

# VU Research Portal

## Characterization of relapsed Acute Myeloid Leukemia

Bachas, C.

2014

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Bachas, C. (2014). *Characterization of relapsed Acute Myeloid Leukemia*.

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **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.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

About the author: CV & PhD Portfolio

## Curriculum Vitae

Costa Bachas was born on the 27th of January, 1975 in Rotterdam, The Netherlands. He completed secondary education (VWO) at the Apeldoorns College (Apeldoorn, NL) and obtained his Master degree in Biology at Wageningen University (Wageningen, NL) in 2007. From 2003-2005 he worked as a research associate at Sanquin Bloodbank in Maastricht (NL), where he worked for almost two years and was involved in various contract research projects. In 2005 he moved to the region of Amsterdam, where he worked for almost two years at the Membership Department of the Dutch music copyright association, BUMA/STEMRA. In 2007 he returned to his passion in science and started working as a PhD student at the Department of Pediatric Oncology and Hematology at the VU University Medical Center (Amsterdam, NL). During his PhD project he characterized relapsed acute myeloid leukemia in pediatric patients: He evaluated cellular and molecular factors that are associated with relapse development of acute myeloid leukemia (AML). He showed that mutation status and gene expression profiles may change between diagnosis and relapse. In the majority of cases such changes could be retraced to minor leukemic stem cell populations that pre-existed at initial diagnosis and expanded at relapse. The results of his research are presented in this thesis and both in poster sessions or orally on national and international congresses. Since October 2013, Costa holds a position as a post-doctoral fellow and coordinator of the flow cytometry facility at the Netherlands Cancer Institute (Amsterdam, NL).

## PhD portfolio Costa Bachas

### *Brief project description*

In the project "Characterization of relapsed Acute Myeloid Leukemia", I aimed to unravel cell/ molecular biological factors that are involved in the recurrence of AML. I used classical cell/molecular biological analysis methods and modern techniques such as genome wide expression analysis and showed the relevance of leukemic stem cells in relapse development and the involvement of mutations and cellular pathways in AML blast cells.

### *Laboratory techniques*

Amongst others; Flow cytometry, PCR, RT-PCR, High resolution melt curve analysis, Gel electrophoresis, Capillary gel electrophoresis aided fragment analysis, Sanger sequencing, Fluorescence microscopy, Cell culturing, Cyto-toxicity assays, Colony forming assays, Western blotting, Affymetrix gene expression micro array analysis (R, Ingenuity, BRB-ArrayTools, Partek).

### *General academic skills*

- Statistical course (VUmc, certificate)
- Writing high impact papers course (VUmc, certificate)
- Writing grant proposals course (VUmc, certificate)

### *In-depth courses*

- Signal transduction course (OOA graduate school, NKI, certificate)
- DNA damage response course (OOA graduate school, NKI, certificate)
- Microarray course (VUMC, certificate)

### *Didactic skills*

- Co-supervision of under-graduate student courses 2007-2012, e.g. molecular biology course
- Supervision of BSc/ MSc thesis students 2008-2012

### *Awards & nominations*

- 'Best poster presentation' award at the 7<sup>th</sup> Bi-annual Childhood Leukemia Symposium (awarded, 2010)
- Tom Voûte Young Investigators Award (nominated with 10 nominees/ 87 national candidates, 2012)
- VUmc CCA/ V-ICI Chris Meijer Award for PhD students with specific achievements (awarded, 2012)

*Publication list*

- Moshaver B, van Rhenen A, Kelder A, van der Pol M, Terwijn M, **Bachas C**, Westra AH, Ossenkoppele GJ, Zweegman S, Schuurhuis GJ. Identification of a small subpopulation of candidate leukemia-initiating cells in the side population of patients with acute myeloid leukemia. *Stem Cells*, 2008 Dec;26(12):3059-67. PMID:19096043, Impact factor: 7.7
- **Bachas C**, Schuurhuis GJ, Hollink IH, Kwidama ZJ, Goemans BF, Zwaan CM, van den Heuvel-Eibrink MM, de Bont ES, Reinhardt D, Creutzig U, de Haas V, Assaraf YG, Kaspers GJ, Cloos J. High-frequency type I/II mutational shifts between diagnosis and relapse are associated with outcome in pediatric AML: implications for personalized medicine. *Blood*, 2010 Oct 14;116(15):2752-8. Epub 2010 Jun 30. PMID:20592250, Impact factor: 9.1
- **Bachas C**, Schuurhuis GJ, Assaraf YG, Kwidama ZJ, Kelder A, Wouters F, Snel AN, Kaspers GJ, Cloos J. The role of minor subpopulations within the leukemic blast compartment of AML patients at initial diagnosis in the development of relapse. *Leukemia*, 2012 Jun;26(6):1313-20. Epub 2012 Jan 13. PMID:22289983, Impact factor: 10.2
- van den Ancker W, Wijnands PG, Ruben JM, Westers TM, Punt B, **Bachas C**, Ravenshorst N, van Wetering S, Kruisbeek AM, Bontkes HJ, Ossenkoppele GJ, van de Loosdrecht AA, de Gruijl TD. Procedures for the expansion of CD14(+) precursors from acute myeloid leukemic cells to facilitate dendritic cell-based immunotherapy. *Immunotherapy*, 2013 Nov;5(11):1183-90. PMID: 24188673, Impact factor: 2.4
- **Bachas C**, Schuurhuis GJ, Reinhardt D, Creutzig U, Kwidama ZJ, Zwaan CM, Van den Heuvel-Eibrink MM, de Bont ES, Elizur S, Rizarri C, de Haas V, Zimmermann M, Cloos J, Kaspers GJ. Clinical relevance of molecular aberrations in paediatric acute myeloid leukaemia at first relapse. *British Journal of Haematology*, 2014 Jun 25. PMID:24962064, Impact factor: 5.0
- **Bachas C**, Schuurhuis GJ, Zwaan CM, Van den Heuvel-Eibrink MM, Den Boer ML, de Bont ES, Kwidama ZJ, Creutzig U, Reinhardt D, de Haas V, Kaspers GJ, Cloos J. Gene expression profiles that are associated with relapse of pediatric AML. Manuscript under revision at *Plos One* (major revisions).
- **Bachas C**, Schuurhuis GJ, Zwaan CM, Van den Heuvel-Eibrink MM, Den Boer ML, Kwidama ZJ, de Bont ES, De Boer WP, Assaraf YG, Reinhardt D, de Haas V, Kaspers GJ, Cloos J. Harnessing Gene Expression Profiles for the Identification of Drug Resistance Genes in Pediatric AML. Manuscript in preparation.

## CV & PhD Portfolio

### *Conference Presentations*

<u>Conference</u>	<u>Year</u>	<u>Type of presentation</u>
• 2 <sup>nd</sup> Dutch Hematology Congress	2008	Oral
• 6 <sup>th</sup> Bi-annual Childhood Leukemia Symposium	2008	Poster
• 2 <sup>nd</sup> AML-BFM research symposium	2008	Oral
• 50 <sup>th</sup> Annual meeting of the American Society of Hematology	2008	Poster
• 100 <sup>th</sup> Annual meeting of the AACR	2009	Poster
• 3 <sup>rd</sup> Dutch Hematology Congress	2009	Oral
• 51 <sup>st</sup> Annual meeting of the American Society of Hematology	2009	Poster
• 4 <sup>th</sup> Dutch Hematology Congress	2010	Poster
• 7 <sup>th</sup> Bi-annual Childhood Leukemia Symposium	2010	Oral & Poster
• Translational Cancer Medicine Meeting, AACR	2010	Poster
• 52 <sup>nd</sup> Annual meeting of the American Society of Hematology	2010	Oral
• 3 <sup>rd</sup> AML-BFM Research Symposium	2012	Oral
• 17 <sup>th</sup> Congress of the European Hematology Association	2012	Oral
• 54 <sup>th</sup> Annual meeting of the American Society of Hematology	2012	Oral & Poster
• 7 <sup>th</sup> Dutch Hematology Congress	2013	Oral



Dankwoord



## Dankwoord

Ik ben sinds de start van mijn promotie onderzoek geen dag met tegenzin naar mijn werk gegaan. Ook niet in mindere tijden. Dit plezier in mijn werk was o.a. te danken aan de mogelijkheden die ik kreeg om mij te ontplooien, het hogere doel van het onderzoek en de resultaten die we neer hebben kunnen zetten. Mijn arbeidsvitaminen waren bovenal de mensen, mijn collega's die met hun positieve attitude, respectvol naar elkaar toe en doorgaans bewogen met hun werk bezig waren. Ik wil in dit deel van mijn proefschrift graag de mensen bedanken die op welke wijze dan ook bijgedragen hebben aan de totstandkoming van dit boekje.

Allereerst bedank ik graag mij promotor, Prof. Dr. Kaspers. Gert-Jan, jij hebt het onderzoek zoals gepresenteerd in dit proefschrift en mijn betrokkenheid hierbij in beginsel mogelijk gemaakt. Je hebt je altijd motiverend opgesteld, was duidelijk en scherp in je inhoudelijke bijdragen en fair in je kritische noten. Jouw netwerk is essentieel voor het kinder hemato-oncologisch onderzoek aan het VUmc en dus ook voor dit proefschrift. Jouw open en directe manier van leiding geven heb ik als zeer prettig ervaren.

Heel veel dank ben ik verschuldigd aan mijn eerste co-promotor, Dr. Jacqueline Cloos. Jac, ik kan mij nog als de dag van gisteren herinneren dat je mij uitnodigde voor een sollicitatie gesprek en mij vervolgens -ondanks mijn pak- aan nam. Je hebt mij onder jouw vleugels altijd veel vrijheid van denken, ontplooiingsmogelijkheden en steun gegeven. Motiveren was voor mij jouw sterkste kracht en daar heb ik hier en daar dankbaar gebruik van gemaakt. Daarnaast zijn onder anderen je bijlessen statistiek, je overzicht in de breedte van onze projecten, je passie voor wetenschap en je pragmatische instelling in de schrijffase belangrijk geweest. Ik heb niet alleen waardering voor je als primaire begeleider van mijn PhD traject; je bent een zeer sympathieke vrouw die het beste voor iedereen in haar omgeving probeert te bewerkstelligen.

Naar mijn tweede co-promotor, Dr. GJ Schuurhuis toe, kan ik niet minder erkentelijk zijn. Gerrit-Jan, jouw leiding in het laboratorium onderzoek van de afdeling Hematologie, de structuren en denkwijzen die daarmee in het lab zijn opgebouwd, waren een fundament voor een belangrijk deel van mijn PhD traject. Jouw wetenschappelijk inzicht en expertise binnen het vakgebied zijn nodig geweest voor een aantal van de behaalde successen. Mij zul je niet horen klagen over je gruwelijke handschrift, ik denk dat het een van de middelen is die je gebruikt om AIOs en post-docs beter zelf over stof na te laten denken.

Hooggeleerde leden van de lees commissie; Prof. Dr. Yehuda Assaraf, Prof. Dr. Jan Cools, Dr. Marry van den Heuvel-Eibrink, Prof. Dr. Gert Ossenkoppele, Dr. Quinten Waisfisz en Dr. Peter Valk, ik dank u allen hartelijk voor de tijd en moeite die u heeft genomen om mijn proefschrift te lezen. Ik respecteer u zeer voor uw bijdragen aan de wetenschap en de samenleving. Ik kijk er naar uit om dit proefschrift tegenoverstaand van u allen te verdedigen.

Binnen de kinderoncologie is samenwerking cruciaal en ik wil via deze weg graag een ieder, co-auteurs, mensen van de SKION, samenwerkende artsen en wetenschappers bijzonder hartelijk danken voor uw bijdragen. Professor Assaraf, dear Yehuda, I am very proud to have collaborated with you. It is always a pleasure to hear the passion in your voice when you talk about science. Your criticism may sometimes be razor blade sharp, but always constructive and valid. Thank you very much for your contributions and support.

Dr. Marry van den Heuvel, Dr. Michel Zwaan en natuurlijk de recentere Doctors Brian en Iris, beste Rotterdammers: Jullie doen prachtig werk. Ik heb veel waardering voor jullie professionele houding en de samenwerkingen die er met het VUmc zijn.

Our collaborators from the Berlin-Frankfurt-Münster group, especially Dr. Dirk Reinhardt and Prof. Ursula Creutzig: Your efforts for European collaboration within the field

pediatric oncology have been crucial in the progress that has been made over the past decades for children with AML. My sincere gratitude for your kind collaborations.

De mensen van SKION die data vergaren, organiseren en verstrekken, in het bijzonder Valérie, Edwin en Rianne. Prettige mensen die altijd behulpzaam zijn en garant staan voor een leuk gezelschap op een congres.

Het kinderoncologisch lab is verbonden met de Hematologie, support vanuit de staf van deze groep is cruciaal voor mij geweest. Prof. Dr. Peter Huijgens: Een zwerm vogels vliegt altijd volgens een hiërarchisch patroon, ook al is dit niet perse zichtbaar; binnen de groepjes die samen de zwerm maken, vliegt de groepsleider voorop en deze volgen op hun beurt nauwgezet iedere beweging van de leider van de zwerm. Voor het welzijn van de groep is deze laatste vogel dus cruciaal. Peter, je gaf de zwerm intelligentie. En dank voor de Pokon! Bemesting is echter maar een deel van het verhaal en andere omgevingsfactoren zijn minstens zo belangrijk: Prof. Dr. Ossenkoppele, beste Gert, je betrokkenheid bij het laboratorium onderzoek is zichtbaar. Je bent een prominent in je vakgebied en straalt dit op een prettige en natuurlijke manier uit. De kennis die je deelt is concreet en direct van waarde, voor AIO's die hun weg proberen te vinden is dit zeer prettig. Prof. Dr. Zweegman, zeer gewaardeerde Sonja; aanvankelijk was ik vooral onder de indruk van jouw vakinhoudelijke kennis en je scherpe analytische vermogen zoals je dat tijdens de research besprekingen etaleerde. Naarmate je meer naar een nieuwe rol toeleefde, zag ik een deel van je andere krachten en je veelzijdigheid. Ik ben er van overtuigd dat je dat wat goed was verbeterd en daaraan jouw geheel eigenzinnige twist geeft! Roze koeken zitten er misschien niet meer in, maar als het nodig is haal ik mijn boa en legging uit de kast en ben ik jouw Penny de Jager show ballet. Bedankt voor alles wat je voor mij hebt betekent! Prof. Dr. Van de Loosdrecht, beste Arjan; met jouw enthousiasme lig je al drie stappen voor. Jouw visie biedt naar mijn smaak de meest elegante oplossingen voor AML patiënten. De weg er naar toe is denk ik een van de meest uitdagende, maar niet voor niets was immunotherapie de Science Breakthrough van het jaar 2013. Ik kijk uit naar je toekomstige Nature publicaties! Jeroen, van alle markten ben je thuis, maar het meest die van CML. Een dokter die zijn flow analyses zelf doet is bijzonder, je staat hierdoor dichtbij de praktijk van het lab. Ik kijk uit naar je de komende CML ontrafelingen. Jose, Peter noemt je vaak het geweten van de afdeling en dat maakt je nogal essentieel binnen het geheel. Het lijkt mij interessant om een combinatie van PET-CT en de huidige focus van het labwerk te zien! Mariëlle, jij trekt ook diverse karren, ben benieuwd hoe alles zich gaat ontwikkelen! Succes! Martine, gelukkig ook weer meer met onderzoek bezig?! Ben benieuwd welk TRAIL je gaat volgen en waar het heen zal leiden! Otto, ik kan iets interessants over jou vertellen in het kader van tracers en Z-beams, maar het meest intrigerende aan jou vind ik je voorliefde voor de goede zaken van het leven en in het bijzonder auto's. Ja, een ondertoon van jaloezie is te bespeuren. Angelika, ik heb mij de afgelopen jaren wel eens afgevraagd hoeveel meters jij aflegt tussen CCA en de kliniek. Waarschijnlijk wordt er onderschat hoeveel je regelt voor het lab. Dank daarvoor!

Mijn twee paranimfen, beiden veel dank voor de samenwerking die wij gehad hebben. Zinia, Chocolate Princess, je bijdrage aan ons werk is evident. Je bent een kei van een moleculair biologisch analiste; het is een heel prettig gevoel om blind op je werk te kunnen vertrouwen. Je combineert je professionaliteit met een ontspannen werkhouding en dat maakt een samenwerking succesvol. Tussen de zorg voor je lieve dochters en je man door, heb jij je voor mijn gevoel enorm ontwikkeld in je vak. Het beste! Fedor, al hebben wij niet direct samengewerkt in het kader van mijn promotie onderzoek, ook bij jou is het je accuratesse waar ik voor val. Onze vakinhoudelijke discussies hebben zeker bijgedragen aan resultaten in dit boekje. Tijdens werk was er altijd plaats voor humor, maar ook voor serieuze zaken. Je bent rechte doorzee en iemand om op te bouwen.

## Dankwoord

My dear fellow PhD colleagues. Wat heb ik een leuke tijd met jullie gehad. Veel lief en leed is gedeeld in onze AIO kamer, persoonlijk verschillen waren ondergeschikt aan het groepsgevoel. Hierom waardeer ik jullie allen enorm! Ik hoop dat we zo af en toe nog weekendjes gaan lezen in een of ander rustiek oord! Canan, ik hoop dat er in je drukke dokters bestaan ruimte zal zijn om je veelzijdigheid te behouden. Ik mis o.a. onze gesprekken, je humor en je muziek smaak. Succes dame! Denise, het is dat de brandveiligheidseisen in het CCA overtrokken zijn en er niets op de muur mag, anders had ik je achter het behang geplakt...Als studente vrolijkte je de kamer op de 3<sup>e</sup> al op met je recht voor z'n raap humor. Je doet alles direct en dat is je kracht. Succes post-doc! Dave, breed geïnteresseerd in alle aspecten van het leven en natuur liefhebber, net als ik. Ik denk, dat er weinig dokters zo moleculair bioloog zijn als jij, respect! Jurjen, je bokst met je humor en geen van ons kon uit de hoek komen zoals jij. Naast je arbeidsethos, zal je creativiteit zal je vast in je werk ook ten goede komen! Veel succes bij het LUMc! Marvin, koning van efficiënt werken, Waldorf en Statler in één, een essentiële tegenpool van de aanwezige vrouwen op onze kamer. Veel succes met je carrière in het Erasmusmc! Monique, gestructureerde dame met een doel voor ogen! Wat kon je lekker spontaan uit de hoek komen (letterlijk). Ook al heb ik het niet zo op je tenen, voetje vrijen werd er echt minder op toen Niels je plek in nam. Je gaat het maken als klinische chemica! Niels, je enthousiasme, optimisme en relativeringsvermogen was top! Overigens spijt het mij wat ik net typte over je voeten; je hebt een portie bitterballen tegoed. Hoe is de koers van de Bortezomib aandelen tegenwoordig? Willemijn, het is duidelijk hoe jij in shape blijft: ondernemingslust en werken tot je erbij neervalt! En dat heeft je wat opgeleverd, respect! De spontane sociale activiteiten die je initieerde waren super! De BBQ bij je ouders bijv. zal mij lang bij blijven! Jij ook veel succes met je carrière move richting klinische chemie.

De AIOs van de generatie voor mij: Anna, leuk je weer na het Belgisch avontuur weer ontmoet te hebben en te zien dat je tik kousen was gebleven! Bianca, jammer dat je net klaar was toen ik kwam, maar bedankt voor de tips and tricks tot ver nadat je weg was! Bijan, dank voor de introductie in de wondere SP wereld! Isabelle, ook jij bedankt voor de antwoorden op kleine vraagjes en beginnend AIO coaching! Corine, ik ken je inmiddels beter buiten de werkvloer, maar ik ben niet vergeten dat ik bij mijn start dankbaar gebruik van jouw georganiseerde Excel bestanden heb mogen maken! Super!

The current PhD students: Anna, my haert splices when I see you and Bo - disgusting how klef you are. Klefer, witty, smart, I will not give more compliments, because you spit out precious Dutch drop and refuse to invite me at your pirogi dinner parties. Carolien-san, Rivella, wat kalmer water met diepere gronden, maar wellicht ook helemaal niet zo kalm... Ik heb het nog niet uit kunnen vogelen. Maak wat van moois van de proteomics joh! Eline, ik word nog altijd badend van het zweet wakker, nadat je iets té geïnspireerd raakte bij de soft –nu ja, laten we het maar bij soft houden- Japanse film die Canan had uitgezocht. Je matiging met remmingen maken je grappiger dan je al bent. Han, knul, je denkt altijd dat ik je niet serieus neem, maar niets is minder waar: Ik ken geen man die zo begaafd is in de omgang met vrouwen als jij bent; diep respect! En je doet mooi onderzoek! Nathalie, Amelie-like, het was gezellig met je in Atlanta! Ik was totaal niet verbaasd over je ren talent: met die kuiten en hamstrings?! Natuurlijk! Rolf, je hebt mijn laatste maanden op de AIO kamer vakkundig tot een hel gemaakt, pc buttons verwisseld, borrel resten op mijn bureau, monitor gesaboteerd, enz... bedankt! We hebben gelachen en dat is goed! Je erft een deel van mijn onderzoek, dus maak er wat moois van, anders stuur ik Angèle en/of F-je op je af! Wendelien, je bent gewoon erg leuk en net zo goed! Ben nu al nieuwsgierig naar jouw boekje! Allemaal heel veel succes met jullie projecten en verdere wetenschappelijke carrière toegewenst!

De junioren en senioren op de post-doc kamer: Hans, hoeveel studenten krijg je aan je bureau per jaar? Als ik een Volvo kan betalen kom ik even advies inwinnen! Linda,

flapuit met humor, Oost-Indisch doof... Je houdt van wetenschap en als ik de papier stapels op je bureau zie, ben jij waarschijnlijk de enige die bij is met literatuur... Tenzij je papers print zoals ik boeken koop. Je brengt wat leven in de post-doc brouwerij! Paul, altijd met beide benen op de grond. Bij vragen over drugs was jij de man. Een mooie toekomst toegewenst! Mahban, I missed your kind and warm character when you were gone. I hope you are doing well and please have a fabulous future! Marion, ik hoop dat de switch naar het translationele je bevalt! Veel succes, je kunt er iets moois van maken! Aad, geen coach zoals jij, ik heb er nog spierpijn van (ik doel niet zozeer op het voetbal, maar het show ballet). Arjo, gezelschapsdier, de whisky avonden zijn erg gezellig, als jij het verkeerde streepje op de maatbeker kiest nog gezelliger! Bo, de coolste en meest relaxte gast van de afdeling, ge zijt 'ne toffe, maar houd je vinger met spuug s.v.p. bij je! Bianca, je bent een gezellige kletser! Ben benieuwd hoe de gele plakkertjes inmiddels geordend zijn op het raam... Claudia, ik voel mij altijd Mel Gibson in de film 'What women want' als je mij aan kijkt. Hoe het ook zij, ik vind je goed en een schat! Dennis, ik hoor weleens dat je eigenwijs bent, eigenzinnig ben je op zijn minst! Grapjas! Elsbeth, ook gezellig! Bedankt voor vacature tips! F-je, je hebt je image hoog te houden, dus ik zal niet te veel uitwijden, maar ik wist al vrij snel dat je eigenlijk lief bent hoor! Guus, flowman van het eerste uur, veel van je geleerd! Jan-Willem, bedankt voor de sokken als het weer eens hoosde onderweg! Johan, de beste salesman van de afdeling! Geen koffie, geen cola en whisky lijkt mij eigenlijk ook beter van niet. Karlijn, ik dacht dat het er relaxter op zou worden als je paparazzi af was, maar niets was minder waar.. het zit blijkbaar in je bloed. Maike, je bent de puntjes op de i! Ben jij nu analiste of mental coach op de afdeling? Prettig met je gewerkt te hebben! Malika, ik ken je eigenlijk niet genoeg, maar als je als je al zo lang rondloopt bij de hematologie, zal het wel goed zitten! Marisa, vakvrouw waar ik altijd wat van kan leren. Leuk om je met passie over Kenya te horen praten! Payam, Mr fashionable, fun, always optimistic, self made, great to see you flourish in the department man! Plien, ik mis dat ik je niet meer lastig kan vallen met een onnozel vraagje en ook je reactie daarop. Je stond altijd klaar om te helpen of mij door te verwijzen, top! Sander, Piet, Flow guru: vroeg of laat bezorg je iemand een hart infarct, is het niet op de werk vloer, dan wel op de squash baan...Walter, altijd een wijze tip voor handen, komt omdat ze zo groot zijn natuurlijk...Willemijn S, goedlachs en party animal waar niet mee te sollen valt, gaan we nog een keer naar Jantjes? Yvonne O, op het werk ben je nog in je moeder rol en dat bedoel ik positief! Bedankt voor de rails! Yvonne V, af en toe klapperen mijn oren als je er weer wat uit flapt! Dan voel ik mij een enorme burger\*piep\*...Het kan de lunch enorm op vrolijken!

De dames die altijd weten waar, hoe en bij wie je alles moet regelen: Petra, je bent inmiddels geworteld in Nederland, wat ik ontzettend knap vind als je uit zo'n mooi land komt. Je bent betrokken naar iedereen toe en staat altijd klaar om iets te regelen, fijn! Irma, voor jou is dat niet anders, je denkt altijd mee om iets te realiseren. Je nuchterheid spreekt aan en levert ook vaak praktische tips voor buiten het werk. Mai-Lie, voorheen was jij het prettig aanspreekpunt en ook later wist je de kortste lijntje nog wel eens te vinden! Dank!

Mensen die voor mij of gelijktijdig de afdeling hebben verlaten, maar positief in sfeer en/of denken bij gedragen hebben: Hetty, jij bent ongeveer de enige die geen moeite had met de houten stoeltjes van Meerzicht! Succes met je carrière als klinisch immunologe! Kelly, ik hoop dat je je ambities elders waar kunt maken, succes! Richard, gelukkig heb ik me afzijdig weten te houden tussen de vetes van jou en Sander. Ik kijk tegenwoordig alleen anders tegen aardbeien aan. Succes en geluk in Chili! Katka V, utterly serious at work, fun outside, cool, an extraordinary artist, good looking and environmental friendly all at the same time! All the best for you! Mercan, ik weet op het moment niet waar je werkt, veel succes toegewenst!

## Dankwoord

De mensen van de bloedbank, bedankt voor jullie behulpzaamheid en in het bijzonder de mensen van de samples dienst voor gezelligheid bij de flow cabinets!

Het CCA is een bolwerk van netwerkers en voor vakinhoudelijke gesprekken of vertier heb ik aan de volgende mensen wat gehad: Saskia en Laura, het blijft pijnlijk om van een vrouw te verliezen met squash, wel erg gezellig! Arjen, Marijke en Michiel, altijd prettig om naast jullie te staan met een pipet, lol, goede gesprekken, tips en adviezen!

Kinderoncologen van de HOI besprekingen en in het bijzonder Dannis, bedankt voor tips en adviezen! Mensen van de groep van Tom, met name Christie en Michiel, leuk jullie op het lab of bij de koffiemachine te treffen! Sharyar, slimmert, je weet veel en wat je weet, weet je overtuigend over te brengen, daardoor is het weer lastig te weten te komen, wanneer jij iets niet weet...Ik heb genoten van onze gesprekken over wetenschap en andere zaken. Het beste!

Studenten begeleiden was over het algemeen leuk en leerzaam, Erik, Maartje en natuurlijk Bibian. Bibian, ik wil je even apart noemen, de inspanningen die je als student verricht hebt zijn uitzonderlijk. Je gaat vast iets moois van je PhD project maken! Succes!

Ronald, Els, en Gabrielle; afgelopen jaren jullie stonden altijd voor ons klaar en waren een veilige thuis haven voor mijn kind als er gewerkt moest worden. Nick was daarin met zijn opgewekte persoonlijkheid net zo belangrijk.

Rox & Milko, Linda & Jaap, ook jullie namen een last van mijn schouders door Tycho op te vangen of Angèle als ik weer eens met mijn hoofd bij het werk was. De uitjes zorgden voor afleiding die ik mijzelf vaak niet gun. Milko jij verdient een speciale pluim voor je design van de voorkant! Bedankt!

Mijn maatjes waarmee ik ondanks dat ik ze te weinig zie altijd weer een gezellig uitje kan hebben en over alle zaken des levens kan bomen: Anke, Erik, Klaas, Rixt, Joost, Marco, ik waardeer jullie LAT vriendschap enorm! Erik, als je iets aanpakt wordt het leuk -wat het ook is- dat heb ik van jou meegekregen. Marco we zien elkaar nooit, maar als toch, dan voelt dat heel vertrouwd en ik wil je daarom noemen!

Een paar anderen waar ik voor mijn gevoel wat aan te danken heb in het kader van dit proefschrift: Sir David Attenborough, Marijn W, Jan Rombout, Jaques Cousteau en Joyce Curvers.

Pap en Mam, jullie hebben mij met liefde opgevoed en mij gevormd. Met jou mam, besprak ik veel en je leerde mij vanuit verschillende optieken naar de wereld om mij heen te kijken. Pap, je hebt mij in laten zien dat het goed is om nuances soms weg te laten om door te dringen tot de kern van de zaak. Jullie liefde is het meest belangrijk. Pjotr, ik keek altijd tegen je op toen we jong waren. Je had de rust om goed voor een boek te gaan zitten –het liefst in het kleinste kamertje van het huis. Ik voel onze band meer dan ooit, je bent een top gozer! Suus, je bent een hele leuke en warme schoonzus. De deur stond letterlijk voor mij open toen ik het nodig had. Ik laat het misschien niet snel blijken, dus bij dezen: ik ben gek op je. Mijn lieve oma: dit is niet een bedankje voor de goede zorgen in mijn jeugd, voor de warme band die wij hebben of je lekkere appeltaart. Voor dit boekje is jouw bijdrage fundamentele: er zijn in het verleden enkele cruciale proefwerkweken geweest waarin jij mijn cijfer gemiddelde met minstens een punt of 3 hielp op te schroeven. Was dat niet gebeurd, dan was er nu wellicht geen proefschrift!

Mijn lieve Tycho, wanneer het even tegen zit kun jij alle last in een paar seconden wegnemen. Wat geef je mij een vreugde! Last, but not least, mijn lief, Angèle. Je professionele ondersteuning was cruciaal voor het succes van de stam cel sorts, maar natuurlijk was je grootste bijdrage op een ander vlak. Jouw steun en liefde mocht ik altijd genieten, ook al moest het jou soms ontbreken. Het waren in veel opzichten woelige tijden, maar we wisten en weten elkaar altijd op het goede moment te vinden en te steunen, dit is onze basis. Dank je, ik houd van je!