



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Quantitative protein mass spectrometry for kidney injury biomarker translation towards the clinical laboratory

Duijl, T.T. van

Citation

Duijl, T. T. van. (2023, June 8). *Quantitative protein mass spectrometry for kidney injury biomarker translation towards the clinical laboratory*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3620002>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3620002>

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

Dankwoord

Graag wil ik iedereen bedanken die aan mijn promotieonderzoek heeft bijgedragen. In het bijzonder alle mensen die deel hebben genomen aan de epidemiologische en klinische studies en alle ondersteunende mensen die deze studies mogelijk hebben gemaakt. Het onderzoek in dit proefschrift zou nooit uitgevoerd kunnen worden zonder deze mensen.

Promotor Christa, ik bewonder jouw vasthoudendheid, onvermoeidheid en inzet voor innovatie binnen de klinische chemie op lokaal en internationaal niveau. Jij hebt mij gestimuleerd om actief te participeren in het wetenschappelijke veld. Promotor Hans dank voor de duidelijke sturing in de verschillende projecten. Copromotor Renee, wat hebben wij intensief samengewerkt de afgelopen jaren; dank voor de begeleiding en de wekelijkse wetenschappelijke hoogtepuntjes. Jij hebt steeds het zetje gegeven dat ik nodig had om doorslaggevende keuzes te maken.

Esther de Rooij, Darius en Ellen, dank voor jullie enthousiastme en de kennisverdracht. Fred, Mervin, Nico, Arnoud en Yuri, dank voor de huiselijkheid op kantoor en het lab. Fred, jouw inspanningen dienen vaak als basis voor anderen om voort te kunnen bouwen. Zo ook voor mij, dank hiervoor. Mervin, dank voor de theoretische en praktische sessies bij de LC-MS, maar vooral dank voor de (ongevraagde) relativering zo nu en dan. Geen LC drukprofiel of MS2 peptide spectrum heeft dit proefschrift gehaald. Ik hoop dat jij dit mij vergeeft. Nico, op jouw werk mocht ik voortborduren en gelukkig bleef jij de afgelopen jaren wetenschappelijke input geven.

Demi, dank voor je leergierigheid en de vele gezellige uren die wij samen op het lab hebben doorgebracht. Marte, eens holden wij met bokalen en containers door het LUMC om verse urines te verzamelen voor onderzoeksprojecten, die beschreven staan in dit proefschrift. Het was leerzaam en leuk om je te mogen begeleiden. Ook alle studenten tijdens mijn promotietijd wil ik bedanken voor het vertier op en nabij het lab. Jij bent gebleven, Maxim, en je bent een waardevolle toevoeging aan O&O. Robin en Rajshri van het LRS en alle (trial) analisten van het KCL wil ik bedanken voor de samenwerking. Klinisch chemici en KCio's Esther en Linda, dank voor jullie theoretische input en mentale support. Conny en Bianca, bij dezen wil ik toegeven dat het nooit mijn intentie is geweest om efficiënt informatie door te geven, want de gesprekken met jullie op het secretariaat zijn altijd een verademing geweest.

Mirjam en Esther Reijnders, wat was het fijn dat jullie het team kwamen versterken in het derde jaar van mijn promotietijd! Als mede onderzoekers in opleiding hebben jullie de juiste prikkelende vragen gesteld en voor de gepaste afleiding gezorgd. Ik wens jullie veel succes met jullie promotieonderzoek toe.

Een promotieonderzoek neemt veel tijd in beslag, maar gelukkig heeft de tijd buiten kantoor of lab mij op de been gehouden. Sitie, door jou ben ik de echt belangrijke dingen in het leven nog meer gaan waarderen. Jouw eerlijke en verfrissende blik op zaken stel ik op prijs en heeft de benodigde relativering gegeven tijdens mijn promotietijd. Wai-ling, dank voor de wonderlijke afwisseling van de analyse van het menselijk denken en doen, en de schaamteloze aaneengesloten uren op de dansvloer.

Gezin Biessels - Heuts, Leidse vrienden, dank voor jullie gastvrijheid. Ondanks dat ik niet altijd aanwezig heb kunnen zijn de afgelopen jaren, hebben wij lief en leed gedeeld. Dank voor het geduld dat jullie met mij hebben gehad.

Lieve vriendengroep, 'Beste mates', het is een voorrecht om jullie in mijn leven te hebben. Tijdens de eenzame perioden werkend aan dit proefschrift heb ik kunnen teren op onze gesprekken en ervaringen. ὄβρις! Wat een geluk om samen te kunnen lachen, maar ook samen een traan te kunnen laten. Jullie hebben mij geleerd om alles intens te beleven.

Liefste, laten we steeds weer de tijd loslaten, samen op avontuur gaan en ons verwonderen.

Ruben, Jozua, Jonathan, Sifra, Lennart, Jax en June, ik kijk ernaar uit om jullie te vertellen hoe trots ik op jullie ouders ben. Pap, Mam, dank voor het uitgesproken vertrouwen dat jullie in mij hebben.

Conferences

NVVC voorjaarscongres 2022 (oral)
Euromedlab 2021 (young scientist bursary; oral)
NVVC voorjaarscongres 2021 (oral)
NFN Fall meeting 2020 (oral)
NVVC voorjaarscongres 2020 (poster)
NVVC voorjaarscongres 2019 (poster)
87th EAS Congress 2019 (poster)
NVMS Fall Meeting 2019 (poster)
MSACL EU 2019 (young investigator travel grant; oral)
NND 2019 (poster)
NVVC voorjaarscongres 2018 (poster)
MSACL EU 2018 (young investigator travel grant; plenary pitch)

Lectures given by TT van Duijl

Post academisch onderwijs in de klinische chemie (PAOKC); LC-MS multicomponent-analyse (2021)
Boerhaave nascholing: Prime time for precision diagnostics driven by unmet clinical needs (2019)

Overview of publications

- **van Duijl TT, de Rooij ENM, Treep MM, Koelemaij M, Romijn FHTM, Hoogeveen EK, Ruhaak LR, le Cessie S, de Fijter JW, Cobbaert CM.** Urinary kidney injury biomarkers are associated with ischemia-reperfusion injury severity in kidney allograft recipients.
Accepted (may 2023) for publication in Clinical Chemistry
- **van Duijl TT, Ruhaak LR, Hoogeveen EK, de Mutsert R, Rosendaal F, le Cessie S, de Fijter JW, Cobbaert CM:** Reference intervals of urinary kidney injury biomarkers for middle-aged men and women determined by quantitative protein mass spectrometry.
Annals of Clinical Biochemistry, 2022. 59(6):420-432
- **van Duijl TT, Ruhaak LR, van Kooten C, de Fijter JW, Cobbaert CM:** Multiplex LC-MS/MS testing for early detection of kidney injury: a next-generation alternative to conventional immunoassays?
The Journal of Applied Laboratory Medicine, 2022. 7(4):923-930
- **van Duijl TT, Ruhaak LR, Smit NPM, Pieterse MM, Romijn F, Dolezal N, Drijfhout JW, de Fijter JW, Cobbaert CM:** Development and Provisional Validation of a Multiplex LC-MRM-MS Test for Timely Kidney Injury Detection in Urine.
J Proteome Res 2021, 20(12):5304-5314.
- **van Duijl TT, Soonawala D, de Fijter JW, Ruhaak LR, Cobbaert CM:** Rational selection of a biomarker panel targeting unmet clinical needs in kidney injury.
Clin Proteomics 2021, 18(1):10.
- **van Duijl TT, Ruhaak LR, de Fijter JW, Cobbaert CM:** Kidney Injury Biomarkers in an Academic Hospital Setting: Where Are We Now?
Clin Biochem Rev 2019, 40(2):79-97.

Publications not related to this thesis

- Monard ALL, Mussert CMA, Henskens YMC, Kruip MJHA, Schutgens REG, Schols S, Fijnvandraat KJ, Karina Meijer, den Exter PL, Nieuwenhuizen L, van Moort I, van den Biggelaar M, **van Duijl TT**, Clossen MH, Heubel-Moenen FCJ: Improving diagnosis and treatment of persons with a bleeding disorder of unknown cause (BDUC) in the Netherlands. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2023 (accepted for publication)
- Janssen JM, Verheijen RB, **van Duijl TT**, Lin Lishi, van den Heuvel MM, Beijnen JH, Steeghs N, van den Broek D, Huitema ADR, Dorlo TPC: Longitudinal nonlinear effects modelling of EGFR mutations in ctDNA as predictor of disease progression in treatment of EGFR-mutant NSCLC. *Clin Transl Sci.* 2022 Aug;15(8):1916-1925.
- Verheijen RB, **van Duijl TT**, van den Heuvel MM, Vessies D, Muller M, Beijnen JH, Janssen JM, Schellens JHM, Steeghs N, van den Broek D, Huitema ADR: Monitoring of EGFR mutations in circulating tumor DNA of non-small cell lung cancer patients treated with EGFR inhibitors. *Cancer Chemother Pharmacol* 2021, 87(2):269-276.
- Xia L, Burger WAC, van Veldhoven JPD, Kuiper BJ, **van Duijl TT**, Lenselink EB, Paasman E, Heitman LH, AP IJ: Structure-Affinity Relationships and Structure-Kinetics Relationships of Pyrido[2,1-f]purine-2,4-dione Derivatives as Human Adenosine A(3) Receptor Antagonists. *J Med Chem* 2017, 60(17):7555-7568.
- Xia L, Kyrizaki A, Tosh DK, **van Duijl TT**, Roorda JC, Jacobson KA, AP IJ, Heitman LH: A binding kinetics study of human adenosine A(3) receptor agonists. *Biochem Pharmacol* 2018, 153:248-259.
- Guo D, Dijksteel GS, **van Duijl TT**, Heezen M, Heitman LH, AP IJ: Equilibrium and kinetic selectivity profiling on the human adenosine receptors. *Biochem Pharmacol* 2016, 105:34-41.

Curriculum vitae

Tirsa T. van Duijl was born on December 18th 1992 in IJsselmuiden (The Netherlands). After graduating from secondary school at the Christelijk Gymnasium Beyers Naudé in Leeuwarden, she studied Bio-Pharmaceutical Sciences at Leiden University and received her Bachelor in 2015 and Master of Science in 2017.

During her masters, she wrote a literature review about systems biology as a tool for mucosal vaccin development at the Institute for Translational Vaccinology (Bilthoven) and did a scientific internship at the department Medicinal Chemistry of the Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR, Leiden). Hereafter, she conducted a multidisciplinary scientific research project at the departments Pharmacy & Pharmacology, Medical Oncology and Clinical Chemistry of the Netherlands Cancer Institute - Antoni van Leeuwenhoek (Amsterdam), where she monitored EGFR activating mutations in circulating tumor DNA of non-small cell lung cancer patients treated with tyrosine kinase inhibitors.

During her studies, Tirsa was active in both the local student organization for Bio-Pharmaceutical Science students (L.P.S.V. „Aesculapius“) (chairman almanac committee; member study committee) and the royal Dutch pharmaceutical student association (K.N.P.S.V.) (chairman Folia Pharmaceutica).

After graduation, Tirsa started as a PhD candidate at the department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine at the Leiden University Medical Center (LUMC, Leiden), supervised by prof. dr. Christa M. Cobbaert and prof. dr. Johan. W. de Fijter. The most important results of this work are described in this thesis.

Parallel to finishing up this thesis, Tirsa started as a postdoctoral researcher at the department Molecular Hematology at Sanquin Blood Supply Foundation (Amsterdam) to continue her research efforts in clinical proteomics.