

**Abbreviations**

**Co-authors and affiliations**

**Publications**

**PhD portfolio**

**Acknowledgements**

**About the author**



## LIST OF ABBREVIATIONS

ADP	air displacement plethysmography
ARH	appetite regulating hormones
BEBQ	baby eating behavior questionnaires
BF	breastfeeding
BMI	body mass index
CI	confidence interval
CV	coefficient of variation
CVD	cardiovascular disease
DXA	dual-energy X-ray absorptiometry
EBF	exclusive breastfeeding
EFF	exclusive formula feeding
FF	formula feeding
FFM	fat-free mass
FFMI	fat-free mass index
FFM%	fat-free mass percentage
FM	fat mass
FMI	fat mass index
FM%	fat mass percentage
HMA	human milk analyzer
IQR	interquartile range
LTL	leukocyte telomere length
PYY	peptide YY
SD	standard deviation
SE	standard error
SEM	standard error of the mean
SGA	short for gestational age
SDS	standard deviation score
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
T/S ratio	Telomere to single-gene copy ratio



## LIST OF PUBLICATIONS

**de Fluiter KS**, van Beijsterveldt IALP, Goedegebuure WJ, Breij LM, Spaans AMJ, Acton D, Hokken-Koelega ACS. Longitudinal body composition assessment in healthy term-born infants until 2 years of age using ADP and DXA with vacuum cushion. *European Journal of Clinical Nutrition* 2020; 74(4):642-50.

**de Fluiter KS**, van Beijsterveldt IALP, Breij LM, Acton D, Hokken-Koelega ACS. Association between fat mass in early life and later fat mass trajectories. *JAMA Pediatrics* 2020; 174(12):1141-1148.

**de Fluiter KS**, Kerkhof GF, van Beijsterveldt IALP, Breij LM, van de Heijning BJM, Abrahamse-Berkeveld M, Hokken-Koelega ACS. Longitudinal human milk macronutrients, body composition and infant appetite during early life. *Clinical Nutrition* 2020.

**de Fluiter KS**, Codd V, Denniff M, Kerkhof GF, van Beijsterveldt IALP, Breij LM, Samani NJ, Abrahamse-Berkeveld M, Hokken-Koelega ACS. Longitudinal telomere length and body composition in healthy term-born infants during the first two years of life. *PLOS ONE* 2020.

**de Fluiter KS**, Kerkhof GF, van Beijsterveldt IALP, Breij LM, van Vark-van der Zee LC, Mulder MT, Abrahamse-Berkeveld M, Hokken-Koelega ACS. Appetite regulating hormone trajectories and relationships with fat mass development in term-born infants during the first 6 months of life. *Submitted*.

**de Fluiter KS**, Kerkhof GF, van Beijsterveldt IALP, Breij LM, van Vark-van der Zee LC, Mulder MT, de Ridder MAJ, Abrahamse-Berkeveld M, Hokken-Koelega ACS. Predictive value of appetite regulating hormone levels in early life for later fat mass trajectories. *Submitted*.

Beunders VAA, Roelants JA, Hulst JM, Rizopoulos D, Hokken-Koelega ACS, Neelis EG, **de Fluiter KS**, Jaddoe VWV, Reiss IKM, Joosten KFM, Vermeulen MJ. Early weight gain trajectories and body composition in infancy in infants born very preterm. *Pediatric Obesity*, 2020.

van Beijsterveldt IALP, **de Fluiter KS**, van der Steen M, Breij LM, Hokken-Koelega ACS. Tracking of fat mass and fat free mass from infancy to childhood; new insights in body composition programming in early life. *Submitted*.

van Beijsterveldt IALP, Snowden SG, Meyers PN, **de Fluiter KS**, van de Heijning BJM, Brix S, Ong KK, Dunger DB, Hokken-Koelega ACS, Koulman A. Metabolomics in early life and the association with body composition at age 2 years. *Submitted*.



## LIST OF CO-AUTHORS AND AFFILIATIONS

M. Abrahamse-Berkeveld, PhD  
Danone Nutricia Research, Utrecht, the Netherlands

D. Acton, PhD  
Danone Nutricia Research, Utrecht, the Netherlands

I.A.L.P. van Beijsterveldt, MD  
Department of Pediatric Endocrinology, Erasmus University Medical Center - Sophia Children's Hospital, Rotterdam, the Netherlands

L.M. Breij, MD, PhD  
Department of Pediatric Endocrinology, Erasmus University Medical Center - Sophia Children's Hospital, Rotterdam, the Netherlands

V. Codd, PhD  
Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester, United Kingdom;  
NIHR Leicester Cardiovascular Biomedical Research Unit, Glenfield Hospital, Leicester, United Kingdom

M. Denniff  
Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester, United Kingdom;  
NIHR Leicester Cardiovascular Biomedical Research Unit, Glenfield Hospital, Leicester, United Kingdom

W.J. Goedegebuure, MD  
Department of Pediatric Endocrinology, Erasmus University Medical Center - Sophia Children's Hospital, Rotterdam, the Netherlands

B.J.M. van de Heijning, PhD  
Danone Nutricia Research, Utrecht, the Netherlands

A.C.S. Hokken-Koelega, MD, PhD  
Dutch Growth Research Foundation, Rotterdam, the Netherlands. Department of Pediatric Endocrinology, Erasmus University Medical Center - Sophia Children's Hospital, Rotterdam, the Netherlands

G.F. Kerkhof, MD, PhD

Department of Pediatric Endocrinology, Erasmus University Medical Center - Sophia Children's Hospital, Rotterdam, the Netherlands

M.T. Mulder, PhD

Section of Pharmacology Vascular and Metabolic Diseases, Department of Internal Medicine, Cardiovascular Research School COEUR, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

M.A.J. de Ridder, PhD

Department of Medical Informatics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

N.J. Samani

Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester, United Kingdom; NIHR Leicester Cardiovascular Biomedical Research Unit, Glenfield Hospital, Leicester, United Kingdom

A.M.J. Spaans

Dutch Growth Research Foundation, Rotterdam, the Netherlands

L.C. van Vark-van der Zee

Section of Pharmacology Vascular and Metabolic Diseases, Department of Internal Medicine, Cardiovascular Research School COEUR, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands



## PHD PORTFOLIO

**Name:** Kirsten Sabine de Fluiter  
**Promotor:** Prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega  
**Copromotor:** Dr. G.F. Kerkhof  
**Affiliations:** Department of Pediatric Endocrinology, Erasmus University Medical Center – Sophia Children’s Hospital, Rotterdam, the Netherlands.  
**PhD period:** November 2015 – January 2021

Summary of PhD training	Year	ECTS
<u>1. General courses</u>		
Good Clinical Practice (BROK), Erasmus MC	2016	1.5
Biostatistical Methods I, NIHES, Erasmus MC	2017	5.7
Research Integrity, Erasmus MC	2019	0.3
<u>2. Specific courses</u>		
Radiation protection 5A, Zorgacademie, Erasmus MC	2015	1.0
Basic Introduction to SPSS, Molmed, Erasmus MC	2016	1.0
Access, Molmed, Erasmus MC	2016	0.3
Excel, Molmed, Erasmus MC	2016	0.3
Limesurvey Basic, Erasmus MC	2016	-
Open Clinica, Erasmus MC	2018	-
Epigenetic regulation in health and disease	2018	0.8
Basic and translational endocrinology	2019	2.0
<u>3. Seminars and workshops</u>		
Weekly research meeting, Pediatric Endocrinology, Erasmus MC	2015-2020	4.0
Annual PhD day, Erasmus MC	2015-2019	1.8
Annual Sophia Research Day, Sophia Children’s Hospital, Erasmus MC	2015-2019	1.2
<u>4. International and national conferences</u>		
55 <sup>th</sup> Meeting of the European Society of Pediatric Endocrinology (ESPE), Paris, France	2016	1.0
10 <sup>th</sup> International Joint Meeting of Pediatric Endocrinology (IMPE), Washington, USA (poster presentation)	2017	1.0
4 <sup>th</sup> International conference Nutrition&Growth, Amsterdam, the Netherlands (poster presentation)	2017	1.0
57 <sup>th</sup> Meeting of the European Society of Pediatric Endocrinology (ESPE), Athens, Greece (poster presentation)	2018	1.0

5 <sup>th</sup> International conference Nutrition&Growth, Paris, France (oral presentation)	2018	1.0
58 <sup>th</sup> Meeting of the European Society of Pediatric Endocrinology (ESPE), Vienna, Austria (poster presentation)	2018	1.0
6 <sup>th</sup> International conference Nutrition&Growth, Valencia, Spain (poster presentation)	2019	1.0
7 <sup>th</sup> International conference Nutrition&Growth, Online due to covid-19 (poster presentation)	2020	1.0

#### 5. Lecturing

Lecturing medical students	2016	0.3
Annual IMC Weekendschool 'Growth and Development', Rotterdam	2016-2019	1.0

#### 6. Research proposals

Postnatal determinants of metabolic health during the critical window for later obesity – the Sophia Pluto Study, follow-up study	2016	5.0
Study on infant Adiposity development To Understand the Role of early life Nutrition – the Sophia Saturn Study	2017	

#### 7. Other activities

Radiation protection supervisor	2016-2020	2.0
Organizing committee Sophia Research day	2017	2.0
Organizing committee IMC weekendschool	2017-2019	2.0
10 <sup>th</sup> International Meeting Pediatric Endocrinology (ESPE), Washington, USA. Travel Award	2018	
Meetings Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Amersfoort, the Netherlands (2 oral presentations)	2018	1.0



## ACKNOWLEDGEMENTS – DANKWOORD

De afgelopen jaren heb ik met veel enthousiasme gewerkt aan mijn promotieonderzoek. Dit proefschrift is tot stand gekomen met hulp van een grote groep mensen die ik daar graag voor wil bedanken. Zonder jullie was dit niet gelukt.

Ten eerste wil ik alle ouders bedanken die met hun kind(eren) hebben deelgenomen aan deze mooie studie. Het was een eer om jullie kinderen te mogen zien opgroeien en hun groei en ontwikkeling te mogen vervolgen. Ik wens jullie alle geluk voor de toekomst.

Mijn promotor, prof. A.C.S. Hokken-Koelega. Beste Anita, mijn dank is groot voor de begeleiding van mijn promotietraject binnen de kinderendocrinologie. Het is bewonderenswaardig hoeveel prachtige projecten je superviseert, naast alle andere werkzaamheden. Dank voor alle feedback, overlegmomenten, kennis en de grote bijdrage aan mijn ontwikkeling binnen het wetenschappelijke onderzoek. Daar zal ik in mijn carrière nog vaak op kunnen terugvallen.

Mijn co-promotor, dr. G.F. Kerkhof. Beste Gerthe, veel dank voor jouw opbouwende input bij de artikelen.

I am grateful that prof. dr. E.M. van der Beek, prof. dr. K.F.M. Joosten and prof. dr. K.K. Ong accepted the invitation to participate in the inner committee and to be a committee member. I also would like to thank prof. dr. W. Kiess, prof. dr. I.K.M. Reiss and prof. dr. H.N. Lafeber for agreeing to be a committee member.

Nutricia Research. In het bijzonder: Dennis, Marieke, Ron, Bert, Maaïke, Stefanie en prof. dr. E.M. van der Beek, dank voor jullie ondersteuning en meedenken, dit was waardevol voor de studie.

De medewerkers van ziekenhuizen en geboortecentra, dank voor jullie gastvrijheid: het Sophia Kinderziekenhuis, Sint Franciscus Gasthuis, Vlietland Ziekenhuis, Maasstad Ziekenhuis, Ikazia Ziekenhuis, IJsselland ziekenhuis en Centra voor Jeugd en Gezin.

Veryan Codd, Matthew Denniff and prof. Samani, I would like to thank you for performing the LTL measurements. It was great to collaborate with you.

Leonie van Vark-van der Zee en Monique Mulder, dank voor jullie hulp en het bepalen van de eetlust regulerende hormonen.

En dan zijn er de directe collega's op werk. Iedereen heeft op zijn of haar manier een belangrijk aandeel gehad in de totstandkoming van dit proefschrift, waaronder de researchverpleegkundigen. Janneke van Nieuwkastele, jij hebt me wegwijs gemaakt in onderzoeksland, dank daarvoor. Christel Bruinings-Vroombout, de vrijdag spreekuren samen waren altijd een feestje en je wist altijd precies wanneer ik wat bemoedigende woorden kon gebruiken. Naomi Khieroe, wat was ik blij dat jij bij ons kwam werken, een echte aanwinst voor het team. Suzanne Besteman-Voortman, zo fijn dat ook jij ons team kwam versterken en altijd bereid was om me te helpen als ik iets nodig had. Esther Lems, bewonderenswaardig hoe jij met jouw enthousiasme en eindeloze ritjes langs alle centra in Rotterdam zo veel deelnemers hebt geïnccludeerd. José Bontenbal-van de Wege, je staat altijd voor me klaar, dank voor jouw enthousiasme en alle werkzaamheden bij de studie(s).

Laura Breij, dank je wel voor het vertrouwen in mij als jouw opvolger. Inge van Beijsterveldt, succes met de voortgang van dit mooie project. Stichting Kind en Groei en in het bijzonder Sander Spaans, dank voor alle hulp, vooral met het eerste artikel.

Lin Smeets, roomie, wat was ik blij dat jij bij mij op de kamer kwam zitten tijdens de afronding van jouw promotieonderzoek. Van koffietjes in het EMC, tot congressen in het buitenland en drankjes in onze 020 stamkroeg, het is altijd leuk als jij er bent! Stephany Donze, dank voor al jouw hulp, de gezelligheid en niet te vergeten het congres in Athene. De taxichauffeur zal ons denk ik nooit vergeten!

Mijn paranimfen. Wesley Goedegebuure en Layla Damen, ik ben dankbaar dat jullie mijn paranimfen willen zijn. Wes, tja wat moet ik zeggen. Zonder jou was dit niet gelukt! Dank voor de vele (echt vele) koffietjes, het luisteren, sparren over artikelen, meedenken met analyses, de gezelligheid tijdens de cursussen samen en natuurlijk de avonturen tijdens congressen. Lay, sinds de allereerste leergroep van geneeskunde hebben we samen al zo veel meegemaakt, zowel in binnen- als buitenland! Hoe bijzonder dat we nu ook nog deel uitmaakten van dezelfde onderzoeksgroep. Dank voor jouw vriendschap! Binnenkort volgen van jullie beiden ook nog prachtige proefschriften, ik kijk er naar uit!

Danique van Wietmarschen en Nancy Broos-de Klerk, wat een geluk dat wij elkaar leerden kennen tijdens onze ANIOS baan in Ede. De tijd gaat altijd te snel als we samen zijn! Dr. Arieke Janse, Marja Koppejan-Stapel en Karin Langenberg-Ververgaert, dank voor jullie begeleiding tijdens mijn ANIOS periode en de support om mijn klinische ervaring uit te breiden met wetenschappelijke ervaring. Dr. Gobets en dr. Sabelis, bedankt voor de mogelijkheid om me de komende jaren te mogen ontwikkelen tot revalidatiearts.

Hoe fijn is het als je vanaf de studietijd (en eerder) een fantastische vriendengroep om je heen hebt: de tapasgroep. Jullie zijn belangrijk voor me! Moeilijk kort te omschrijven, maar bij deze een poging. Anne en Tahmina, al sinds het begin van de basisschool zijn we vriendinnetjes, hoe bijzonder is dat! Anne, zo fijn dat we zo dichtbij elkaar wonen en dat ik altijd voor alles bij je terecht kan. Tahmina, onze avonturen op twee niet nader te noemen vliegvelden zal ik niet snel vergeten. Claudia, Portugal was geweldig en ik ga onze EMC koffiedates missen. Marielle, oud&nieuw en de bruiloft waren mooie feestjes. Yasmin, wat een eer dat ik jullie ceremoniemeester mocht zijn. Janine, 'samenwonen' met jou op ons plein was fantastisch! Bovengenoemd, maar niet te vergeten in deze groep, Layla. Onze boekenreeks is met dit proefschrift weer een stukje verder.

Amy, we leerden elkaar kennen bij handbal en sindsdien lijken we altijd precies te weten wat er in de ander om gaat. Een blik of een paar woorden zijn genoeg. Wat een eer dat ik jouw getuige mocht zijn, op naar nog veel meer mooie momenten samen. Jorita, ook al was de afstand een tijdje groot (Parijs & Amsterdam), we hebben ervoor weten te zorgen dat onze vriendschap daar niet onder leed. En wat heb ik genoten van onze avonturen in Parijs! Dank dat je er altijd voor me bent! Patricia, vanaf de middelbare school zijn we vriendinnetjes en dat is altijd zo gebleven gelukkig. Veel succes met jouw PhD, ik weet dat je het kan en ben trots op je! Maartje, we leerden elkaar kennen tijdens onze promotieonderzoeken. De vakanties samen waren geweldig!

Wijnfestijn-groep: Amy, Daniëlle, Annelie, Angélique en Sandra, dank voor jullie interesse, support en de leuke borrels. Op naar meer! Handbalmeiden, dank voor wekelijkse gezelligheid en ontspanning op het veld en daarbuiten.

Karel, Marieke, Jaap, Marlinde, Vive, dank voor het warme welkom in jullie familie en voor de interesse in mijn werk. Maarten en Lotte; wijnreis 2.0?

Tenslotte mijn lieve familie. Anthony en Meike, dank je wel dat jullie er altijd voor me zijn en ook voor de begeleiding tijdens mijn promotieonderzoek. Lieve Shanti, ik ben zo blij dat jij mijn nichtje bent! Wintersport met z'n allen was top!

Oma, wat hebben wij samen een bijzonder mooie band. Dank voor het vertrouwen in mij, met alles wat ik doe, en voor het ontwerpen van de cover image van mijn proefschrift. Dat maakt het voor mij extra speciaal en het had niet mooier kunnen worden! Opa zou vast heel trots zijn geweest!

Liefste Sander, we leerden elkaar kennen in de laatste twee jaar van mijn promotieonderzoek. Zoals het op vakantie mooi werd omschreven: wat een reis! Dank je wel dat je altijd in mij

gelooft, dat ik helemaal mezelf kan zijn bij jou en dat je me altijd aan het lachen kan krijgen. We hebben al zo veel moois beleefd en ik kijk uit naar onze toekomst samen!

Lieve Jordi en Jim, leukere broertjes kan ik me, als grote zus, niet wensen. Het is geen moment stil of saai met jullie. Ik ben ontzettend blij met de hechte band die we hebben en vooral ook heel trots op jullie! Imke en Laura, jullie zijn niet meer weg te denken uit ons gezin en maken de club compleet!

Lieve papa en mama, dit proefschrift is voor jullie. Met support in alle soorten en maten, peptalks waar nodig, veel gezelligheid, oneindig vertrouwen, maar vooral veel liefde staan jullie altijd voor ons klaar. Ik kan jullie daar niet genoeg voor bedanken en kan niet in woorden uitdrukken hoe belangrijk jullie voor me zijn. Ik ben trots dat ik deel uitmaak van dit prachtige gezin!





## **CURRICULUM VITAE**

Kirsten Sabine de Fluiter was born on June 12 1989 in Baarn, the Netherlands. After graduation from secondary school (Gymnasium) at Het Baarnsch Lyceum in 2007, she moved to Amsterdam to study Medicine at VU University Medical Center Amsterdam. In 2014, she obtained her medical degree and started working as a pediatric resident not in training at Gelderse Vallei Hospital in Ede.

In November 2015 she started as a PhD candidate at the Erasmus Medical Center – Sophia Children’s Hospital in Rotterdam.

She examined longitudinal growth and body composition in healthy term-born infants, which resulted in this thesis. Kirsten currently works as a resident in training at the medical rehabilitation department at the Amsterdam UMC – locatie VUmc in Amsterdam and started this residency at Heliomare in Wijk aan Zee.