



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The endothelial compartment as a disease modifier in bleeding disorders

Laan, S.N.J.

Citation

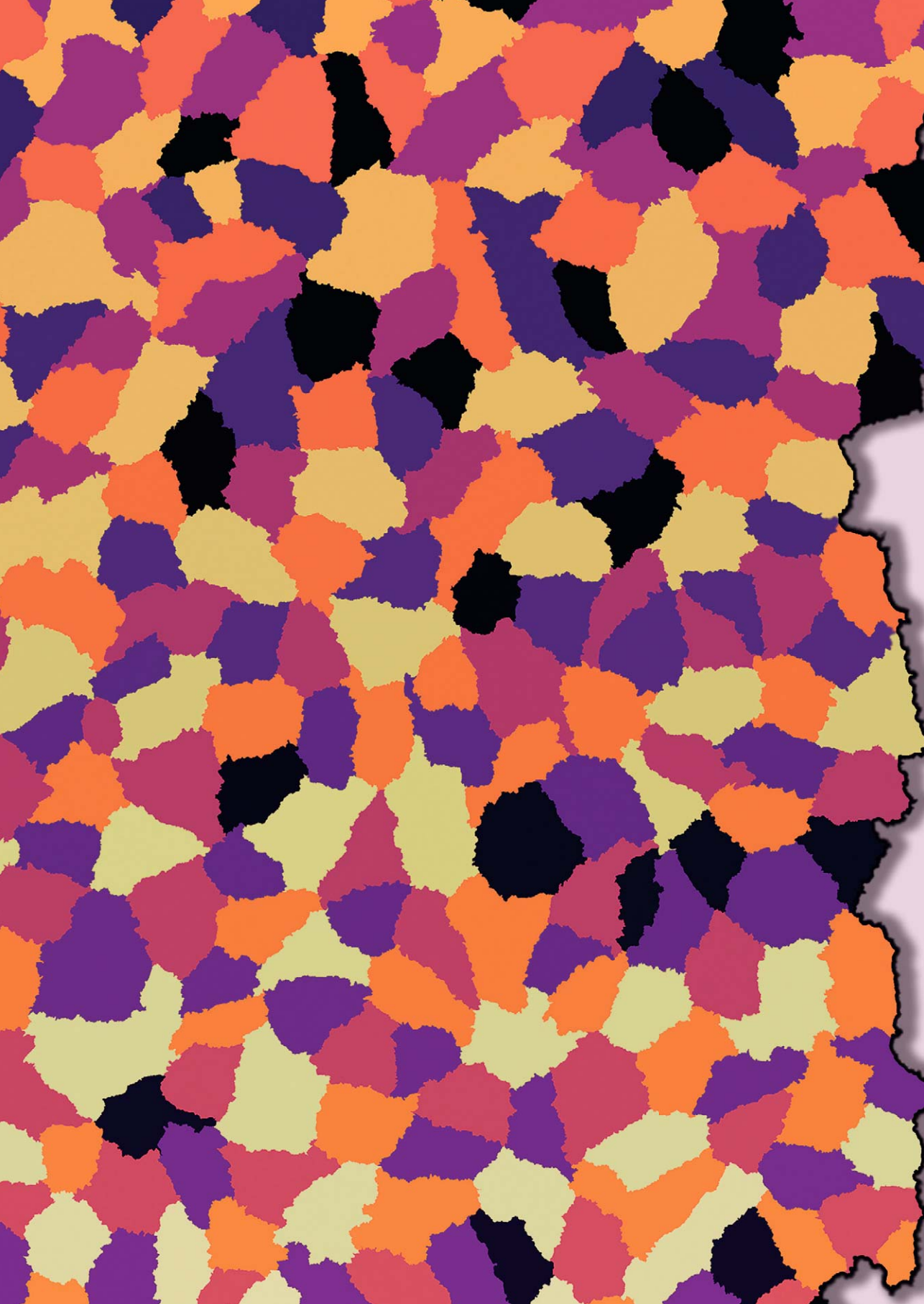
Laan, S. N. J. (2025, September 24). *The endothelial compartment as a disease modifier in bleeding disorders*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4262075>

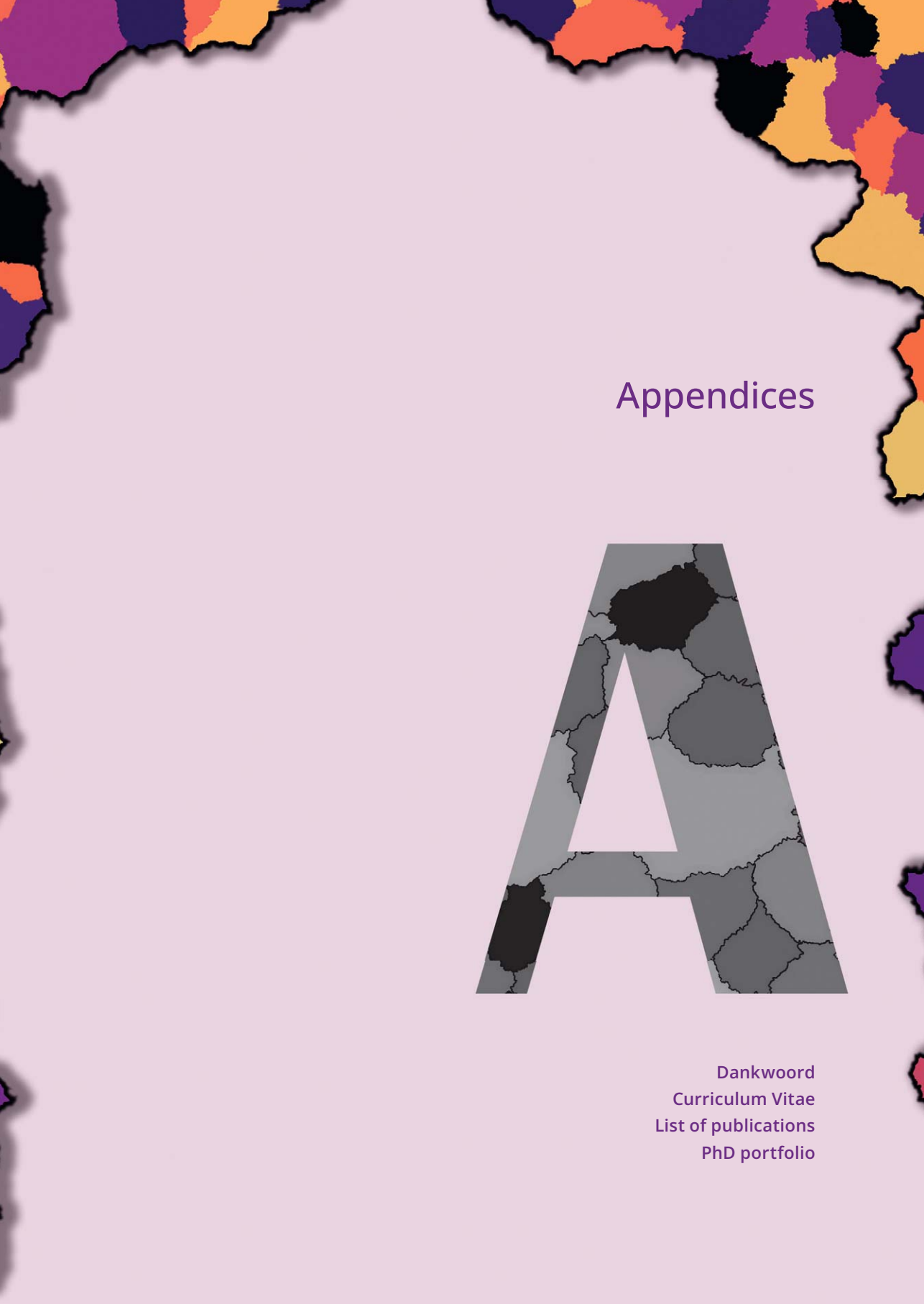
Version: Publisher's Version

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4262075>

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





Appendices



Dankwoord
Curriculum Vitae
List of publications
PhD portfolio

Dankwoord

Dit boek is niet het werk van één persoon geweest, maar een langdurige samenwerking tussen heel veel mensen. Het was nooit gelukt om dit af te maken zonder mijn familie, vrienden, collega's en natuurlijk de patiënten en donoren die hebben meegedaan aan dit onderzoek.

Jeroen, bedankt voor de afgelopen 5 jaar aan begeleiding. Ik heb erg veel van je geleerd en waardeer de balans die je gaf tussen de vrijheid in mijn project en de nodige bijsturing. Ondanks de drukte was er altijd wel 5 minuten tijd voor een snelle schakeling. Ruben, jij was de perfecte aanvulling op de klinische expertise van Jeroen. Jouw uitgebreide fundamentele kennis, ervaring met verschillende technieken en creatieve blik op het project zorgden ervoor dat het hele traject soepel verliep. Frank, bedankt voor de adviezen en bemoedigende woorden.

Yv, ik had geen betere persoon naast me kunnen hebben als paranimf. Als senior en "grote zus" heb je mij door de afgelopen 5 jaar geholpen. Al ging het om kleine dingen zoals presentaties verbeteren en gemiste hoofdletters of om belangrijke keuzes en discussies, ik kon altijd bij je terecht voor advies en een knuffel, bedankt!

Richard, als de grote baas van het lab was jij gelukkig ook betrokken bij bijna al mijn projecten. Geen experiment was te groot en geen vraag te moeilijk, bedankt voor alle hulp! Noa, helaas hadden onze projecten weinig overlap en hebben we niet veel samengewerkt, maar het was wel altijd leuk tijdens de vele meetings, feestjes, uitjes en congressen die we hebben gehad! Suzan, Annika, Maria Teresa en mijn studenten Johannes en Britte, bedankt voor de leuke samenwerking in het VWF-team.

Een PhD op twee locaties kan uitdagend zijn, maar dat was voor mij niet het geval door de leuke groep in het EMC. Iris, wat ben ik ongelofelijk blij dat jij achter me stond gedurende mijn hele PhD. Je was een bron van kennis, steun en een altijd geduldig oor voor mijn frustraties. Het beest, en nu een pronkstuk in mijn boekje, was zonder jouw hulp niet gelukt. Petra, Sophie, Isabel, Maurice, Calvin, Ferdows en alle anderen op de 13e verdieping, bedankt voor de gezellige tijd en de leuke uitjes.

Ik wil ook graag alle andere collega's op C7 en D2 bedanken. De Fundamentals Ray, Viola, Kelley, Rob, Maaïke, Araci, Dejvid, Caroline, Dongyue, Dagmar en de artsen Emily, Sabine, Dieuwke, Cindy, Fleur, Milou, Gordon, Linde, Sophie en Jurjen. Ook mijn andere collega's van de Epi en nieren, bedankt voor alle gezellige lunches, koffiepauzes en natuurlijk de geweldige feesten in onder andere London, Montreal, Venetië en Koudekerke!

Het SYMPHONY consortium heeft me ook veel unieke kansen gegeven om mijn netwerk uit te breiden, kennis te vergaren, samenwerkingen op te starten en vooral te praten over wetenschap met mede-fanatiekelingen. Alle mede-PhDs, de WP-leaders en vooral Marjon en Simone, erg bedankt.

Voor alle projecten waar ik met anderen heb samengewerkt, Maartje, Stijn, Karin, Marieke, Saskia, Leon en Thom, bedankt voor jullie expertise die de kwaliteit en schaal van het onderzoek significant hebben verbeterd.

De Zweden vriendjes, Auk, Mark, Maumau, Nini, Lien, Thomas en Tommie, mijn wetenschappelijke reis is samen met jullie begonnen en ik ben erg dankbaar dat ik dat nog steeds met jullie kan delen. Onze leuke uitjes en etentjes en natuurlijk het vele sporten zorgde voor de nodige ontspanning tussen alle hectiek.

De Poertiepappels, een groep te groot om allemaal bij naam te noemen, maar wat fijn dat de groep nog steeds zo groot is. Bedankt voor alle leuke activiteiten en uitjes de afgelopen 17 jaar en voor jullie interesse in mijn project.

Mijn team en bestuursgenoten, bedankt voor de vele jaren plezier en de nodige fysieke uitlaatklep op het veld.

De Labratjes, bedankt voor de leuke verhalen en gezellige etentjes.

Peter, Christine, Hanna, Maarten, Geert en Mutia, ik wil jullie ook graag bedanken voor alle steun die jullie me hebben gegeven en de open armen waarmee ik in de Sturm/ van Dijk familie ben ontvangen.

De Laantjes, er is hier niet genoeg ruimte om jullie genoeg te bedanken. Muti en Vati, jullie hebben mij de kans gegeven, van jongs af aan, om mijn eigen pad te volgen. Met onvoorwaardelijke steun en toeverlaat kon ik vol vertrouwen de uitdaging aan. Jullie woorden van bemoediging betekenen heel veel voor me. Inge, Merel en Nick, met z'n vieren is het altijd gezellig, de band die we hebben met elkaar is erg speciaal en waardeer ik enorm.

Carlijn, mijn rots in de branding. Geen enkel probleem of uitdaging was te groot of te moeilijk met jou aan mijn zijde. Ik kijk ernaar uit om deze dag en de rest van ons leven samen te vieren.



Curriculum Vitae

Sebastiaan (Bas) Laan was born on November 18, 1995, in Zwaagdijk-Oost, the Netherlands. After completing secondary school at the Oscar Romero in Hoorn, he moved to Leiden to pursue a Bachelor's degree at Leiden University. During his studies, he took part in the Honors College and the BW-Plus program, and spent a semester abroad at the Karolinska Institute in Stockholm. After completing his Bachelor's degree in 2017, Bas continued with a research Master's in Biomedical Sciences at Leiden University, graduating in 2019. As part of his Master's, he conducted research on immune cells in a drosophila model at the Sir William Dunn School of Pathology in Oxford. A second internship was performed at the department of hematology of the Leiden University Medical Center where he studied T-cell immunology in the context of AML.



In 2020, Bas began his PhD project titled "The endothelial compartment as a disease modifier in bleeding disorders" at the department of Internal Medicine, division of Thrombosis and Hemostasis (LUMC) and the department of Hematology (Erasmus MC). In this research, supervised by Prof. Dr. H.C.J. Eikenboom, Dr. Ir. R. Bierings and Prof. Dr. W.G. Leebeek, he focused on functional and transcriptional defects in endothelial cells in patients with bleeding disorders. Throughout his PhD, he has worked with various endothelial cell models, developed automated image analysis pipelines, and contributed to several peer-reviewed publications. His work has been recognized with multiple awards, including the NVTH Award of Excellence and the ECTH Best Poster Prize. He now continues to work in the academic field as a microscopy specialist at the Leiden University – Leiden cell observatory.

List of publications

This thesis

1. **Laan SNJ**, Dirven RJ, Bürgisser PE, Eikenboom J, Bierings R. Automated segmentation and quantitative analysis of organelle morphology, localization and content using CellProfiler. PLoS One. 2023 Jun 14;18(6):e0278009. doi: 10.1371/journal.pone.0278009
2. De Boer S, **Laan SNJ**, Dirven RJ, Eikenboom J. Approaches to induce the maturation process of human induced pluripotent stem cell derived-endothelial cells to generate a robust model. PLoS One. 2024 Feb 23;19(2):e0297465. doi: 10.1371/journal.pone.0297465
3. **Laan SNJ**, de Boer S, Dirven RJ, van Moort I, Kuipers TB, Mei H, Bierings R, Eikenboom J; SYMPHONY consortium. Transcriptional and functional profiling identifies inflammation and endothelial-to-mesenchymal transition as potential drivers for phenotypic heterogeneity within a cohort of endothelial colony forming cells. J Thromb Haemost. 2024 Jul;22(7):2027-2038. doi: 10.1016/j.jtha.2024.03.018.
4. **Laan SNJ**, Lenderink BG, Eikenboom JC, Bierings R. Endothelial Colony Forming Cells in the spotlight, insights into the pathophysiology of von Willebrand disease and rare bleeding disorders. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2024 Sep 5:S1538-7836(24)00497-5. doi: 10.1016/j.jtha.2024.08.011
5. **Laan SNJ**, Castillo Alferez J, Cannegieter S, Fijnvandraat K, Kruip M, Le Cessie S, Bierings R, Eikenboom J, van Moort I. DDAVP response and its determinants in bleeding disorders: a systematic review and meta-analysis. Blood. 2025 Apr 17;145(16):1814-1825. doi: 10.1182/blood.2024026804.
6. **Laan SNJ**, Groten S*, Dirven RJ, Bürgisser PE, Leebeek FWG, van Moort I, van Biggelaar M, Bierings R**, Eikenboom J. Von Willebrand disease-specific defects and proteomic signatures in endothelial colony forming cells. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2025, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2025.04.024>. online ahead of print. *shared first author, ** shared last author

Other

1. Linthorst NA, Jongejan YK, Dirven RJ, **Laan SNJ**, Bierings R, Casari C, Cordfunke RA, Dahlman JE, Dolezal N, Drijfhout JW, Leebeek FWG, Ruhaak LR, Schrader Echeverri E, Voorberg J, van Vlijmen BJM, Denis CV, Eikenboom JCJ. Amelioration of a von Willebrand disease type 2B phenotype in vivo upon treatment with allele-selective siRNAs. *Blood Adv.* 2025 Jan 28;9(2):310-320. doi: 10.1182/bloodadvances.2024014601
2. Jongejan YK, Linthorst NA, Schrader Echeverri E, **Laan SNJ**, Dirven RJ, Dahlman JE, van Vlijmen BJM, Denis CV, Eikenboom JCJ. Impact of allele-selective silencing of von Willebrand factor in mice based on a single nucleotide allelic difference in von Willebrand factor. *Thromb Res.* 2024 Apr;236:201-208. doi: 10.1016/j.thromres.2024.03.002.
3. Hordijk S, Groten SA, Bürgisser PE, **Laan SNJ**, Korenke G, Honzik T, Beysen D, Leebeek FWG, Skehel PA, van den Biggelaar M, Carter T, Bierings R. A Novel Cause of Type 1 VWD: Impaired Exocytosis of Weibel-Palade Bodies Due to Biallelic Variants in MADD. (2025) - **under review**

PhD portfolio

Name PhD candidate: S.N.J. Laan
 LUMC department: Internal Medicine, Division of Thrombosis and Hemostasis
 EMC department: Department of Hematology
 PhD period: April 2020 – April 2024
 Title Thesis: The endothelial compartment as a disease modifier in bleeding disorders
 Promotors: Prof. Dr. H.C.J. Eikenboom
 Prof. Dr. F.W.G. Leebeek
 Dr. Ir. R. Bierings

Mandatory courses	Year
Leiden University Onboarding Program Inform & Connect	2020
Scientific Conduct	2020
BROK (Basic Course Regulations and Organization for Clinical Researchers)	2020
Basic Methods and Reasoning in Biostatistics	2020

Courses/ transferable skills	
Mindfulness	2020
NVTH course	2021
NVTH course	2022
Meta-analyse course	2022
Writing course - EMC - 2022	2022
NVTH course	2023

Conferences	type	
Regeneration day		2021
ISTH conference	Poster	2021
BIC conference		2021
ECTH conference	Poster	2021
RICS conference	Poster	2021
NVTH conference	Poster	2021
ISTH conference	Poster	2022
RICS conference	Plenary Oral	2022



Appendices

NVTH conference	Poster	2022
	Oral	
SYMPHONY general assembly	Poster 2x	2022
NEM symposium		2023
DHC symposium	Parallel Oral	2023
ISTH conference	Poster 2x	2023
	Parallel Oral	
BIC conference	Poster	2023
RICS conference	Poster blitz	2023
NVTH conference	Poster	2023

Teaching activity

FOS - the pathophysiology of Coagulation - 2021	2021
Supervision of Bachelor student	2022
FOS - the pathophysiology of Coagulation - 2022	2022
Supervision of Master student	2023
FOS - the pathophysiology of Coagulation - 2023	2023

Awards and prizes

Poster prize ECTH "best poster award" 2021	2021
Poster prize symphony general assembly 2022	2022
NVTH "award of excellence" based on abstract. 2022	2022
Rembrandt heart of science award 2023	2023

Other

SYMPHONY PhD committee	2020
SYMPHONY CPA committee	2021
Pi-life sciences seminar series.	2021

