

University of Groningen

Elucidating the mechanisms of anastomotic leakage

van Praagh, Jasper

DOI:
[10.33612/diss.119066366](https://doi.org/10.33612/diss.119066366)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

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

Publication date:
2020

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
van Praagh, J. (2020). *Elucidating the mechanisms of anastomotic leakage: a new point of view*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.
<https://doi.org/10.33612/diss.119066366>

Copyright

Other than for strictly personal use, 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), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



APPENDICES

DANKWOORD
PUBLICATIES
OVER DE AUTEUR

DANKWOORD

Dit proefschrift is uiteindelijk een product dat voortgekomen is uit de tijd die velen in mij hebben gestoken. In alle vormen van tijd en alle vormen van contact; van correcties tot discussies en van kritieken tot liefde. Daar ben ik dan ook ongehoord dankbaar voor. Ik ontkom er dan ook niet aan om de belangrijkste uit te lichten en mijn dank te uiten.

Laat ik beginnen bij het begin van dit proefschrift, dat is bij dr. K. Havenga.

Beste Klaas, zonder jouw oprechte wil om naadlekkage te verminderen en de ellende die het met zich meebrengt te reduceren was dit boekje niet zoals het nu is. Wij ontmoetten elkaar toen ik bij het C-sealteam mocht komen. Gedurende de trial nam ik steeds meer op me en hadden wij frequenter contact. Daardoor was de stap naar een leuk artikeltje makkelijk gemaakt. Vervolgens kwam mede door jouw enthousiasme en out-of-the-box denken een climax dat we samen tot een proefschrift hebben gemaakt. Bedankt ook voor al je momenten van eindeloos sparren, discussiëren en natuurlijk voor de mooie tripjes naar onder andere de boot, (bijna) alle ziekenhuizen in Nederland, Nashville en Chicago.

Dank aan Prof. dr. P. Olinga. Beste Peter, ik weet nog goed dat ik voor het eerst in jouw kantoortje zat om mijn Stage Wetenschap te bespreken. Je had vanaf het begin alle vertrouwen en was altijd bereikbaar. Bedankt dat je me een beetje mijn eigen gang liet gaan, me letterlijk liet experimenteren en me bijstuurde als dat nodig was. Je had verrassend vaak gelijk, maar uiteindelijk ben ik blij dat ik ook af en toe gelijk kreeg.

Graag wil ik Prof. dr. H. van Goor ook danken. Beste Harry, bedankt voor jouw oprechte interesse in mij als mens en jouw aandacht voor de moeilijker tijden. Ik ben ook blij dat je af en toe de ratio en remmende factor kon zijn in onze meetings. De wisselwerking met Peter en de humor die daarbij op de voorgrond staat maken het prettig samenwerken.

Natuurlijk dank ik ook dr. ir. H.J.M. Harmsen. Beste Hermie, bedankt voor jouw hulp, het delen van jouw kennis en jouw eerlijkheid. Jij kon me in het begin wel achter het behang plakken, maar ik ben dankbaar dat je dat uiteindelijk niet hebt gedaan. We hebben al heel wat ideeën uitgerold en ik hoop dat er nog vele zullen volgen.

Graag zou ik ook mijn leescommissie willen danken voor de aandacht en kritische beoordeling van dit proefschrift. Professoren R.K. Weersma, P.J. Tanis en H.G.D. Leuvenink, bedankt voor jullie evaluatie van dit proefschrift. Daarbij spreek ik mijn

speciale dank uit naar Henri, vanwege zijn betrokkenheid bij mijn allereerste (totaal niet aan dit proefschrift gerelateerde) onderzoekje, en dat zijn deur altijd voor mij openstond om het over vele uiteenlopende ideeën te hebben.



I'm extremely grateful for the opportunity prof. dr. John C. Alverdy has given me. Dear dr Alverdy, dear John, thank you so much for welcoming me in your group. I'm immensely grateful for your trust and hospitality. Thank you for all your inspiration and incredible knowledge. I couldn't have wished for a better mentor during my stay in Chicago.

Thanks to Dr. O. Zaborina. Dearest Olga, thank you for all your warmth, your enthusiasm and your endless stream of ideas. I'm thankful for the way you manage the lab and how you are always happy despite (or thanks to) all the different people that come and go to the lab. You and Alex are two wonderful people and the beating heart of the lab.

Dr. B.D. Shogan can't be forgotten in this list of gratitude. Dear Ben, thank you for your enthusiasm, friendship and trust. Your hard work in clinic, research and family life are inspiring! We should have more lab beers in the future, wherever in the world.

Alle mede-auteurs wil ik graag bedanken voor hun interesse, tijd, geduld, samenwerking en inzet. All co-authors, thank you for your interest, time, patience, collaboration and effort.

Tevens wil ik dr. I.S. Bakker bedanken. Beste Ilsalien, dit proefschrift is ontstaan uit jouw onderzoek. Mijn onderzoek is verder gebracht doordat jij mijn enthousiasme als bleu studentje omarmde. Bedankt voor het vertrouwen, de aanmoedigingen, adviezen en de gezelligheid.

Zoals al aangegeven was iedereen die betrokken was bij de C-seal belangrijk voor de totstandkoming van dit proefschrift. Daarnaast wil ik ook veel dank uitspreken naar het gehele C-sealteam voor de lol, de feestjes, jullie inzet en jullie autorijdkunsten. Zonder jullie was dit een heel ander boekje geworden en had ik niet zo ongelooflijk veel geleerd.

Dank ook voor de dagelijkse portie gezelligheid aan al mijn labgenoten van het slicelab door de jaren heen: Rick, BT, Gerian, Emma, Isabel, Yvette, Miriam, Louise, Radit, Nia, Su, Jo, Koni, Mitchel, Konstanze. Thanks to all of you for your warmth,

happiness and all the passion you put into research. En natuurlijk dank aan mijn altijd aanwezige kamergenoten Dorenda en Emilia. Dorenda, bedankt voor al het kletsen en het delen van de liefde voor muziek. Emilia, thanks for the daily chats, your warm smile and of course for helping me finish my PhD with fun!

Of course, I want to thank “the team” at UChicago lab. Mimi, Ashley, Rick, Sanjiv, Bobby, Hyun and Emily, thank you for all your help, your trust, dinners, drinks, fun and friendship.

Veel dank aan mijn Chicagomaten Erik en Pieter. Zonder jullie waren de maanden in Chicago lang niet zo mooi geweest als dat ze waren. Bedankt voor het samen ontdekken van deze waanzinnige stad, voor alle Modelo’s, taco’s, burgers, jullie dakterrassen, Randolph Street, Pilsen, Indiana Dunes, Johnny Cash Night, jazzavonden en natuurlijk onze nachten in Federales.

Bedankt ook Fons, wat hebben we ons twee keer geweldig vermaakt in (en buiten) het Alverdy lab. Ik ben blij dat jij er beide malen was voor het sparren tot in de late uren, de oneindige hoeveelheid koffie’s, pizza en bier in het lab, pizza en bier in Hyde Park en het congresje in San Diego. Bedankt ook voor jouw strakke organisatie, de uren in het Mouse House en het gezamenlijk bijsturen van de kiddo’s uit Nijmegen. Kiedo, Demi, Stijn en Renée, bedankt voor jullie jeugdig enthousiasme, de lange dagen (en nachten), gezelligheid en alle hulp!

Tijdens mijn onderzoekstijd heb ik ook wat mooie reisjes mogen maken. Een daarvan was naar San Diego met een daaropvolgende onvergetelijke roadtrip. Bedankt Floris, Lieke, Marijn en natuurlijk mijn onderzoeksmaatje Tobias voor deze waanzinnige ervaring en alle momenten erna. Als laatste in de rij mag ik nu eindelijk mijn proefschrift verdedigen!

Tijdens mijn MD/PhD-traject heeft ook het project VCMS zijn vorm gekregen. Daarom wil ik Derek, Mathijs, Oscar en Lilian danken voor de afgelopen jaren. Jullie hebben zo ongehoord veel ideeën en ambities dat ik me alleen maar trots kan voelen dat ik samen met jullie VCMS heb vorm mogen geven. Dit jaar het eerste lustrum, dit gezamenlijke kind van ons groeit goed!

Het is mij een genoegen dat ik ook deel mag zijn van de Lumintral groep. Daarom wil ik ook Gerard, Jan Willem, Klaas Nico, Henri, Peter, Guido en Anne Marye bedanken. De meetings met jullie maken onderzoek doen leuk. Guido, Bram en Anne Marye,

bedankt ook voor alle *lunchos* samen. De vele vrijdagmiddagborrels in Block & Barrels waren frequent nodig, maar zijn vooral gewoon heel erg gezellig. Guido, I know you can read the Dutch part, but since I'm still not used to talking Dutch to you: Thanks for being my friend and for hearing about my shit, for sharing your shit and for thinking together about shit in all forms.



Mannen van Forward 1 (en 2), maar ook de mannen van het Zwolsch Medisch en Veterinair Trim Genootschap, bedankt voor de fysieke en mentale afleiding de afgelopen jaren.

Arts-assistenten Deventer Ziekenhuis, Arne, Eelco, Eline, Gerdine, Kyra, Linda, Marc, Nanouk, Rian, Roeland, Rosalie en Wendy. Ik ben nog maar kort jullie collega, maar ik ben blij hoe welkom ik door jullie ben ontvangen en hoe jullie het begrip toonden voor de laatste loodjes van dit boekje.

Ook chirurgen van het DZ, Robbert Bosker, Eric Hans Eddes, Bernard Elsman, Elvira Flikweert, Lieuwe van der Hem, Vera van Houten, Herbert Roerdink, Bob van Tongeren, Koen Talsma, Hans Torrenga en Harry de Vries, bedankt voor het geven van de kans om mijn eerste klinische baan bij jullie te starten en bedankt voor het enthousiasme dat en de interesse die jullie hebben getoond voor mijn onderzoek.

Veel dankbaarheid gaat ook naar mijn vrienden uit Apeldoorn. Door mijn verblijf in Groningen is de afstand fysiek groot, maar Alexander, Thom, Michiel, Joost, Bas, Yuri en Ka-Tjun, jullie zijn er altijd als we elkaar nodig hebben. We hebben al zoveel met elkaar beleefd en ik ben dan ook trots op deze groep. Onze vriendschap is mij bijzonder waardevol.

Mijn jaarclub, JC Molotov (ofwel JC Otter). Beste Yves, Wouter Bakker, Dennis, Martijn, Gosse, Ruben, Alje, Coen, Dirk, Wouter van Steen en Sander. Bedankt voor het maken van mijn studententijd en de verlengde studententijd. Door jullie was er elke dag die ik sinds 2010 heb beleefd er eentje met een (mogelijk) avontuur. Ons tweede lustrum komt eraan en wat hoop ik dat we nog vele lustra met z'n allen kunnen vlammen!

Als "gevolg van de roedel", dank ik natuurlijk ook de roedel en de rest van het gevolg. Ilse en Michel, Sjoukje en Douwe, bedankt voor het accepteren van mij in de groep, voor alle gezelligheid en voor het helpen met het oplossen van mijn crypto's.

Ook immens veel dank voor de gezelligheid van jullie lieve kinderen, op geboorte gesorteerd: Marije, Fenne, Hielke en *baby2*.

Mijn geliefde en waanzinnige huis aan het Noorderplantsoen. Steen, Stijn, Bas, Jos en Haring: wat een mooie tijd! Wat een waanzinnig huis, wat een plek, wat een plantsoen, wat een leven. Ons huis was een resort voor iedereen die even wilde chillen, die vóór en ná een avond stad wilde in- of bijkomen, die wilde barbecueën op straat, spellen wilde doen of gewoon op een matras in de zon voor de deur wilde liggen. Helaas mag ik Dollie officieel niet noemen als huisgenoot, maar ze voelt zeker ook voor mij als een deel van het Plantsoen.

Niet meer actief deel van mijn leven, maar wel belangrijk geweest, Dorien, Marleen, Cathalien, Jos en Sophie. Ik wil jullie bedanken voor alle liefde, oneindige interesse en kracht die ik van jullie heb gekregen. Zonder dat was dit proefschrift er niet geweest.

Dan kom ik aan bij het danken van mijn paranimfen, Boris en Joost. Het is nog steeds een bijzonder verhaal hoe deze combi tot stand is gekomen. Daar ga ik overigens niet teveel over uitweiden, maar ik denk eigenlijk dat ik alleen maar mezelf kan bedanken dat ik Boris heb laten winnen bij een avondje spelletjes spelen en vervolgens Joost bij het nieuw ontstane duo heb betrokken vanwege het briljante inzicht dat ook hij wel van een borreltje houdt en dus van toegevoegde waarde kon zijn bij het oprichten van een vereniging. De band die is ontstaan heeft mij oneindig veel plezier gegeven. De setting maakt niet uit, jullie weten het altijd precies genoeg gênant te maken. Als dat niet het geval is dan zorgt Boris er wel voor dat we gehoord worden... Mannen, bedankt voor jullie vriendschap en steun! Bedankt ook voor Laura en Michelle.

Nu ben ik beland bij mijn lieve zusje en broertje. Lieve Anouk en Gijs, bedankt voor jullie steun de afgelopen jaren. Het is bijzonder om te zien hoe begaan jullie zijn met mij en met elkaar. Ondanks allerlei tegenslagen laten jullie zien hoeveel jullie mij en de wereld te bieden hebben. Jullie zijn absolute toppers! Natuurlijk mag Emmalie hier niet ontbreken, bedankt voor jouw scherpe humor en gezelligheid!

Zonder jullie was ik hier nooit geweest, dus mijn grootste dank kan dan ook alleen maar uit gaan naar jullie pap en mam! Wat ben ik ongelooflijk trots op jullie om wie jullie zijn en hoe jullie er altijd voor mij zijn. We hebben de afgelopen tijd voor heel wat hete vuren gestaan, waarbij ik alleen maar dankbaar kan zijn dat jullie mij

hebben gesteund in al mijn worstelingen. Bedankt ook dat ik af en toe mijn onderzoek urenlang tot in de kleinste details uitgebreid mocht uitleggen in een voor jullie zo duidelijk mogelijke taal en bedankt dat jullie het volhielden te luisteren zonder in slaap te vallen.



En tot slot mijn mooie, lieve Elmire. Jij bent tijdens dit onderzoek in mijn leven gekomen en het is bizar wat voor moois we sinds die tijd hebben opgebouwd. Bedankt voor jouw geduld met mij tijdens dit onderzoek en terwijl ik aan de andere kant van de wereld zat, ik weet hoe zwaar dat af en toe voor je was. Jij hebt mij de richting en kracht gegeven die ik soms zo hard nodig had. Jouw kritische blik vanaf de eerste minuut (“wat is je bron?”) heeft mijn promotie mede tot een succes gemaakt. Ik ben blij dat ik aan jouw zijde mag staan en ik ben verschrikkelijk gelukkig met de gedachten over wat wij nog samen gaan beleven, ik hou van jou!

PUBLICATIONS

Intestinal Microbiota and Anastomotic Leakage of Stapled Colorectal Anastomoses: A Pilot Study.

Jasper B. van Praagh, Marcus C. de Goffau, Ilsalien S. Bakker, Hermie J.M. Harmsen, Peter Olinga, Klaas Havenga.

Surg Endosc 2016 Jun;30(6):2259-2265.

Randomized Clinical Trial of Biodegradable Intraluminal Sheath to Prevent Anastomotic Leak After Stapled Colorectal Anastomosis.

Ilsalien S. Bakker, Annelien N. Morks, Henk O. Ten Cate Hoedemaker, Johannes G.M. Burgerhof, Henri G. Leuvenink, Jasper B. van Praagh, Rutger J. Ploeg, Klaas Havenga, Collaborative C-seal study group.

Br J Surg 2017 Jul;104(8):1010-1019.

Stercoral Perforation Proximal to the Stapled Anastomosis After Low Anterior Resection with an Intraluminal Device.

Jasper B. van Praagh, Ilsalien S. Bakker, Klaas Havenga.

Int J Colorectal Dis. 2018 Jan;33(1):87-90.

Peribiliary Glands Are Key in Regeneration of the Human Biliary Epithelium After Severe Bile Duct Injury.

Iris E.M. de Jong*, Alix P.M. Matton*, Jasper B. van Praagh, Wouter T. van Haaften, Janneke Wiersema-Buist, Louise A. van Wijk, Dorenda Oosterhuis, Raditya Iswandana, Su Suriguga, Diletta Overi, Ton Lisman, Guido Carpino, Annette S.H. Gouw, Peter Olinga, Eugenio Gaudio, Robert J. Porte.

Hepatology. 2019 Apr;69(4):1719-1734.

Mucus Microbiome of Anastomotic Tissue During Surgery Has Predictive Value for Colorectal Anastomotic Leakage

Jasper B. van Praagh*, Marcus C. de Goffau*, Ilsalien S. Bakker, Harry van Goor, Hermie J.M. Harmsen, Peter Olinga, Klaas Havenga.

Ann Surg. 2019 May;269(5):911-916.

Response to Comment on “Mucus Microbiome of Anastomotic Tissue During Surgery Has Predictive Value for Colorectal Anastomotic Leakage”.

Jasper B. van Praagh, Marcus C. de Goffau, Hermie J.M. Harmsen, Klaas Havenga.

Ann Surg. 2019 May;269(5):e69-e70.

Western Diet Promotes Intestinal Colonization by Collagenolytic Microbes and Promotes Tumor Formation Following Colorectal Surgery.

Sara Gaines, Jasper B. van Praagh, Ashley J. Williamson, Richard A. Jacobson, Sanjiv Hyoju, Alexander Zaborin, Jun Mao, Hyun Y. Koo, Lindsay Alpert, Marc Bissonnette, Ralph Weichselbaum, Jack Gilbert, Eugene Chang, Neil Hyman, Olga Zaborina †, Benjamin D. Shogan †, John C. Alverdy †.

Gastroenterology. 2019 Oct 23. [Epub ahead of print]



Infliximab Does Not Promote the Presence of Collagenolytic Bacteria in a Mouse Model of Colorectal Anastomosis.

Sara Gaines, Sanjiv Hyoju, Ashley J. Williamson, Jasper B. van Praagh, Olga Zaborina, David T. Rubin, John C. Alverdy, Benjamin D. Shogan, Neil Hyman.

J Gastrointest Surg. 2020 Jan 2. [Epub ahead of print].

OVER DE AUTEUR

Jasper van Praagh werd op 6 maart 1991 geboren te Amsterdam, Nederland. Hij heeft zijn eerste levensjaren daar doorgebracht, waarna hij het grootste deel van zijn jeugd volbracht in Apeldoorn. In 2009 behaalde hij zijn diploma aan het Gymnasium Apeldoorn, waarna hij in hetzelfde jaar startte met de studie Geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen.

Tijdens zijn studietijd zette hij voort waar hij tijdens zijn middelbare school al mee begonnen was: het deelnemen in commissies en het organiseren van evenementen. Daarnaast had hij gedurende de eerste jaren van zijn studententijd enkele bijbaantjes, waaronder zijn werk als clinical research coordinator bij de C-sealtrial. Gedurende deze werkzaamheden ontwikkelde Jasper, onder zijn huidige co-promotor Klaas Havenga, de interesse voor de Chirurgie en de Abdominale Chirurgie in het bijzonder. Nog voor het beëindigen van de bachelorfase van de studie werd er gewerkt aan een wetenschappelijk artikel.

Dit zorgde ervoor dat Jaspers interesse in de wetenschap verder werd gewekt, waarna hij startte met een onderzoek in het kader van zijn Stage Wetenschap op monsters verzameld tijdens de C-sealtrial. Dit leidde tot een eerste publicatie, waarna een MD/PhD-traject aan de Rijksuniversiteit Groningen en het Universitair Medisch Centrum Groningen volgde. Gelijktijdig met de co-schappen werd het onderzoek voortgezet. Dit ging gepaard met verschillende verblijven in het buitenland met in het eerste masterjaar een uitstap naar het Wellcome Trust Sanger Institute te Cambridge in het Verenigd Koninkrijk.

Tijdens het tweede master jaar liep Jasper zijn coschappen in Zwolle, waarna hij voor zijn MD/PhD-traject een aantal maanden bij vooraanstaand onderzoeker en chirurg prof. dr. John C. Alverdy bij de University of Chicago verbleef. Zijn semi-artsstage van de Geneeskundestudie volbracht hij bij de Abdominale Chirurgie in het Universitair Medisch Centrum Groningen, waarna Jasper nog een aantal maanden terugging naar Chicago om verder onderzoek te doen in het Alverdy laboratorium. Gedurende zijn masterfase heeft hij tevens samen met anderen de Vereniging Chirurgie voor Medisch Studenten opgericht, eerst in Groningen om vervolgens het landelijke, overkoepelende orgaan vorm te geven.

Tot slot heeft Jasper ten tijde van zijn promotieonderzoek verschillende (inter-) nationale congressen bezocht, waar hij zijn studieresultaten heeft mogen presenteren. In oktober 2019 startte Jasper met zijn eerste klinische baan als ANIOS bij de Chirurgie in het Deventer Ziekenhuis.