senior authorship

PHD PORTFOLIO

Name PhD student:	Annelie Suurmeijer
PhD period:	June 2019 - June 2022
Promotores:	Prof. dr. M. G. Besselink and prof. dr. C. H. van Eijck
Copromotores:	Prof. dr. O. R. Busch and prof. dr. I. H. de Hingh

PhD training	Year	ECTS
Courses		
Summer School Fundamentals of Biobanking & Cohort Research	2019	1.5
Basic Chemistry, Biochemistry, and Molecular Biology	2019	1.5
Basic Course Legislation and Organization – eBROK	2019	1.5
OOA Medical Writing Course	2020	1.5
Practical Biostatistics	2020	1.4
Observational Clinical Epidemiology Effects & Effectiveness	2020	1.0
Computing in R	2020	1.2
Project management	2021	0.6
Scientific writing in English	2022	1.5
Evidence based surgery	2022	0.8
Seminars, workshops, and master classes		
Dutch Pancreatic Cancer Group seminars	2019 - 2022	2.0
Journal club	2020	1.0
Attended conferences		
European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-AHPBA)	2019 - 2022	2.0
Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA)	2021	0.5
Wetenschapsdag Chirurgie Regio A	2021	0.5
Pancreas Club (online)	2021 - 2022	1.0
CCA retreat	2022	0.5
Alpine Liver and Pancreatic Surgery Meeting (ALPS)	2022	1.5
International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA)	2022	1.0
Chirurgendagen	2022	1.0
CCA retreat	2022	1.0
Pancreasdag	2022	1.0

Oral presentations

Outcome of Pancreatic Surgery During the First Six Years of a Mandatory Audit within the Dutch Pancreatic Cancer Group at IHPBA, E-AHPBA, Chirurgendagen, DICA, and Wetenschapsdag	2021 - 2022	2.5
Impact of classical and basal-like molecular subtypes on overall survival in resected pancreatic cancer in the SPACIOUS-2 multicentre study at Pancreasclub, and ALPS	2021 - 2022	1.5
Nationwide validation of the ISGPS risk classification for postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: 'less is more' at Pancreas Club	2022	0.5
Preoperative chemoradiotherapy is associated with reduced risk of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a nationwide analysis at Pancreas Club	2022	0.5
Deltaplan Alvleesklierkanker at Pancreasdag	2022	0.5

Other

HPBeter, session leader "Biliary Cancer"	2021	0.5
Refereeravond Chirurgie regio A	2021	0.5

Tutoring

Leonoor Wismans (bachelor student)	2020	1.0
------------------------------------	------	-----

Awards

ALPS travel grant	2022	
-------------------	------	--

DANKWOORD

Dit proefschrift is tot stand gekomen dankzij de directe en indirecte bijdrage van velen. Graag wil ik iedereen, zowel binnen als buiten het ziekenhuis, bedanken die mij heeft gesteund en bijgestaan. Een aantal personen wil ik graag in het bijzonder bedanken.

Mijn promotor **prof. dr. M. G. Besselink**. Beste Marc, als de dag van gisteren herinner ik mij het moment dat ik jou ontmoette tijdens een 7-minuten-durend (de kookwekker was gezet) sollicitatiegesprek. Gelukkig kon je in deze korte tijd mijn kwaliteiten goed inschatten en mocht ik aan dit promotietraject beginnen. Je creativiteit en onuitputtelijke enthousiasme voor wetenschappelijk onderzoek, maar ook vermogen om mensen te enthousiasmeren en te samenwerken brengt het pancreasonderzoek zowel nationaal als internationaal naar een hoger niveau. Door jou heb ik, naast het uitvoeren van onderzoek, ook veel geleerd over leiderschap en diplomatieke kwesties. Bedankt voor de ruimte en het vertrouwen dat je mij hebt gegeven. Leuk om tijdens de gezamenlijke roeitrainingen voor de 100km te zien dat jij in een roeiboot net zo fanatiek bent als in het werk. Fijn dat je, ondanks je volle agenda, voor ons klaar staat op de belangrijke momenten.

Mijn promotor **prof. dr. C. H. van Eijck**. Beste Casper, jouw visie op de wetenschap en zorg is altijd met oog voor de patiënt. Mede dankzij jouw innovatieve ideeën is de FIBROPANC studie tot stand gekomen. Regelmatig ben ik in het boemeltje naar 010 afgereisd voor de pancreas hardheidsmetingen met de durometer, een instrument waar jij vooraf niet zoveel heil in zag maar later kon waarderen. Inspirerend hoe jij je als chirurg inzet voor translationeel onderzoek en voor de PancreasParel.

Mijn copromotor **prof. dr. O. R. Busch**. Beste Olivier, jouw natuurlijk leiderschap en de manier waarop jij met uitstekende souplesse (zelfs online) een grote multidisciplinaire werkgroep bijeen houdt en kunt motiveren is bewonderenswaardig. Het was fijn dat je altijd vlot reageerde en aandacht besteedde aan het kritisch lezen van manuscripten en andere documenten. Je bent graag op de hoogte van alles wat er speelt binnen de DPCG. Gelukkig bleek de band bij de lustrumviering een succes. Bedankt voor het creëren van een fijne onderzoekssfeer binnen de DPCG.

Mijn copromotor **prof. dr. I. H. de Hingh**. Beste Ignace, ik ben blij dat jij tot mijn promotie-team wilde toetreden. Jouw patiëntgerichte manier van denken, enthousiasme voor wetenschappelijk onderzoek en kritische blik heeft mij geïnspireerd. Je staat niet altijd op de voorgrond, maar je kennis en manier van denken waren van onschatbare waarde tijdens de vergaderingen. Bedankt voor de Brabantse gezelligheid, de fijne samenwerking en je waardevolle feedback op mijn manuscripten.

Leden van de beoordelingscommissie, **prof. dr. Els Nieveen van Dijkum, prof. dr. Otto van Delden, prof. dr. Paul Fockens, prof. dr. Michel Wouters, prof. dr. Joost Klaase**. Hartelijk dank voor de tijd en de moeite die jullie hebben genomen om mijn proefschrift te lezen en te beoordelen. Special thanks to **dr. Bobby Tingstedt**, it is an honor to have you in my PhD defense committee all the way from Sweden.

Alle **coauteurs**, het was een voorrecht met jullie te mogen samenwerken. Hartelijk dank voor alle input! All international co-authors, thanks for sharing your knowledge and for the great collaborations.

De deelnemers van de **Dutch Pancreatic Cancer Group (DPCG)**, de buitengewone inzet van zovelen om de zorg voor patiënten met pancreas en periampullaire tumoren te verbeteren is bewonderingswaardig. Het samenwerkingsverband binnen de DPCG is uniek in de wereld en ik ben er trots op hierbij betrokken te mogen zijn. **Bibi Vos**, het was soms nog even zoeken naar de juiste ZOOM instellingen, maar wat ben je toegewijd als DPCG coördinator. Bedankt voor de fijne samenwerking. De DPCG wetenschappelijke commissie en het bestuur, bedankt voor de kansen die ik heb gekregen om mij te ontwikkelen op wetenschappelijk vlak, het gebied van organisatie en bij diplomatieke kwesties. **Bert Bonsing**, binnen de DPCG hebben we landelijke multidisciplinaire kwaliteitsbesprekingen en het belang van het inzicht in uitkomsten op de kaart gezet. Bedankt voor je inzet, voor je kritische blik en voor de discussies die we regelmatig online hadden (waarbij jij vaak 's avonds laat nog achter je bureau in het LUMC te vinden was). **Quintus Molenaar**, je enthousiasme en optimisme werken aanstekelijk en het was een genoegen om het DPCG lustrum met je te mogen organiseren. Ook bedankt voor het advies om nooit in ski-outfit te presenteren (wat blijkbaar niet voor jou geldt). Alle **DPCG onderzoekers**, bedankt voor de fijne en gezellige samenwerking en natuurlijk de mooie trips en congressen! In het bijzonder Anne Claire, Bobby, Coen, Iris, Jana, Jasmijn, Jelle, Jesse, Jony, Leonard, Leonoor, Lilly, Lois, Nanske, Nynke, en Paul.

Alle participanten, onderzoekers, en research nurses die zich hebben ingezet voor de **PancreasParel**, in het bijzonder **Maarten Bijlsma** en **Anneke Roeterdink**, bedankt voor de fijne samenwerking. Hoe de toekomst van de PancreasParel 2.0 er uit ziet is momenteel nog niet helemaal duidelijk, maar ik weet zeker dat er waardevolle onderzoeken uit het verzamelde materiaal zullen voortkomen. Alle artsen, onderzoekers en data-scientistis die de **Dutch Pancreatic Cancer Audit** invullen, met jullie hulp kunnen zoveel studies landelijk worden uitgevoerd, bedankt! **Lydia**, bedankt voor je betrokkenheid vanuit IKNL. Bijzonder veel dank aan de **patiënten** die belangeloos meewerk(t)en aan de DPCG projecten.

Alle **HPB onderzoekers**, zonder jullie was mijn promotietijd een stuk minder leuk geweest. Met online-presentaties vanuit *Villa Parmarc* kwamen we de covid-periode wel door, maar nu we onze onderzoeken weer fysiek mogen presenteren is het pas echt genieten! Bedankt voor jullie feedback op mijn onderzoeksideeën en presentaties, en natuurlijk voor de gezellige avonden en trips; Alicia, Anne, Anouk E, Anouk L, Babette, Bas, Boris, Burak, Charlotte, Daan, Dees, Eline, Enes, Eran, Fred, Jasper, Jeffrey, Jisce, Leia, Lenka, Lotte, Lynn, Maarten, Marin, Maurice, Michiel, Myrte, Nina, Nine, Pascale, Pieter, Ruby, Rutger, Sanne, Simone, Stijn, Tara, Tess, Tessa, Thomas, en Ward. Alle **heelkunde onderzoekers**, waaronder Alexander, Anna, Diederick, Ewout, Fay, Hanneke, Hasti, Jochem, Kevin, Lianne, Lisette, Marilou, Merel, Minke, Nick, Niels, Sarah, Saskia, Sebastiaan, Simba, Sophie, Tim, Victoria, Wessel en Wouter, bedankt dat jullie altijd bereikbaar waren voor hulp en overleg.

Mijn **G4-176** medebewoners, Dees, Died, Lies, Lynn, Siem en Soof, bedankt voor de vele fantastische onderzoeksideeën die in deze kamer zijn ontstaan onder het genot van de ‘apres-ski’ of ‘slettendisco’ hitlijst. Dank aan alle secretaresses voor de ondersteuning en de hulp gedurende mijn promotietraject. Met name **Jacq**, veel dank voor je al hulp en vooral ook de gezelligheid van de afgelopen jaren. Ik kijk er naar uit om tijdens mijn opleiding opnieuw met je mogen te samenwerken.

Alle **DICA** collega's, door me bij jullie aan te sluiten heb ik veel geleerd over clinical auditing en zijn de DPCG en DICA dichter bij elkaar gekomen. Ik ben dankbaar voor de fijne samenwerking en de leerzame tijd. Alle **DICA onderzoekers**, dank voor alle hulp en de gezelligheid! **Daan**, je hebt me wegwijs gemaakt in het Poortgebouw en me op weg geholpen met data analyses in R, veel dank hiervoor.

De **FIBROPANC studiegroep** (m.n. Anna, Arantza, Casper, Geertjan, Joanne, Joost, Leonoor, Lydi, Marc, Martijn, Michael, Tessa), bedankt voor de discussies die er toe hebben geleid tot een innovatief onderzoeksprotocol. Ik kijk uit naar de resultaten!

Hinne Rakhorst, gedurende mijn geneeskunde opleiding heb je mij geënthousiasmeerd voor wetenschappelijk onderzoek en me gestimuleerd om mijn horizon te verbreden. Ik ben heel dankbaar voor de kansen die ik heb gekregen en de opgedane ervaring. **Prof dr. Michael Tonkin** and **Konrad Mende**, thank you for the opportunity to participate in your department and research group, and for your guidance throughout our research projects. **Simon Strackee***, bedankt voor je tijd en levenslessen gedurende ons onderzoeksproject naar de anatomie van de hand.

Alle oud-collega's van het **OLVG**, naast de gezellige borrels in de Ysbreeker heeft mijn ervaring bij de chirurgie mij geleerd om de klinische relevantie van mijn promotieonderzoek te blijven inzien, waarvoor veel dank. Mijn huidige collega's van **Gelre ziekenhuizen**, in het bijzonder **Peter van Duijvendijk** en **Hessel Buscher**, ik vind het heerlijk om in jullie vakgroep te mogen werken. Bedankt voor de leerzame tijd en voor de ruimte die ik heb gekregen om dit proefschrift netjes af te kunnen maken.

Lieve **Marin** en **Tara**, wat jullie binnen de DPCG hebben bewerkstelligd is bewonderingswaardig. Het was een eer om in jullie voetsporen te mogen treden en ik ben blij dat jullie er waren om mij in te wijden in het promotieonderzoek en in de ingewikkelde logistiek en politiek van de projecten binnen de DPCG.

Lieve **Tessa**, je kreeg misschien niet het meest eenvoudige pakket voorgeschoteld. Zoveel verschillende projecten, logistieke (en politieke) uitdagingen onder de knie krijgen, waarbij je werkzaam bent op maar liefst drie verschillende locaties. Dankzij je ambitie, enthousiasme en nauwkeurigheid heb je dit snel eigen gemaakt en je plek gevonden binnen de onderzoeksgroepen.

Lieve **vrienden en vriendinnen**, indirect hebben jullie bijgedragen aan dit proefschrift door alle leuke momenten die we samen hebben beleefd. Lieve Viv, Elske, en lieve **Kings**, Chris, Egor, Thijs, Renee, en Rogier, bedankt voor de vriendschap door de jaren heen! Dear **Ray**, thank you for our ongoing friendship.

Lieve **teamies, trainers/coaches en stafleden** van mijn volleybalteams bij US Amsterdam, de Krekkers en Donitas, het was fijn om mijn hoofd leeg te kunnen maken tijdens trainingen en wedstrijden. Ik ben blij met de vriendschappen die door de jaren heen zijn ontstaan. De derde helft heeft zeker niet bijgedragen aan mijn productiviteit op maandag, maar toch bedankt!

Lieve **Simone**, de *better half* van *Simannelie*, ik heb je leren kennen toen je als onderzoeker begon en het klikte meteen! We coördineerden de verschillende pijlers van het PACAP project (zelfs voor de 'insiders' nog wel eens verwarrend wie nou precies wat deed) en waren onlosmakelijk met elkaar verbonden. Is er iets wat we niet samen hebben gedaan? DPCG vergaderingen (te vaak online) overleven met een borrelplank, logo's ontwerpen (jouw specialiteit), idiote sportuitdagingen zoals 100 km roeien, op schrijf-retraite, en ga zo maar door. Vooral over niet-werk gerelateerde zaken "belangrijk overleg" inplannen, terwijl we elkaar enkele uren ervoor nog hadden gesproken. Het is eigenlijk ongelooflijk dat we slechts één artikel samen hebben en deze niet eens in dit proefschrift staat... Bedankt voor al jouw steun, oppeppende woorden, humor, doorzettingsvermogen en voor een onvergetelijke promotietijd. Ik hoop dat we altijd kunnen blijven samenwerken!

Lieve **Dees**, sinds onze OLVG tijd gaan we parallel door het leven. Naast dat we qua '*looks*' enigszins op elkaar lijken, hebben we dezelfde interesses en kunnen we uren kletsen onder het genot van een kop koffie of een -onverwachte- borrel (ongeacht het tijdstip). Dit kwam de productiviteit zeker niet altijd ten goede, maar heeft mijn promotietijd duizend keer leuker gemaakt! Je hebt mij altijd gesteund met jouw humor, eerlijkheid en kritische blik, waarvoor heel veel dank. Daarnaast vind ik het geweldig dat ik als 'logeer-kind' in jullie huis in Apeldoorn ben geadopteerd door jouw lieve ouders. Zouden we later in een multidisciplinaire werkgroep belanden? Anders kunnen we altijd nog onze verkoop-skills in de IJhallen uitbreiden. Bedankt voor je vriendschap en ik ben vereerd dat je aan mijn zijde staat als paranimf.

Lieve **Renee**, Raindeer, wat ben ik trots dat ik jou al meer dan 10 jaar mijn *bestie* mag noemen. Je bent er altijd voor me en ik weet zeker dat dat tot in de eeuwigheid zo zal zijn. Ik heb enorm veel zin in alles wat we samen gaan beleven en kijk er naar uit om later als grijze dakduiven in onze scootmobiel door het bejaardentehuis scheuren en grappen uit te halen met onze medebewoners. Bedankt dat je mij op alle momenten steunt, zowel binnen als buiten mijn promotieonderzoek!

Lieve **familie**, zonder jullie had ik dit proefschrift nooit kunnen afronden. Lieve **Jaap en Janneke**, bedankt voor jullie interesse in alles wat ik doe en jullie steun en luisterend oor. Lieve **medeKlinkers** (Tieme, Margot, Hilde, Jelmer en alle kids) bedankt voor de vermakelijke gedichten tijdens Sinterklaas, de fijne gesprekken en jullie interesse in dit proefschrift.

Lieve **Yv**, *Yvonne Sexy*, mijn zus, liefste vriendin, partner-in-crime. Wat fijn dat je zo dichtbij mij bent en we zoveel samen doen en delen. Met niemand anders zing ik loepzuiver '*Stap uit de schaduw*', of moet ik zo vaak meedenken over gekke dilemma's. Ik ben ontzettend trots op wie je bent en alles wat je doet. Je steunt me door dik en dun en met jou aan mijn zijde (zeker als paranimf) kan ik de wereld aan. Bedankt dat je er bent! Lieve **Ben**, wat is het feest om je in de familie te hebben. Bedankt voor je positiviteit.

Lieve **ouders**, bedankt voor onze fijne familie en dat jullie ons altijd hebben gestimuleerd om te doen wat we leuk vinden. Lieve **Vincent**, Suur, wij hebben niet zoveel woorden nodig om te weten dat het goed zit. Ik hou van je creativiteit, wijsheid, brede interesse en uitstekende gitaar-skills. Je bent een ontzettend trotse en lieve vader, bedankt dat je altijd vertrouwen in mij hebt en voor mij klaar staat. Lieve **Jannie**, liefste mams, onder jouw motto '*lifelong learning*' heb je met volle aandacht naar mijn promotieverhalen geluisterd en het geprobeerd te begrijpen. Ik had het niet gekund zonder jouw interesse, onvoorwaardelijke liefde en steun bij alles wat ik doe. Jouw adviezen tijdens belangrijke beslissingen in mijn leven zijn onmisbaar! **Tammo**, ik ben blij dat jij in onze familie bent gekomen. Bijzonder hoe alles met elkaar in verband staat.

Hi mijn liefste! Mijn liefde, **Allard**, ondanks dat je van nature niet zo geduldig bent, is jouw geduld met mij (zeker tijdens de afronding van dit proefschrift) oneindig. Ik ben trots op wat we samen hebben en hoe we elkaar altijd weer weten te vinden. Je hebt me gestimuleerd meer uit mezelf te halen, maar ook afgeremd wanneer ik weer eens een te enthousiaste planning had. Bedankt dat je altijd met me wil meedenken, mijn eindeloze verhalen over (de perikelen van) onderzoek of volleybal wil aanhoren en voor me klaar staat. Het leven met jou is zoveel leuker. Met jou wil ik blijven dansen in onze woonkamer!

CURRICULUM VITAE

Annelie Suurmeijer was born in Groningen, the Netherlands, on September 14th, 1991. She grew up with her parents Jannie and Vincent, and her sister Yvonne. After graduating from H.N. Werkman College in 2009, she took a gap year in which she worked and traveled around Asia. In 2010, she started medical school at the University of Groningen. As a student, Annelie worked as a clinical research nurse assistant at QPS, gaining her first research experience.



After her bachelor's degree, Annelie moved for medical internships to the east side of the country, Almelo, the birthplace of her father Vincent. There, she engaged in research on plastic surgery and conducted her scientific internship at the department of Hand Surgery at the Royal North Shore Hospital (Sydney, Australia), supervised by dr. Hinne Rakhorst and prof. dr. Michael Tonkin.

After obtaining her master's degree in medicine in 2017, Annelie started working as a surgical resident (not in training) at the Department of Surgery at OLVG Amsterdam and the Department of Cardio-thoracic surgery at Amsterdam UMC.

In 2019, Annelie started her PhD at the Amsterdam UMC (location University of Amsterdam) under the supervision of prof. dr. Marc Besselink and prof. dr. Casper van Eijck. Her main activities were the optimization of the Dutch Pancreas Biobank and the mandatory Dutch Pancreatic Cancer Audit (both part of the Dutch Pancreatic Cancer Project). Furthermore, Annelie initiated a phase II clinical intervention trial (the FIBROPANC trial). Additionally, she conducted several organizing and research activities for the Dutch Pancreatic Cancer Group, including nationwide meetings in which audit results were discussed to improve the quality of care. Annelie had the honor of presenting several of her research projects at international conferences.

Currently, Annelie works as a surgical resident (not in training) at the Department of Surgery at Gelre Hospitals, Apeldoorn, and will start surgical training at the Amsterdam UMC in January 2023.

Annelie lives with her boyfriend Allard Klinkers in Amsterdam. She loves practicing sports, especially volleyball, which she played at a high (national) level.



