



HART LONG
CENTRUM LEIDEN

JAARVERSLAG 2016




1. INTRODUCTIE 4



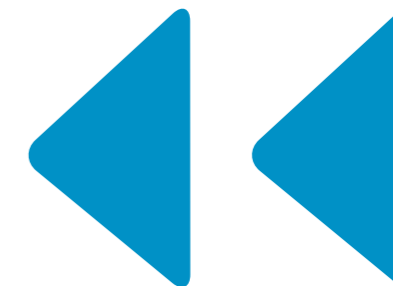
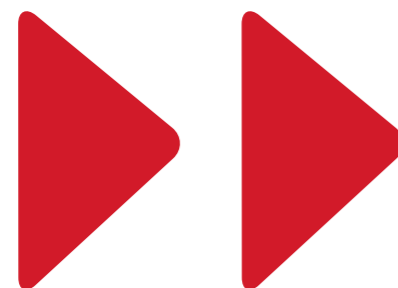
2. HET HART LONG CENTRUM LEIDEN 8
2.1 Ons doel 10
2.2 Organisatiestructuur 11



3. KLINISCHE ZORG 14
3.1 Klinische zorgpaden 16
3.2 Kwaliteit van zorg 20
3.3 EPD-Vision 22
3.4 Verpleegafdelingen 23
3.5 Poliklinieken 24
3.6 OK-Centrum 26
3.7 Vooruitblik: cardiovasculair interventiecentrum (CVIC) 27



4. ONDERZOEK 30
4.1 Onderzoeksthema's 32
4.2 Wetenschappelijke integriteit 39
4.3 Productie & highlights 40



5. ONDERWIJS EN OPLEIDING 84
5.1 Curriculair onderwijs 86
5.2 Opleiding tot klinisch perfusionist 87
5.3 Overige onderwijsactiviteiten 87
5.4 Promovendi 88
5.5 Vervolgopleidingen binnen OOR 88
5.6 Nascholing 89
5.7 Onderwijscommissie 90
5.8 Onderwijsstructuur 90
5.9 Onderwijskundig onderzoek 90
5.10 Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie 91



6. MAATSCHAPPELIJKE BETROKKENHEID 92
6.1 Patiëntenpanel 94
6.2 Hart&Vaatcafé 64
6.3 Stages 94
6.4 Bezoek Transvaal Universiteit 95
6.5 Taskforce QRS 96



7. KWALITEIT, PATIËNTTEVREDENHEID EN KLINISCHE PRODUCTIE 98
7.1 Kwaliteit 100
7.2 Patiënttevredenheid 102
7.3 Klinische productie 104

COLOFON 132

INTRODUCTIE

Het Hart Long Centrum: focus op waarde!



Het Hart Long Centrum Leiden is een integraal onderdeel van het LUMC en de onderliggende afdelingen (Longziekten, Thoraxchirurgie en Hartziekten) zijn nauw met elkaar verbonden. Dit is van groot belang voor de verdere groei van het centrum. Het afgelopen jaar is de organisatiestructuur geformaliseerd en momenteel wordt er gewerkt aan de inrichting van gemeenschappelijke stafcentra. Daarnaast is het Hart Long Centrum in een groeiend netwerk verweven met centra in de regio, revalidatiecentra en meer en meer met collega's in de eerste lijn. Ook de relatie met de regionale ambulancedienst is belangrijk vanwege de cruciale rol die medewerkers van deze dienst spelen bij met name de triage van patiënten met cardiale klachten.

Het afgelopen jaar is gestart met verschillende grote bouwprojecten en inmiddels is de polikliniek Hartziekten als eerste opgeleverd. Dit is een belangrijke stap in het verbeteren van de kwaliteit van zorg. Momenteel wordt gewerkt aan de inrichting van de nieuwe hartbewakingsafdeling en worden het laboratorium Hartziekten en het laboratorium Longziekten verbouwd en uitgebreid. Ook is inmiddels toestemming verkregen voor de bouw van het cardiovasculair interventiecentrum (waarin de katheterisatiekamers en de operatiekamers van de Thoraxchirurgie zullen worden gehuisvest). Dit centrum grenst aan het laboratorium Hartziekten waardoor het mogelijk wordt om zeer intensief samen te werken en oplossingen voor bijvoorbeeld complexe hartritmeaandoeningen te vinden. Dit centrum vormt tevens het ideale werkterrein voor de meest complexe interventies aan het hart. Meer hierover leest u op pagina 27. Eind 2016 is ook de nieuwe Eerste Harthulp geopend. Hier kunnen patiënten met acute klachten voor kortdurende observatie worden opgenomen. Het voorziet daarmee in een grote behoefte en zal naar verwachting de druk op het centrum eerste hulp (SEH) doen afnemen.

Onderwijs en opleiding

Onderwijs en nascholing zijn kerntaken van het Hart Long Centrum. Dit werd in 2016 onderstreept middels de benoeming van Dr. Paul Steendijk tot Hoogleraar Cardiovasculaire fysiologie en (bio)medisch onderwijs. Prof. Steendijk is voorzitter van de onderwijscommissie en lid van de wetenschapscommissie van het Hart Long Centrum. Hij coördineert de refereeravonden en researchbesprekingen en voert interne research audits uit. Daarnaast is hij lid van de voortgangstoetscommissie en de toetsbeoordelingscommissie van de opleiding Geneeskunde, lid van de opleidingscommissie Klinische Technologie en lid van de wetenschapscommissie Onderzoek naar Onderwijs van het LUMC. Prof. Steendijk zal ook onderzoek gaan doen naar bijvoorbeeld de wijze waarop onderwijs aan medisch studenten kan worden gemoderniseerd. In het kader van onderwijs en nascholing aan arts-assistenten in opleiding tot cardioloog, longarts of thoraxchirurg is een nieuw simulatie laboratorium ingericht, het Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie (LICHT). Binnen dit laboratorium zijn een aantal zeer moderne simulatoren

geïnstalleerd en wij verwachten dat deze simulatoren een vaste plaats krijgen in de training (en nascholing) van specialisten (in opleiding). In 2016 werd er door het Hart Long Centrum meer dan 8000 uur onderwijs verzorgd.

Onderzoek

Onderzoek is van oudsher een kerntaak van het Hart Long Centrum. Binnen het centrum zijn relatief veel succesvolle onderzoekslijnen actief, veelal binnen één van de LUMC-profileringsgebieden. Dit betreft basaal, translationeel en klinisch onderzoek, en de toenemende samenwerking om klinische onderzoeksvragen in de laboratoria aan te pakken en op te lossen, past binnen het streven naar vertaling van basaal naar klinisch onderzoek. Het laboratorium Longziekten beschikt over een unieke expertise op het terrein van epitheelbiologie, die wordt ingezet bij het onderzoek naar astma en COPD. Deze expertise kan in de toekomst ook in toenemende mate worden ingezet bij het onderzoek naar longkanker. In de afgelopen jaren is het onderzoek naar weefselherstel een steeds grotere plaats gaan innemen. Daarnaast worden in vivo modellen voor allergische luchtwegontsteking gebruikt om de effecten van *Helicobacter pylori* en anticholinergica te bestuderen. Het laboratorium Hartziekten richt zich voornamelijk op onderzoek naar hartritmeaandoeningen om met de opgedane kennis innovatieve en biologische therapieën te ontwikkelen, waarbij het hart zelf de therapie vormt. Deze vorm van synthetic biomedicine zou de behandeling van hartritmeaandoeningen effectiever, duurzamer en pijnvrij moeten maken. Dit doel en de tot dusver verkregen resultaten werden afgelopen jaar ook erkend door de Europese gemeenschap middels de toewijzing van een grote subsidie (ERC Starting grant), waardoor het mogelijk wordt de komende jaren het onderzoek verder uit te breiden en daarmee de combinatie van biologie, geneeskunde, biofysica en engineering, en ook de samenwerking met TU Delft, verder te intensiveren.

Klinisch onderzoek naar nieuwe imaging technieken en de toepassing daarvan in de kliniek is al jaren succesvol. Ook het onderzoek naar de behandeling van complexe ritmeaandoeningen is zeer succesvol evenals het onderzoek naar de behandeling van atherosclerose.

In samenwerking met de afdeling Anatomie is het onderzoek naar aangeboren hartafwijkingen al vele decennia een speerpunt van de het centrum. Studies naar de uitkomsten van klepoperaties zullen het aankomend jaar interessante gegevens opleveren.

Klinische zorg

Topreferente en topklinische zorg vormen een belangrijke kerntaak van Hart Long Centrum. De behandeling van patiënten met ernstige klepafwijkingen en hartfalen vormt een speerpunt van het centrum. Het centrum start in 2017 met het plaatsen van zogenaamde luchtwegventiltjes. Deze behandeling is een vorm van niet-chirurgische longvolume reductie die geschikt is voor een subgroep van patiënten met ernstig COPD, vooral die met alfa1-antitrypsine deficiëntie. Het Hart Long Centrum is al jarenlang een centrum voor longchirurgie, met name voor longkanker, maar ook voor mediastinale tumoren, longvolumereductie en diafragma-paralyse. Het Hart Long Centrum is inmiddels gestart met de immunotherapie voor patiënten met non-small cell lung cancer (NSCLC) met check-point inhibitors. Het Hart Long Centrum en het LUMC hebben ervoor gekozen longkanker tot een toprioriteit te maken, inclusief de aanstellingen van een hoogleraar longchirurgie en long-oncologie.

De behandeling van complexe ritmeaandoeningen, een speerpunt van het Hart Long Centrum, is dermate succesvol dat patiënten vanuit geheel Nederland (en inmiddels Europa) hiervoor naar Leiden worden verwezen. Samenwerking met veel afdelingen binnen en buiten het LUMC is van cruciaal belang voor de succesvolle behandeling van deze patiënten. Met de vorming van het Willem

Eindhoven centrum voor hartritmestoornissen worden behandeling, onderzoek en onderwijs binnen een centrum ondergebracht waarmee het belang wordt bevestigd en de mogelijkheden van groei op alle kerntaken worden vergroot.

Waarde!

Het Hart Long Centrum levert op alle kerntaken een belangrijke bijdrage. Ook op het gebied van zorg vernieuwing zijn belangrijke stappen gezet met de grootschalige introductie van eHealth gerelateerde projecten. Naast de Telemonitoring van hartfalenpatiënten en patiënten met een device is het eind 2015 geïntroduceerde Box project hierbij essentieel. Patiënten krijgen hierbij de beschikking over een aantal hulpmiddelen (zoals een weegschaal, bloeddrukmeter en ecg-apparaat) en kunnen via internet met hun behandelaar praten. Dit soort gesprekken vervangt een aantal polibezoeken waardoor de belasting voor patiënten kan afnemen. Interessant is dat deze projecten een continuüm van zorg en zorgsystemen genereren. Overigens is de samenwerking met de collega's van de eerste lijn van groot belang om dit soort projecten tot een succes te maken. Ook wordt in samenwerking met de gemeente Leiden gekeken of deze vormen van zorg kunnen worden geïntegreerd in een meer algemeen streven om de gezondheidstoestand van inwoners te verbeteren. Lopende en nieuwe projecten op het terrein

van met obstructieve longziekten met o.a. de afdeling Medische Besliskunde evalueren de huidige en toekomstige mogelijkheden van eHealth toepassingen voor patiënten met longziekten. Ook zal in de nabije toekomst beter zicht ontstaan op de lange termijn effecten van hartoperaties door continue meting van uitkomsten met behulp van moderne communicatietechnieken.

In samenhang met bovengenoemde projecten wordt ook meer en meer gekeken naar de waarde die wij toevoegen. Vanzelfsprekend moet daarbij de basis op orde zijn, met andere woorden: de expertise of vakmanschap moet aanwezig zijn om patiënten met complexe aandoeningen te kunnen behandelen. Echter naast een uitstekende behandeling is het ook belangrijk om de toegevoegde waarde van de behandeling te evalueren; kennis is hier van groot belang. Hierbij speelt ook de veiligheid en effectiviteit van een behandeling een grote rol en daarnaast moeten wij verantwoording kunnen afleggen: Veilig, Effectief en Transparant.

Meer en meer zullen wij samen met patiënten en partners keuzes maken voor wat betreft welke behandeling de meeste waarde toevoegt. Dit kan dus soms ook betekenen dat wordt afgezien van behandeling of dat een behandeling wordt beëindigd. Een voorbeeld daarvan is het project "stoppen van ICD-therapie" in het geval de



toestand van patiënt als uitzichtloos kan worden beschouwd.

Ook de aanstelling van een klinisch psycholoog binnen het Hart Long Centrum past in de lijn om meer dan in het verleden samen met patiënten en partners aandacht te besteden aan meer dan alleen de technische aspecten van de behandeling.

Zorg gaat dus veranderen. Niet langer moeten de oude barrières remmend zijn, het moet mogelijk worden om de patiënt echt centraal te stellen. Dit gaat niet vanzelf en vanzelfsprekend moeten soms weerstanden worden overwonnen. Echter mede als gevolg van de te verwachte groei van het aantal patiënten in de komende 10 jaar is het niet langer mogelijk om niets te doen. Meerdere onderzoeken geven aan dat alleen al van de cardiologische patiëntengroep meer dan 20% op termijn op afstand (en dus niet in het ziekenhuis) behandeld kan worden al dan niet in directe samenspraak met de huisarts (in 1.5-lijns organisaties). Het gaat dus om de inrichting van andere vormen van zorg. Ook de transitie van zorg naar gezondheid is cruciaal voor het verdere verbeteren van de gezondheidstoestand van de bevolking. Hiermee bedoelen wij de verschuiving van behandeling naar preventie wat een centraal thema zal moeten worden.

Ons Team

Zoals uit bovenstaande beschouwing duidelijk wordt is het niet de vraag of de zorg gaat veranderen maar in welk tempo dat gaat gebeuren. Het Hart Long Centrum wil hierin een belangrijke rol spelen. Dit zal van ons team veel vragen en het is dan ook cruciaal om iedereen in dit veranderproces mee te nemen. Uitgangspunt daarbij zal zijn dat wij een open aanspreekcultuur weten te creëren waarbij oude hiërarchische structuren moeten verdwijnen. Ieder lid van het Team is namelijk even waardevol. In lijn hiermee is afgelopen jaar het zogenaamde Wij in plaats van Jij (WIJ-)project gestart. Dit project is gericht op het bevorderen van de betrokkenheid van eenieder en het stimuleren van het laagdrempelig melden van problemen en samen kijken naar mogelijke oplossingen. Het belang van dit project kan nauwelijks overschat worden en wij hopen dan ook dat iedereen een bijdrage wil leveren.

Luuk N.A. Willems
Robert J.M. Klautz
Els M. Nagtegaal
Martin J. Schalijs



02

HET HART LONG CENTRUM LEIDEN

2.1 Ons doel

2.2 Organisatiestructuur



2. Het Hart Long Centrum Leiden

2.1 Ons doel

Het Hart Long Centrum Leiden is een multidisciplinaire organisatie binnen het Leids Universitair Medisch Centrum. Wij bieden topklinische en innovatieve patiëntenzorg aan patiënten met aangeboren of verworven hart- vaat en longziekten door technologie met excellente skills en kennis te combineren, gedreven door wetenschap, onderwijs en training.

Wij hebben als doel onze huidige en toekomstige patiënten optimale zorg te bieden in een veilige en professionele omgeving met goed getraind medisch personeel, voorzien van de meest geavanceerde apparatuur voor diagnose, behandeling en prognose van hart- en longziekten. Een ander belangrijk doel is om de aanpak van deze ziekten verder te verbeteren door de ontwikkeling van nieuwe technieken, door een beter begrip te krijgen middels wetenschappelijk onderzoek en door de opleidingen van medisch en wetenschappelijk personeel continu te toetsen en te verbeteren. Deze doelen worden nagestreefd door een toegewijd team van - onder andere - cardiologen, longartsen, cardiothoracale chirurgen, wetenschappers, verpleegkundigen, physician assistants, verpleegkundig specialisten, analisten, technici, secretaresses en IT specialisten.



2.2 Organisatiestructuur

Cardiologie

Afdelingshoofd / opleider

Prof. dr. M.J. (Martin Jan) Schali

Vervangend afdelingshoofd

Dr. H.F. (Harriette) Verwey

Vervangend opleider

Prof. dr. J.W. (Wouter) Jukema

Hoofd polikliniek

Dr. G.J. (Greetje) de Grooth

Hoofd kliniek

Dr. S.L.M.A. (Saskia) Beeres

Verpleegkundig manager

E.M. (Els) Nagtegaal

Imaging

Prof. dr. J.J. (Jeroen) Bax

Dr. V. (Victoria) Delgado

Dr. E.R. (Eduard) Holman

Dr. N. (Nina) Ajmone Marsan

Dr. H.J. (Hans-Marc) Siebelink

Dr. A.J.H.A. (Arthur) Scholte

Dr. J.M.J. (Mark) Boogers

Hartfalen

Dr. H.F. (Harriette) Verwey

Dr. S.L.M.A. (Saskia) Beeres

Dr. L.F. (Laurens) Tops

Congenitale Hartziekten

Dr. H.W. (Hubert) Vliegen

Dr. M.R.M. (Monique) Jongbloed

Dr. P. (Philippine) Kiès

Interventiocardologie

Prof. dr. M.J. (Martin Jan) Schali

Prof. dr. J.W. (Wouter) Jukema

Prof. dr. D.E. (Douwe) Atsma

Drs. F. (Frank) van der Kley

Dr. G.J. (Greetje) de Grooth

Drs. I. (Iannis) Karalis

Drs. J. (José) Montero Cabezas

Dr. R.W.C. (Roderick) Scherptong

Elektrofysiologie

Prof. dr. K. (Katja) Zeppenfeld

Prof. dr. M.J. (Martin Jan) Schali

Dr. S.A.I.P. (Serge) Trines

Dr. L. (Lieselot) van Erven

Dr. M. (Marianne) Bootsma

Dr. R. (Reza) Alizadeh Dehnavi

Drs. M. (Marta) de Riva Silva

Dr. A.P. (Hadrian) Wijnmaalen

Wetenschappelijke stafleden

Dr. D.A. (Daniël) Pijnappels

Dr. A.A.F. (Twan) de Vries

Dr. ir. E.T. (Enno) van der Velde

Dr. A.C. (Arie) Maan

Prof. dr. P. (Paul) Steendijk

Dr. ir. S.M. (Sander) van der Meer

Kwaliteitsadviseur

R. (Rick) Versteegh, MSc

Communicatie

A.W. (Anne) van der Velde, MA

DBC-medewerker

V. (Vreni) Teeuw, BA

Protocolbeheer

L.E. (Louise) Verdoes

AIOS

Dr. W.T.J. (Wim) Aanhaanen

Dr. M.L. (Louisa) Antoni

Dr. M.K. (Mihály) de Bie

Dr. R.J. (Rutger) van Bommel

Dr. J.M.J. (Mark) Boogers

Dr. C.J.W. (Jan Willem) Borleffs

Dr. M.G.P.J. (Moniek) Cox

Drs. M. (Marieke) van Dijk

Dr. Anastasia D. Egorova

Drs. H.A.A. (Hany) Girgis

Dr. R.I. (Robin) de Groot

Dr. M. (Melina) den Haan

Dr. C. (Carine) van Huls van Taxis

Dr. M. (Margo) Klomp

Dr. A.A. (Arti) Ramkisoensing

Dr. J. (Jan) van Ramshorst

Dr. J.B. (Hans) van Rees

Dr. R.W.C. (Roderick) Scherptong

Dr. J. (Joep) Thijssen

Dr. P.H.C.G. (Peter Hans) Tolen

Dr. J.W. (Jeffrey) Verschuren

Dr. D.W. (Dennis) den Uijl

Dr. M. (Mariska) van Vliet

ANIOS

M. F. (Marlieke) Dietz, MD

L. (Laurien) Goedemans, MD

P.R.R. (Pim) van Gorp, MD

F.M.M. (Fleur) Meijer, MD

A. (Anne-Sophie) 't Lam, MD

F. (Farnaz) Namazi, MD

T. (Tjietse) Zandstra, MD

Promovendi

R. (Rachid) Abou, MD

A. (Alexander) Androulakis, MD

M.C. (Mathijs) Bodde, MD

C. (Charlotte) Brouwer, MD

L.E. (Lotte) Couperus, MD

A.C. (Aukelien) Dimitriu-Leen, MD

D.C. (Daniëlle) Eindhoven, MD

S.N. (Sanjay) Gobardhan, MD

L.C.R. (Liselotte) Hensen, MD

M.P.J. (Maaïke) Hermans, MD

Y.L. (Yasmine) Hiemstra, MD

V. (Vasilis) Kamperidis, MD

F. (Fehmi) Keçe, MD

M.J.H. (Mand) Khidir, MD

I. (Imke) Mann, MD

E.C.A. (Emile) Nyns, MD

A.R. (Alexander) van Rosendaal, MD

J. (Jeff) M. Smit, MD

R.W. (Roderick) Treskes, BSc

J. (Jeroen) Venlet, MD

M.E. (Marieke) van Vesseem, MD

M. (Marijke) Vester, MD

E.M. (Mara) Vollema, MD

S.E. (Suzanne) van Wijngaarden, MD

D. (Dilek) Yilmaz, MD

Laboratorium Hartziekten**Hoofd**

Dr. D.A. (Daniël) Pijnappels

Vervangend hoofd

Dr. A.A.F. (Twan) de Vries

AdviseursProf. dr. D.L. (Dirk) Ypey
Prof. dr. A.V. (Alexander) Panfilov**Researchanalisten**A. (Annemarie) Kip, MSc
W.H. (Minka) Bax, BSc
C.I. (Cindy) Schutte-Bart, BSc
G. (Margreet) de Jong**Post-docs**Dr. W. (Wanchana) Jangsangthong
Dr. R. (Rupamanjari) Majumder
Dr. L. (Linda) Volkers
Dr. M.S. (Magda) Fontes**Promovendi**I. (Iolanda) Feola, MSc
J. (Jia) Liu, MSc
A. (Alexander) Teplenin, MSc
E. (Emile) Nyns, MD
N. (Niels) Harlaal, MSc
P.R.R. (Pim) van Gorp, MD, MSc**Verpleegkundig specialisten**L.A.M. (Loes) van Winden, MSc
N. (Nicole) van Keulen, MANP
B. (Bonnie) Slegtenhorst, MSc
A.A.J. (Aafke) Lommerse, MSc**Verpleegkundig specialisten in opleiding**R. (Renske) van der Plas
E.I.H. (Liza) Lima Setyawan**Onderzoekverpleegkundigen**E. (Ellen) van der Willik
A.J.W. (Sandra) Bijl**Stafsecretariaat**T.A.K. (Talitha) Karijodimedjo (hoofd)
K.J. (Kariene) van den Burg
M. (Marloes) van Saase**Planningssecretariaat**C. (Christine) Larrewijn
H.C.M. (Bea) Brugman-Nagtegaal
C.G.P.M. (Carine) van Steijn - van der Wolf**Data analyst**

S.E. (Sven) Meijs, MSc

PromovendiIng. A. (Araz) Abbas
D. (Dario) Candura, MD
C.L.I. (Chantal) Gielen, MD
Drs. A.H.J. (Annelieke) Petrus, MD
A.W. (Adriaan) Schneider, MD
A. (Anton) Tomšic, MD
M.E. (Marieke) van Vessem, MD**Kwaliteitsadviseur**

R. (Rick) Versteegh, MSc

StafsecretariaatDrs. G.H. (Gabriëlle) Veltema - de Kaart (hoofd)
M.J. (Mary) Moenen - van Berge-Henegouwen
M. (Maartje) Karremans
E.B.M. (Evelien) van Westerop (kinderhartcentrum)**Planningssecretariaat**C. (Christine) Larrewijn
H.C.M. (Bea) Brugman - Nagtegaal
C.G.P.M. (Carine) van Steijn - van der Wolf**Thoraxchirurgie****Afdelingshoofd**

Prof. dr. R.J.M. (Robert) Klautz

Hoofd kinderhartchirurgie

Prof. dr. M.G. (Mark) Hazekamp

Opleider

Drs. M.I.M. (Michel) Versteegh

Hoofd kliniek en polikliniek

Dr. R. (Rob) de Lind van Wijngaarden

Verpleegkundig manager

E.M. (Els) Nagtegaal

Cardiothoracale chirurgenProf. dr. R.J.M. (Robert) Klautz
Drs. M.I.M. (Michel) Versteegh
Drs. A. (Arend) de Weger
Dr. J. (Jerry) Braun
Dr. M. (Meindert) Palmén
Dr. T.J. (Thomas) van Brakel
Dr. R. (Rob) de Lind van Wijngaarden
Drs. M. (Martin) de Jonge
Dr. G. (Giuseppe) Tavilla**Kinderhartchirurgen**Prof. dr. M.G. (Mark) Hazekamp
Dr. D.R. (Dave) Koolbergen
Dr. V. (Vlado) Sojak
Dr. J. (Jolanda) Kluin**AIOS**Dr. E. (Edris) Mahtab
Dr. N. (Nimrat) Grewal
Drs. B.G. (Bryan) Martina
Dr. S. (Sabrina) Siregar**ANIOS**Drs. B. (Bardia) Arabkhani
Drs. D. (Dario) Candura
Drs. F. (Friso) Rijnberg
Drs. L.N. (Lianne) van Staveren
Drs. A. (Anton) Tomšic**Physician Assistants**E.W. (Egbert) Hoekstra
B.L.K. (Linda) Hoek
A. (Anna) Metselaar
L. (Laura) Poerbodipoero
T.C. (Teus) Visser**M. (Maarten) Vrijburcht**

L.J.M. (Lisanne) van Huizen (i.o.)

PerfusionistenIng. E. (Eelco) van Es (hoofd)
Ing. A. (Araz) Abbas
A. (Arjen) van der Baan
L. (Leonardo) Coratella
A. (André) Kopper
L. (Lindy) Liebenberg
H. (Hidde) Rombout
F.G.J. (Fred) Tyl
P. (Peter) Schouten
E. (Elise) Wendel
E. (Elizabeth) Somers
N. (Niels) Alderding (i.o.)
S. (Sophie) Veen (i.o.)**Overige stafleden**

Drs. E.F. (Eline) Bruggemans

Verpleegkundig specialist in opleiding

L. (Lindy) Homminga - de Bruijn

Longziekten**Afdelingshoofd**

Prof. dr. C. (Christian) Taube

Vervangend afdelingshoofd, hoofd endoscopie afdeling en chef de clinique

Dr. L.N.A. (Luuk) Willems

Hoofd verpleegafdeling

Dr. J.G. (Julia) Koopmans

Hoofd polikliniek

Drs. S.R.S. (Rajen) Ramai

Hoofd longfunctie

Dr. M.K. (Maarten) Ninaber

Hoofd polikliniek Lisse

Dr. A.M. (Annelies) Slats

Hoofd Clinical Research Unit (CRU)

Dr. J. (Jan) Stolk

AIOSDrs. B.P.C. (Bart) Hoppe
Drs. J. (Jasper) Smit
Drs. M.H.E. (Maartje) Vossen
Drs. M.A. (Marloes) Leemreize
Drs. J. (Jorn) Nützing**ANIOS**

Drs. E.R. (Emiel) Marges

Drs. L. (Liselotte) Mulder
Drs. G.C.M. (Gijs) van de Ven
Dr. E.F.A. (Emily) van 't Wout**Promovendus**

Drs. A.R. (Amanda) van Buul

Post-doc

Dr. M.J. (Marise) Kasteleyn

Laboratorium voor Respiratoire Celbiologie en Immunologie**Hoofd**

Prof. dr. P.S. (Pieter) Hiemstra

Wetenschappelijk medewerker

Dr. L.A. (Letty) de Weger

Post-docsDr. A.M. (Anne) van der Does
Dr. G. (Gerrit) John-Schuster
Dr. L.E.P.M. (Luciën) van der Vlugt**Promovendi**W. (Winifred) Broekman, MD
P.P.S.J. (Padmini) Khedoe, MSc
T.C.J. (Tinne) Mertens, MSc
S. (Sander) van Riet, MSc
J.A. (Jasmijn) Schrupf
Y. (Ying) Wang, MSc
Y. (Yolanda) van Wijck, MSc

M.C. (Maria) Zarccone, MSc

ResearchanalistenA.C. (Bram) van der Linden
D.K. (Dennis) Ninaber
W.A.A.M. (Annemarie) van Schadewijk**Longfunctie afdeling****Hoofd**

Dr. M.K. (Maarten) Ninaber

Ing. R. (Robert) SchotC. (Carina) den Boer
K. (Kelly) Hogervorst
R.C. (Ronald) de Jeu
M. (Mady) Los
J.E.H. (Annelies) Schoumans-Mens
R.G.M. (Robert) van Steijn**Stafsecretariaat**A. (Anneke) van der Meij
M. (Monica) Vonk-Westenberg**Onderzoekverpleegkundigen**B.C.M. (Bernadette) Bos-van Noort
J.M. (Jeannette) Gast-Strookman
T.D. (Talitha) Warning**Nurse practitioner**

C. (Corry) van der Meij

03

KLINISCHE ZORG

- 3.1 Klinische zorgpaden
- 3.2 Kwaliteit van zorg
- 3.3 EPD-Vision
- 3.4 Verpleegafdelingen
- 3.5 Poliklinieken
- 3.6 OK-Centrum
- 3.7 Vooruitblik: cardiovasculair interventiecentrum (CVIC)



HART LONG
CENTRUM LEIDEN

3. Klinische zorg

3.1 Klinische zorgpaden

Al onze zorgpaden voor patiënten die lijden aan hart- en longziekten zijn onderbracht in zogenaamde Mission! programma's. Hierdoor worden de verschillende onderdelen voor u op een duidelijke en transparante wijze in kaart gebracht en wordt verdere verbetering van de behandeling van onze patiënten mogelijk gemaakt, met als doel: optimale zorg in een veilige omgeving!

Hieronder vindt u een kort overzicht van deze programma's.

Mission! Hartinfarct

Om de schade aan het hart bij een hartinfarct zoveel mogelijk te beperken, is het tijdig openen van het afgesloten bloedvat van het allergrootste belang. Optimale zorg bestaat dan ook uit het zo snel mogelijk openen van het bloedvat in combinatie met de juiste voor- en nabehandeling.

Door verbetering van de logistiek (tijdswinst) en door een volledig protocollaire aanpak (optimale behandeling) tijdens de ziekenhuisopname en vervolgens op de polikliniek van het LUMC is de behandeling van het hartinfarct in de gehele regio Leiden sterk verbeterd. Ons Mission! Hartinfarct protocol geldt inmiddels als voorbeeld voor vele andere ziekenhuisregio's in de wereld.

Het aantal hartinfarctpatiënten dat met een dotterbehandeling kan worden behandeld is 99%. De tijd van het stellen van de diagnose door het ambulancepersoneel tot het openen van de afgesloten kransslagader (dit wordt "door-to-balloon time" genoemd) is in het Mission! Hartinfarct protocol sterk gedaald. Het aantal patiënten dat tijdens de ziekenhuisopname overlijdt, is gedaald van 9% naar 1,6%. Het aantal patiënten dat binnen een jaar opnieuw een infarct doormaakte, daalde van 5,9% naar 1,2%. De gemiddelde opnameduur voor patiënten die zijn opgenomen met een acuut hartinfarct is gedaald naar gemiddeld drie dagen. Het volgen van het Mission! Hartinfarct protocol heeft dus voor een duidelijke verbetering in de kwaliteit van zorg gezorgd.

De patiënt met pijn op de borst belt direct 112 of de huisarts. Zodra de ambulance ter plekke is, wordt er een elektrocardiogram (ECG) gemaakt. Dit ECG wordt elektronisch verstuurd naar de Hartbewaking van het LUMC. Wanneer een acuut hartinfarct vermoed wordt,

krijgt de ambulanceverpleging binnen vijf minuten antwoord of de patiënt in aanmerking komt voor een primaire PCI(dotter)procedure. Als dit aan de orde is, wordt de patiënt direct naar de Hartbewaking of Katheterisatiekamer van het LUMC gebracht. In de ambulance wordt al een behandeling met bloedverdunners gestart. Op deze manier worden onnodige vertragingen voorkomen en blijft de schade aan het hart zoveel mogelijk beperkt. Patiënten die niet in aanmerking komen voor een dotterprocedure of patiënten zonder aanwijzingen voor een infarct worden naar het dichtstbijzijnde regionale ziekenhuis gebracht.

Medicatie en voorlichting

Een optimale combinatie van medicijnen na een hartinfarct bestaat uit bloedverdunners zoals aspirine en prasugrel/ clopidogrel, een statine, bètablokkers en ACEremmers. Deze medicijnen hebben bewezen de kans op een herhaling van een hartinfarct en sterfte als gevolg van een hartinfarct te verkleinen.

Het uitgebreide protocol in combinatie met actieve betrokkenheid van de patiënt bij medicamenteuze behandeling tijdens opname levert veel gezondheidswinst op. Patiënten worden voorgelicht en gestimuleerd om deze medicijnen goed in te nemen, ook na ontslag uit het ziekenhuis. Hartrevalidatie heeft bewezen prettig en effectief te zijn bij het herstel na een hartinfarct. Helaas worden in Nederland nog niet alle patiënten, die volgens de richtlijnen in aanmerking komen voor hartrevalidatie na een hartinfarct, daadwerkelijk hiervoor aangemeld. In het Mission! project wordt voorgeschreven dat alle patiënten aangemeld moeten worden voor hartrevalidatie. Vervolgens wordt er in overleg met de patiënt een revalidatieprogramma opgezet.



Onze patiënten krijgen twee weken na ontslag een email met daarin een link naar een pagina op onze website: www.hartlongcentrum.nl/mijnhartinfarct. Op deze pagina staan antwoorden op de meestgestelde vragen en informatie filmpjes over medicatie en herstel.

Polikliniekbezoeken

Na het hartinfarct worden alle behandelde patiënten teruggezien op de gespecialiseerde Mission! Polikliniek. In het eerste jaar is dit vier keer. Voorafgaand aan het polibezocht wordt een aantal onderzoeken verricht om de cardiale toestand van de patiënt zo goed mogelijk te beoordelen. Een multidisciplinair team besteedt aandacht aan zowel het medische aspect als aan de vooruitgang in leefstijlveranderingen en de therapietrouw. Het is gebleken dat patiënten die goed het hoe en waarom begrijpen van de behandeling, veel trouwer zijn in het volgen van de richtlijnen en het innemen van de medicatie, wat een evident grotere gezondheidswinst oplevert.

The Box

Sinds 2015 krijgt een aantal van onze hartinfarctpatiënten The Box mee naar huis. The Box is een doos gevuld met een ECG-apparaat, een bloeddrukmeter, een weegschaal en een stappenteller waarmee de patiënt zelf thuis metingen kan uitvoeren. De apparaten in The Box zijn gemakkelijk te installeren en te gebruiken. De metingen worden geïnitieerd vanuit, en opgeslagen op,

de smartphone. De uitslagen van deze metingen worden vervolgens automatisch doorgestuurd naar ons EPD (elektronisch patiëntendossier). De uitslagen van de metingen worden dagelijks gecontroleerd. Bij opvallende waarden wordt de patiënt gecontroleerd. Indien nodig, wordt de medicatie aangepast. Hiermee worden patiënten intensiever gemonitord en hebben zij zelf inzage in hun eigen gezondheidsgegevens.

Naast deze home monitoring, worden twee van de vier polikliniekbezoeken vervangen door het digitale spreekuur, waarbij patiënten via een beveiligd videoconferencing systeem met de arts of verpleegkundig specialist videobellen.

Om het netto-effect van The Box op de patiënt en de zorglogistiek in kaart te brengen, loopt momenteel een gerandomiseerd onderzoek. Hierbij worden 200 patiënten geïnccludeerd. Vervolgens worden zij geloot, waarbij patiënten 50% kans hebben op The Box en vijftig procent kans op de reguliere zorg. De eerste resultaten van het onderzoek worden naar verwachting eind 2017 gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift.

Psychische begeleiding

Het afgelopen jaar hebben we het nazorgtraject voor hartinfarctpatiënten uitgebreid met psychische begeleiding. Patiënten zitten vaak met veel vragen, voelen zich onzeker en zijn het vertrouwen in hun lichaam verloren.



Bij een deel van de patiënten gaat dit vanzelf over, maar ongeveer een kwart kampt met blijvende angst of depressie. Dit heeft een verminderde therapietrouw en ongezondere leefstijl, en zodoende slechter herstel en frequenter ziekenhuisbezoek tot gevolg. Patiënten worden daarom gescreend en we bieden ze, indien nodig, psychologische begeleiding aan. Hiertoe hebben we een medisch psycholoog aangenomen die een dag in de week bij ons op de polikliniek patiënten ziet. Zo maken we psychische begeleiding een stuk laagdrempeliger en gemakkelijker.

Hiernaast blijven we, net als voorgaande jaren, ieder halfjaar informatieavonden voor hartinfarctpatiënten organiseren. Tijdens deze avonden krijgen de patiënten uitgebreide informatie over het hartinfarct, medicatie en leefstijl en is er ruim gelegenheid voor vragen en contact met andere patiënten.

Mission! Hartklepafwijkingen

Het Hart Long Centrum Leiden heeft een uitgebreid programma voor de behandeling van hartklepafwijkingen. Een van de meest voorkomende hartklepafwijkingen is lekkage van de mitralisklep. Het Hart Long Centrum Leiden heeft nationaal en internationaal een zeer goede reputatie opgebouwd met het repareren van lekkende mitraliskleppen. Het grootste deel van de patiënten wordt op de klassieke manier geopereerd, nadat we toegang hebben gekregen via het borstbeen. In sommige gevallen kan via een beperkte incisie onder de rechterborst de operatie tussen de ribben door worden uitgevoerd. In alle gevallen wordt gebruikt gemaakt van de hart-longmachine. Door de uitgebreide ervaring in ons centrum met mitralisklepreparaties worden ook veel patiënten van buiten de regio naar het LUMC verwezen. Ook opereren we in het LUMC patiënten met een ernstige lekkage van de mitralisklep steeds vroeger na het ontdekken van de lekkage, soms zelfs indien er nog geen symptomen zijn. Dat kan alleen indien we het overgrote deel (99%) van de mitraliskleppen kunnen repareren, een klein deel van de patiënten een rest-lekkage heeft (<1%) en een klein deel van patiënten ooit opnieuw geopereerd moet worden (<1%). We kunnen met trots vermelden dat wij voldoen aan deze strenge eisen.

Mission! Atriumfibrilleren

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende en ook de meest behandelde ritmestoornis van het hart. De meeste patiënten met atriumfibrilleren worden door hun huisarts of cardioloog behandeld met medicatie om symptomen te

verminderen en mogelijke complicaties te voorkomen. Patiënten met ernstige klachten waarbij medicijnen onvoldoende werken of vervelende bijwerkingen geven, komen in aanmerking voor katheter- of chirurgische behandeling van AF.

Het Hart Long Centrum Leiden heeft een uitgebreid programma voor katheter- en chirurgische interventies op het gebied van atriumfibrilleren. Dit programma is bestemd voor patiënten die verwezen worden voor een katheterablatie, voor minimaal invasieve chirurgische behandeling van atriumfibrilleren (video-geassisteerd) of voor het sluiten van het linker hartoor. Daarnaast krijgt een deel van patiënten die een klep- of bypass operatie ondergaan en bekend zijn met de ritmestoornis een aanvullende operatieve AF behandeling. Patiënten worden gewoonlijk verwezen door hun eigen cardioloog. Ook patiënten met atriumfibrilleren die een second opinion wensen kunnen vanuit een ander cardiologisch centrum verwezen worden. Alle verwezen patiënten worden in een team van ritmespecialisten besproken om zo de optimale therapie te kunnen aanbieden. Na een ablatie procedure/ingreep worden de patiënten nog een jaar vervolgd in onze kliniek, waarna de eigen cardioloog of huisarts de behandeling weer overneemt.

Mission! Marfan

Patiënten met kenmerken van of verdenking op het Marfan syndroom (verwijding of scheur van de aorta, lensloslating van het oog of eerstegraads familieleden met Marfan Syndroom) of verwante erfelijke bindweefsel-aandoeningen die ook gepaard gaan met een verwijding of scheur van de aorta, worden op deze polikliniek gezien. Na diagnostiek met beeldvorming (echocardiografie of MRI, CT scan van de aorta) wordt in eerste instantie eventueel gestart met medicijnen om de bloeddruk in de aorta zo laag mogelijk te houden. Regelmatig vindt controle op de polikliniek plaats om de groei van de aorta te bepalen. Indien de aorta te groot wordt, vindt in overleg met de thoraxchirurg een operatie plaats, waarbij de verwijde aorta wordt vervangen. Ook wordt advies gegeven over zwangerschap, bevalling en leefstijl ten aanzien van sport.

Mission! Hartfalen

Hartfalen is een veel voorkomende ziekte waarbij de pompfunctie van het hart verminderd is (bijv. na een hartinfarct). Om een juiste therapie voor de patiënt te kiezen, is het noodzakelijk om alle patiënten met hartfalen volgens een vast protocol te screenen. Naast de

mogelijkheid voor invasieve behandelingen wordt veel aandacht besteed aan optimalisatie van medicatie, leefregels en beweging. Hierbij wordt nauw samengewerkt met een diëtiste, de hartrevalidatie en met maatschappelijk werk. Patiënten die in aanmerking komen voor onze Polikliniek hebben ernstig hartfalen (NYHA klasse III of IV met een matige of slechte linkerventrielfunctie) en gebruiken medicatie voor hartfalen. Verwijzing naar de Mission! Hartfalen polikliniek gebeurt hoofdzakelijk via cardiologen in Leiden en omstreken. Patiënten die voor het eerst met hartfalen worden verwezen, worden eerst op de algemene polikliniek Hartziekten gezien. Daar worden zij medicamenteus geoptimaliseerd, waarna zij eventueel worden doorverwezen naar de Hartfalenpolikliniek. De hartfalenpatiënten worden door hartfalen cardiologen en hartfalenverpleegkundigen begeleid. De hartfalenverpleegkundige heeft dagelijks een telefonisch spreekuur en indien nodig bezoekt zij de hartfalenpatiënt thuis.

Mission! LVAD

De afgelopen jaren is het aantal patiënten met ernstige vorm van hartfalen gegroeid. Ondanks een groeiend scala aan behandelopties, blijft de prognose voor patiënten met ernstig hartfalen slecht. Indien er sprake is van een slechte pompfunctie van het hart, ondanks optimale behandeling met medicatie en er verder geen andere behandel mogelijkheden (zoals bijv een klepoperatie) meer mogelijk zijn, is de ultieme behandeloptie op dit moment een harttransplantatie. Helaas is het aantal donorharten zeer beperkt en veel mensen worden vanwege bijkomstige ziekten afgewezen voor de transplantatiewachlijst.

Het LUMC is in 2010 als eerste ziekenhuis in Nederland een uniek 'destination' programma gestart met de implantatie van een mechanisch steunhart bij patiënten met ernstig hartfalen die afgewezen zijn voor een harttransplantatie. In dit programma wordt bij patiënten een mechanisch steunhart, ook wel left ventricular assist device (LVAD) genoemd, via een openhartoperatie geplaatst. Het steunhart is een pomp die in de borstkas direct op het hart wordt geplaatst en de verzwakte linker hartkamer ondersteunt. Het bloed wordt via de linker hartkamer de pomp ingezogen en vervolgens de grote lichaamsslagader ingepompt. Het steunhart wordt via een aandrijflijn door de huid van buitenaf van stroom voorzien. De patiënt draagt de computer die het steunhart bedient en de energievoorziening voor het steunhart altijd bij zich.

Naar aanleiding van de resultaten van het LUMC 'destination' programma, heeft de Nederlandse overheid in oktober 2015 besloten de steunhartbehandeling als officieel erkende behandeling te registreren bij patiënten met ernstig hartfalen die zijn afgewezen voor harttransplantatie.

Mission! Longbetrokkenheid bij systemische sclerose

Systemische sclerose: een tweedaagse gezondheidszorg evaluatieprogramma
Systemische sclerose (SSc) wordt gekenmerkt door vasculopathie, ontregelde immuunactivatie en fibrose. SSc is zeer heterogeen in presentatie en ernst, variërend van beperkte cutane vormen tot een ziekte waarbij vitale viscerale organen zoals de longen en het hart zijn aangedaan. SSc wordt geassocieerd met significante ziekte-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit en, als zodanig, vormt een grote uitdaging voor de gezondheidszorg. Dit omvat de vroege identificatie van patiënten, de uitvoering van de vroege en effectieve behandeling op basis van de patiëntstratificatie en risico-evaluatie, preventie van de behandeling en ziekte-gerelateerde complicaties, en een kosteneffectief toezicht. Een gestandaardiseerd multidisciplinair analyse programma om deze problemen aan te pakken wordt het vaakst genoemd als aangewezen zorgmodel.

Het LUMC is in april 2009 gestart met een 2-daags multidisciplinair zorgprogramma voor patiënten met SSc. Dit programma bestaat uit een jaarlijkse uitgebreide diagnostische screening van patiënten met SSc in overeenstemming met de geldende richtlijnen (laboratoriumtests, hoge resolutie CT scan van de longen, uitgebreide longfunctiemetingen, een cardiopulmonale inspanningstest (CPET), een 6 minuten looptest, een echo en een 24-uurs elektrocardiogram (ECG), Holter monitoring). Elke patiënt wordt ook gezien door een reumatoloog, longarts, een cardioloog en een gespecialiseerde verpleegkundige. Gebaseerd op de behoeften en voorkeuren van de patiënt, worden aanvullende afspraken gepland met een ergotherapeut, maatschappelijk werker en fysiotherapeut. Deze aanpak heeft tot een significante daling geleid in morbiditeit en mortaliteit en is thans de zorgstandaard.

Mission! Longkanker

Sneldiagnostiek bij longkanker

Het project "sneldiagnostiek bij longkanker" is in april 2015 van start gegaan als onderdeel van het LUMC programma "verbetering van de gezondheid". Het

voornaamste doel is om diagnostische paden te optimaliseren: vermindering tijd tussen verdenking en bevestiging van longkanker. Zowel de tijd tot het eerste consult op de polikliniek en de totale tijd van het diagnostische traject tot aan de start van de behandeling zijn de belangrijkste onderwerpen in dit zorgpad.

In dit kader werden allereerst de knelpunten van het diagnostisch proces geëvalueerd. Een nulmeting bij de afdeling Longziekten toonde een gemiddelde toegangstijd tot de polikliniek van 3.7 dagen. De tijd tussen het eerste consult en een eerste biopsie bedroeg gemiddeld 10.4 dagen. Na het biopst werd na gemiddeld 16.5 dagen de initiële behandeling gestart.

Vervolgens werden alle aspecten van de vertraging in het huidige diagnostische traject geëvalueerd. Een verbeterproject resulteerde in een snellere diagnostiek en bestond uit een eerste evaluatie op de polikliniek, gevolgd door een PET-CT (positron emissie tomografiecomputer tomografie) scan de volgende dag. Afhankelijk van deze bevindingen werd een kijkonderzoek in de luchtwegen (endo-echografie) uitgevoerd op de navolgende dag. Binnen twee dagen werden de resultaten multidisciplinair besproken en advies over de beste behandeling van de patiënt gegeven. Daarbij is de gemiddelde tijd van aanmelding van de patiënt tot aan start van de behandeling inmiddels met 50% afgenomen (2 weken in plaats van 4 weken).

3.2 Kwaliteit van zorg

Ondanks alle vooruitgang die voor veel van onze patiënten een duidelijke verbetering van de prognose heeft betekend, zijn wij er nog niet. Naast de goede resultaten die we bereiken, gaan er helaas soms ook zaken niet goed en is de uitkomst van een behandeling niet zoals wij gehoopt hadden. Hier moeten we eerlijk over zijn.

Bij complexe behandelingen gaat soms iets niet goed. Door onze resultaten kritisch te bekijken en die ook met onze patiënten te bespreken hopen wij beter te worden. Dit kan alleen maar door transparant en toetsbaar te zijn. In hoofdstuk 7 van dit jaarverslag vindt u een overzicht van de zogeheten "kwaliteitsindicatoren" die wij aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) aanleveren. De IGZ gebruikt deze om een indicatie te geven of de kwaliteit van zorg voldoende is en of sprake is van mogelijke risico's.

Incidentmeldingen

Het behandelen van incidentmeldingen geeft ons inzicht in mogelijke processen die verbetering behoeven. Deze incidentmeldingen worden door medewerkers gemeld via het incidentmeldingssysteem (IMS) van het LUMC. De Decentrale Meldingscommissie (DMC), bestaande uit artsen, teamleiders, verpleegkundigen en kwaliteitsmedewerkers, komt iedere week samen en analyseert en categoriseert de incidentmeldingen.

Ernstige meldingen worden direct opgepakt waarbij gekeken wordt of er nieuwe protocollen moeten worden opgesteld of dat bestaande protocollen moeten worden aangepast. Dit wordt via het IMS teruggekoppeld naar de melder zodat deze weet wat de voortgang van zijn melding is. Meldingen van minder ernstige incidenten worden gecategoriseerd en gearhiveerd en na verloop van tijd wordt gekeken of er een trend zichtbaar is. Wanneer dit het geval is, wordt een verbeterplan opgesteld dat moet zorgen voor reductie van dergelijke incidenten. Hiernaast vindt u een overzicht van de aard van de incidenten gemeld in 2016.

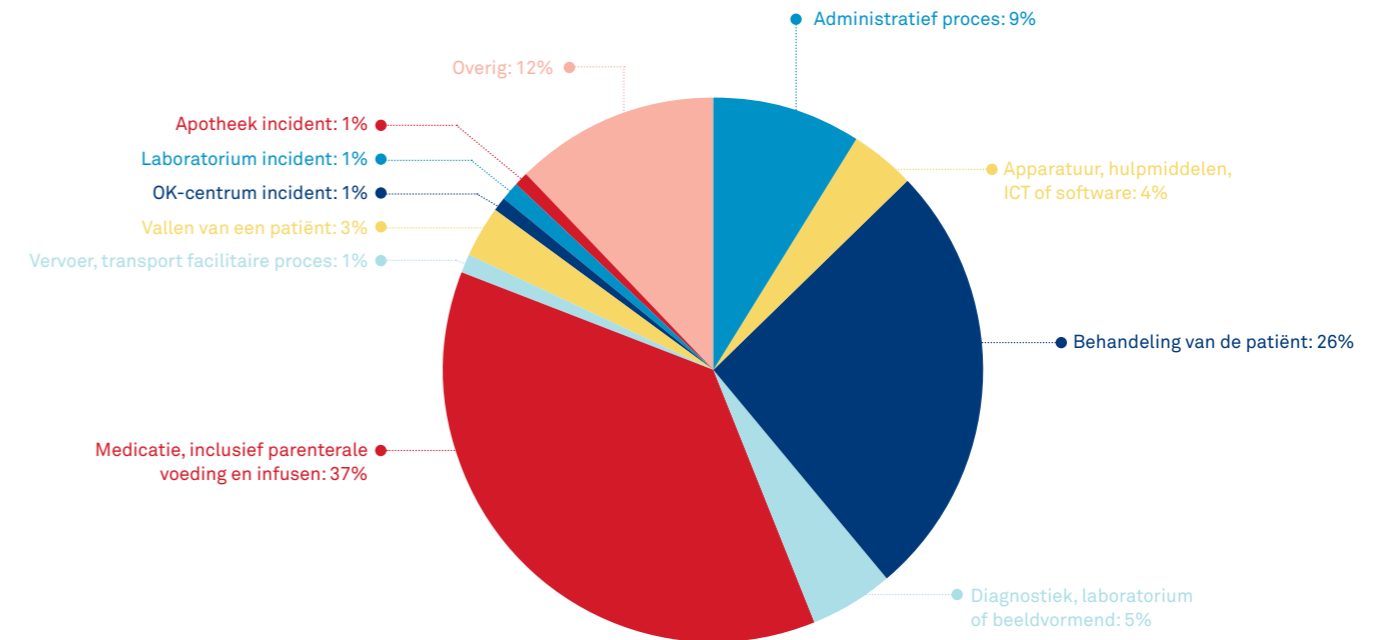
Calamiteiten

Naast het melden en beoordelen van incidenten in de zorg door de Decentrale Meldingscommissie, worden ernstige gebeurtenissen ook gemeld bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). De behandeling van patiënten met ernstige hart- of longafwijkingen kan risicovol zijn en helaas kan een behandeling ook schade veroorzaken of zelfs resulteren in het overlijden van een patiënt. Vaak kan dit niet vermeden worden omdat de patiënt bijvoorbeeld zeer ernstig ziek was.

Soms was dit mogelijk toch vermijdbaar. Wij stellen ons altijd toetsbaar op; in gevallen waarbij er of (blijvende) schade is opgetreden, of waarbij een patiënt is overleden terwijl dat mogelijk niet te verwachten was, wordt door de directeur Medische Zaken van het LUMC melding van deze casus gedaan bij het IGZ.

Vervolgens stelt eerst een commissie bestaande uit deskundigen uit het ziekenhuis (niet betrokken bij de behandeling) een rapport op met eventuele verbeterpunten en conclusies over de oorzaken. Dit rapport wordt dan beoordeeld door de IGZ. Afhankelijk van de beoordeling door IGZ kan ook de IGZ nog een extra onderzoek uitvoeren.

Incidentmeldingen 2016



Jaarlijks worden er een aantal calamiteiten bij de IGZ gemeld. Dit kan betekenen dat de betrokken patiënten en/of hun familieleden hierbij worden betrokken. In ieder geval worden de patiënt en zijn/haar familie op de hoogte gebracht van een dergelijke melding. In de meeste gevallen levert het onderzoek en de beoordeling door IGZ een aantal verbeterpunten op waarmee wij hopen de kwaliteit van zorg uiteindelijk te kunnen verbeteren. Ook in het geval dat een medisch product (bijvoorbeeld een hartklep of een katheter) de oorzaak is geweest van een calamiteit, is het belangrijk dat wij dit melden omdat dit ook voor andere gebruikers een belangrijke waarschuwing kan zijn.

Een calamiteit is altijd een zeer nare gebeurtenis voor de betrokken patiënt en zijn/haar familie die verstrekkinge gevolgen kan hebben. Daarom is het zeer belangrijk om hier serieus mee om te gaan en naast het formele traject van de melding en onderzoek ook voldoende tijd voor de begeleiding van de betrokken patiënt en zijn of haar familie uit te trekken.

Ook voor de betrokken artsen, verpleegkundigen en technici kan een calamiteit grote gevolgen hebben, zowel

op persoonlijk als professioneel vlak. Het LUMC biedt gestructureerde opvang en begeleiding aan betrokken medewerkers: Peer Support.

Overdracht

Overdracht van patiëntgegevens blijft een punt van zorg. Uit veel studies blijkt dat gegevens vaak niet volledig zijn of zelfs onjuist worden overgedragen zowel binnen het ziekenhuis als tussen bijvoorbeeld het ziekenhuis en de huisarts. Met name de overdracht van medicatiegegevens blijkt in een groot aantal gevallen onjuistheden te bevatten waardoor zeer gevaarlijke situaties kunnen ontstaan. Met elkaar, dus zorgprofessionals en patiënten en hun familie, moeten wij een speerpunt maken van het verbeteren van de overdracht.

Specifiek voor wat betreft de medicatie zijn er een aantal punten van belang:

1. Het is belangrijk dat een patiënt zelf weet welke medicijnen hij of zij gebruikt. Bij een bezoek aan het ziekenhuis is het verstandig om altijd een actueel medicatie overzicht mee te brengen.
2. Wij kunnen inmiddels vaak beschikken over een overzicht van de door de apotheek afgeleverde medicijnen. Hiervoor moeten patiënten wel toestem-

ming geven. Dit systeem, alhoewel nog niet perfect, zal breed worden ingezet.

- Als patiënt is het belangrijk om kritisch te zijn. Dus patiënten moeten vragen welke pillen zij voorgeschreven krijgen en zij dienen hun recepten te controleren. Omdat fouten in voorgeschreven medicijnen nog steeds vaak voorkomen zal het vermijden van fouten een belangrijk onderwerp voor de komende jaren blijven.

WIJ-project

Om de kwaliteit van onze zorg continu te kunnen blijven verbeteren, zijn wij altijd op zoek naar mogelijkheden en activiteiten om het nog beter te doen. Tijdens de jaarlijkse veiligheidsweek doen alle collega's van het Hart Long Centrum altijd met enthousiasme mee aan de georganiseerde activiteiten, van workshops handhygiëne tot quizen over protocollen. Om dit enthousiasme voortdurend vast te houden zijn we in het najaar van 2016 gestart met het Wij In plaats van Jij (WIJ-)project. Het doel van dit project is het stimuleren van de samenwerking om zo de kwaliteit van zorg te verbeteren.

Op de verschillende afdelingen van het Hart Long Centrum hangt een feedback bord waar groene, rode en blauwe post-its opgeplakt kunnen worden. Op de groene kaartjes worden dingen geschreven die goed gaan op de afdeling, bijvoorbeeld onderlinge communicatie, goede overdrachten of informatieve klinische lessen. Op de rode kaartjes worden zaken genoteerd die beter kunnen, zoals protocollen die niet goed vindbaar zijn en handelingen met een onnodig risico op fouten. Collega's worden aangespoord na te denken over mogelijke oplossingen: deze kunnen zij op blauwe post-its noteren en bij de rode post-its plakken. Zo denken we met elkaar na over hoe het beter kan.



Per afdeling is een speciaal “dedicated team” samengesteld dat op reguliere basis bij elkaar komt om de verschillende punten met elkaar te bespreken en waar nodig is verbeterplannen op te stellen.

Uit het project zijn inmiddels een aantal punten naar voren gekomen waar de verschillende teams mee aan de

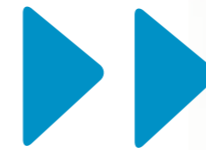
slag zijn gegaan. Zo is er op de verpleegafdeling Hartziekten een inwerkprotocol opgesteld voor nieuwe assistenten en is er op de Polikliniek een nieuw systeem bedacht voor de verwerking van herhaalrecepten van patiënten. De reacties op het WIJ-project zijn erg positief, de medewerkers vinden het leuk om meer betrokken te zijn bij het verbeteren van de kwaliteit van zorg. Het WIJ-project wordt in de komende maanden voortgezet.

3.3 EPD-Vision

Het Hart Long Centrum Leiden heeft sinds 1992 een eigen elektronisch patiëntendossier (EPD) in ontwikkeling: EPD-Vision. Al sinds 2006 werken dankzij dit systeem de afdelingen Hartziekten en Thoraxchirurgie papierloos. Artsen, verpleegkundigen, en onderzoekers werken er dagelijks mee. Via EPD-Vision heeft de zorgverlener ook toegang tot gegevens die zich in andere systemen bevinden, zoals ECG's, angiobeelden (cathkamers), echobeelden etcetera. Ook meetgegevens uit pacemakers en ICD's kunnen automatisch via een koppeling met programmers en met externe databases worden ingelezen in EPD-Vision. Een groep patiënten heeft de beschikking over The Box, een doos met apparatuur waarmee zij thuis o.a. hun ECG, bloeddruk en gewicht kunnen meten. Deze gegevens worden automatisch doorgestuurd naar EPD-Vision. Ook patiënten met ernstig hartfalen sturen dagelijks hun gegevens over gewicht, bloeddruk en klachten naar EPD-Vision, zodat door trendanalyse tijdig ingegrepen kan worden als patiënten verslechteren.

Patiënten hebben toegang tot hun eigen dossier via een webportaal (<http://patient.lumc.nl>), waar ze op een veilige manier kunnen inloggen met hun DigiD. Via dit webportaal kunnen patiënten ook vragenlijsten invullen en communiceren met hun zorgverleners.

De afdeling Longziekten maakt gebruik van een speciale module die is gemaakt in het ziekenhuis informatie systeem (Hix, Chipsoft). Er zijn een aantal belangrijke koppelingen gerealiseerd tussen EPD-Vision en Hix, waardoor alle cruciale gegevens altijd in beide systemen beschikbaar zijn. Verder wordt de definitieve patiëntenbrief die geheel in EPD-Vision wordt gemaakt, doorgestuurd naar Hix, zodat deze in Hix in te kijken is, en daarnaast via Hix elektronisch naar de huisarts of andere verwijzer kan worden gestuurd. Voor de verdere ontwikkeling en het beheer van het EPD en de daar aan gekoppelde systemen heeft het Hart Long Centrum Leiden vier fulltime ontwikkelaars in dienst.



“Op de afdeling Thoraxchirurgie worden patiënten opgenomen met uiteenlopende en soms zeer complexe aandoeningen. Met een multidisciplinair team begeleiden we de patiënt rondom de ingreep; de patiënt staat hierbij altijd centraal.”

Lenneke Riksmans,
verpleegkundige afdeling Thoraxchirurgie



3.4 Verpleegafdelingen

De afdelingen Cardiologie en Thoraxchirurgie zijn onderverdeeld in vijf secties:

- Hartbewaking
- Verpleegafdeling Hartziekten
- Verpleegafdeling Thoraxchirurgie
- Hartkatheterisatieafdeling
- Hartfunctieafdeling en Poliklinieken

Deze vijf afdelingen hebben ieder hun eigen verpleegkundigen en technische staf.

- Op de Hartbewaking (8 bedden) werken zowel IC-verpleegkundigen als IC-verpleegkundigen in opleiding (20 fte).
- Op de Verpleegafdeling Hartziekten (20 bedden) werken verpleegkundigen (19 fte), alle verpleegkundigen hebben de Hartziekten cursus gevolgd.
- Op de Verpleegafdeling Thoraxchirurgie (32 bedden) werken verpleegkundigen (30 fte), alle verpleegkundigen hebben de Hartziekten cursus gevolgd.
- Op de Hartkatheterisatieafdeling zijn 5 katheterisatiekamers aanwezig en een verpleegkundige staf van 16 fte. Iedere verpleegkundige op de Hartkatheterisatieafdeling heeft een driejarige HBO-opleiding tot hartkatheterisatie-verpleegkundige gevolgd.

- Op de Hartfunctie zijn 4 short stay bedden voor dagopnames aanwezig. De Hartfunctie beschikt over een echolaboratorium met een technische staf van 11 fte, allen getraind in echocardiografie.
- Op de Hartfunctieafdeling worden ook pacemaker- en ICD-controles uitgevoerd door onze gecertificeerde pacemakertechnici (3,5 fte). De electrocardiografie afdeling (ECG en holter) heeft 4,5 fte in dienst.
- De Polikliniek Hartziekten heeft een administratieve staf van 6,5 fte. Zij zijn verantwoordelijk voor het plannen van 25 duizend afspraken per jaar. Ook bemannen zij het secretariaat van het Poliklinisch Centrum Lisse.
- Binnen de Hartziekten zijn een verpleegkundige en een verpleegkundige in opleiding gespecialiseerd in hartfalen en een ICD-verpleegkundige werkzaam.

De afdeling Longziekten is onderverdeeld in vier subafdelingen:

- Verpleegafdeling Longziekten
- Longfunctie afdeling
- Polikliniek Longziekten
- Endoscopie

- Op de verpleegafdeling Longziekten (15 bedden) zijn verpleegkundigen aangesteld, die alle benodigde opleidingen en trainingen hebben, om vertrouwd te raken



met alle praktische en theoretische aspecten van longziekten.

- De Longfunctieafdeling bestaat uit een technische staf van 7 medewerkers, die allen volledig worden getraind in het uitvoeren van diverse longfunctiemetingen. Deze metingen bestaan onder andere uit basis longfunctieonderzoek (spirometrie en DLCO) en meer specifieke metingen (cardiopulmonale inspanningstest, chemoreflexmeting, Lung Clearance Index, High Altitude Simulation Test, Impulse Oscillometry).
- De Polikliniek Longziekten heeft een administratieve staf van 4,2 fte. Zij organiseren alle afspraken en begeleiden patiënten via specifieke diagnostische paden. Binnen de afdeling Longziekten is één verpleegkundige (nurse practitioner) gespecialiseerd in obstructieve longziekten aangesteld en werkzaam om de polikliniek met een eigen spreekuur.
- Op de Endoscopie afdeling zijn twee kamers volledig uitgerust voor alle pulmonale procedures. Er zijn 10 verkoeverbedden en meer dan 15 verpleegkundigen zijn volledig getraind om te assisteren bij de diverse verrichtingen.

3.5 Poliklinieken

Het Hart Long Centrum Leiden heeft een regionale, topklinische en topreferente functie. De zorg die daarbij hoort leveren wij op verschillende locaties. In het LUMC bieden wij algemene tot zeer specialistische zorg. Dit gebeurt op de volgende poliklinieken: spoedpolikliniek, hartkleppolikli-

niek, ritmepolikliniek, congenitale polikliniek, erfelijke hartziekten polikliniek, atriumfibrillerenpolikliniek, hartfalenpolikliniek, pacemaker- en ICD polikliniek, marfan polikliniek, wondpolikliniek, polikliniek astma en allergie, polikliniek emfyseem door alfa-1-antitrypsine deficiëntie, polikliniek interstitiële longziekten, polikliniek longkanker, polikliniek slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen, preoperatieve polikliniek voor longchirurgische patiënten, preoperatieve polikliniek voor hartchirurgische patiënten en postoperatieve polikliniek voor patiënten na aortachirurgie.

In het Cardiologie Centrum Voorschoten en het Poliklinisch Centrum Lisse brengen wij onze algemene zorg dicht bij de patiënt. In deze centra bieden we toegankelijke zorg met als grote voordelen voor de patiënt: geen wachttijden en een snelle diagnose. Het voordeel voor de huisartsen is de efficiënte en snelle verslaglegging van het bezoek en een toegankelijk intercollegiaal patiëntenoverleg

Nieuwe polikliniek Hartziekten

Sinds juli 2016 is onze polikliniek Hartziekten binnen het LUMC verhuisd naar de J9. Door grotere wachtruimtes en een lichtere en modernere inrichting wordt de polikliniek als prettiger ervaren en is deze efficiënter ingericht.

Aanmeldzuilen Polikliniek Hartziekten

De introductie van de elektronische aanmeldzuilen op de Polikliniek en Functieafdeling Hartziekten heeft voor een

vermindering van de wachttijden gezorgd. Het oproepsysteem is geïntroduceerd om de complexe afsprakenplanning op de dag zelf te verbeteren. Door een slim algoritme worden afspraken in optimale volgorde afgehandeld waarmee patiënten zo min mogelijk wachten. Daarnaast verbetert het systeem de actuele informatie over het verloop van de afspraken en wachttijden.

Patiënttevredenheidsonderzoek

Op de verschillende poliklinieken doen wij onderzoek naar de patiënttevredenheid. Resultaten van 2016 lieten zien dat onze poliklinische zorg in het LUMC werd gewaardeerd met een 7,9. In Voorschoten en Lisse waren dit respectievelijk een 8,8 en 8,7.

Cardiologie Centrum Voorschoten

Sinds 2010 is het Cardiologie Centrum Voorschoten geopend vanuit een samenwerkingsverband tussen het Leids Universitair Medisch Centrum, het Bronovo Ziekenhuis en Cardiologie Centra Nederland. De cardiologische zorg is naast professioneel bovenal persoonlijk en toegankelijk. Na de verwijzing kan de patiënt veelal binnen 48 uur terecht voor een afspraak. Echocardiografie en fietsergometrie vinden op dezelfde dag plaats. Nadat alle onderzoeken gedaan zijn, bespreekt de cardioloog samen met de patiënt de diagnose en het eventuele behandelplan. Indien aanvullend onderzoek nodig is, wordt dit in een van de omliggende ziekenhuizen uitgevoerd. Ook zien wij de patiënten terug voor reguliere controle of verdere poliklinisch behandeling.

Poliklinisch Centrum Lisse

Sinds 2013 heeft het LUMC een buitenpolikliniek in Lisse. In het Poliklinisch Centrum Lisse bieden cardiologen, een longarts en een nefroloog zorg aan waarbij optimale service en persoonlijke begeleiding voorop staan. Bijzonder aan deze locatie is dat op donderdag een cardioloog en longarts samen poli doen. Op deze "dyspnoepoli" worden patiënten met kortademigheidklachten gezien, waarbij het voor de huisarts niet meteen duidelijk is of dit aan het hart of de longen te wijten is.

Poliklinieken Longziekten

Naast algemene poliklinieken biedt de afdeling Longziekten de volgende poliklinieken aan:

Polikliniek astma en allergie: patiënten met een verdenking op astma al dan niet in combinatie met allergie worden hier gezien na verwijzing van huisarts, specialist

intern (binnen het LUMC) maar ook vanuit overige ziekenhuizen. Daarnaast vinden er meerdere klinische onderzoeken plaats met specifieke medicatie, voornamelijk bij ernstig astma.

Polikliniek AATD (longemfyseem door alpha-1-antitrypsine deficiëntie): patiënten met een erfelijk longemfyseem worden hier gezien waarbij zij worden ingesteld op adequate medicatie. Verwijzingen vinden gezien de expertise plaats vanuit het gehele land. Daarnaast wordt ook bekeken of een chirurgische behandeling een optie is in de behandeling van het longemfyseem (LVRS, longvolume reductiechirurgie).

Polikliniek ILD (interstitiële longziekten): patiënten met een verdenking op een fibroserende of een andere interstitiële longziekte kunnen verwezen worden naar dit specifieke spreekuur. Longfibrose kan samenhangen met reumatische ziekten, waarbij er sinds 2009 een intensief contact is met afdeling Reumatologie (onder andere zorgpad Systemische Sclerose).

Polikliniek longkanker: patiënten met een verdenking op of bewezen longkanker worden op dit specifieke spreekuur gezien door 2 longarts-oncologen. Sinds 2015 is er een speciaal zorgpad actief waarbij het voornaamste doel is de tijd tussen aanmelding op de polikliniek en start van behandeling zo kort mogelijk te houden (zie ook hoofdstuk 3.1).

Polikliniek slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen: Patiënten met een verdenking op een slaapgerelateerde ademhalingsstoornis (snurken, OSAS, obesitas hypoventilatiesyndroom) kunnen terecht op een speciaal ingericht zorgpad. In multidisciplinair verband (longarts, OSAS-verpleegkundige, neuroloog, kaakchirurg en KNO arts) worden patiënten geanalyseerd en besproken. In 2015 werd ons zorgpad door de apneupatientenvereniging beoordeeld als topkliniek met 5 sterren.

Preoperatieve polikliniek voor longchirurgische patiënten In 2013 is gestart met deze nieuwe poli. Patiënten met een indicatie voor longchirurgie, hetzij voor goedaardige hetzij voor kwaadaardige aandoeningen, komen naar deze polikliniek. De patiënten worden gezien door één van onze cardiothoracaal chirurgen met een bijzondere interesse in longchirurgie en een anesthesist om hen zo goed mogelijk op de operatie voor te bereiden en om te beoordelen of zij fit genoeg zijn om een operatie te ondergaan.

Preoperatieve polikliniek voor hartchirurgische patiënten
Omdat kwaliteit en grondslag voor succes bij de voordeur beginnen, organiseren de anesthesisten samen met de cardiothoracaal chirurgen een multidisciplinaire polikliniek voor de preoperatieve hartchirurgische patiënt. Hier ondergaan de patiënten binnen een kort tijdsbestek alle benodigde preoperatieve onderzoeken en worden zij uitgebreid over de voorgenomen ingreep geïnformeerd. Alle electieve patiënten die hartchirurgie in het LUMC ondergaan, worden geanalyseerd op deze multidisciplinaire polikliniek. Op deze polikliniek worden de patiënten gezien door een fysiotherapeut, apothekersassistente, verpleegkundige van de afdeling Thoraxchirurgie, een zaalarts of physician assistant, een thoraxchirurg en een anesthesist. Tijdens deze polikliniek worden nog diverse onderzoeken (onder andere bloed- en röntgendiagnostiek) verricht en wordt de patiënt ingelicht over anesthesiologische en chirurgische aspecten van de geplande operatie, zodat hierna voor de patiënt alles binnen deze dag geregeld is voor de operatie en hij volledig is geïnformeerd.

Deze multidisciplinaire benadering van de polikliniek leidt tot een hoge patiënttevredenheid en wordt gezien als best practice in Nederland.

Postoperatieve polikliniek voor patiënten na aortachirurgie
Patiënten die geopereerd zijn aan de aorta ascendens, aortaboog en aorta descendens worden op reguliere basis vervolgd op deze polikliniek. De cardiothoracaal chirurgen die bij dit programma betrokken zijn, vervolgen deze patiënten met consulten en regelmatige (follow-up) CT-scans.

3.6 OK-Centrum

Het operatiekamercentrum van het LUMC omvat 20 operatiekamers verdeeld over 3 clusters. Vier operatiekamers vormen tezamen Cluster III en zijn het terrein van de Thoraxchirurgie. Hier worden dagelijks hart- en longoperaties verricht. Met betrekking tot operaties bij volwassen patiënten is het LUMC een verwijzingscentrum voor patiënten met hartfalen, waarbij uitgebreide hartklepchirurgie plaatsvindt. In dit kader worden ook steunharten

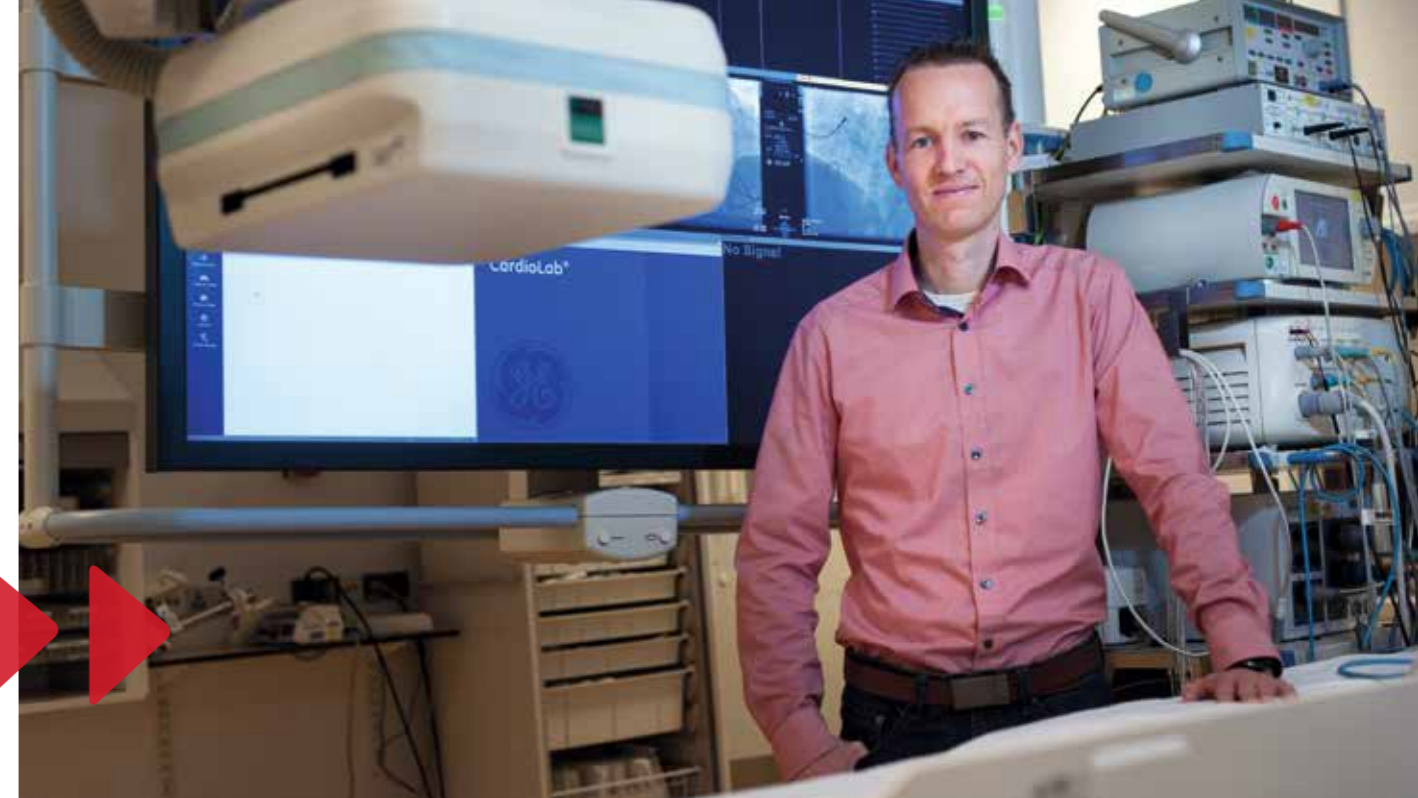
geplaatst waarbij het Hart Long Centrum de meeste ervaring heeft in het plaatsen van steunharten als definitieve therapie (en niet als brug naar transplantatie). Wat de longchirurgie betreft, behoort het Hart Long Centrum Leiden ook tot één van de hoog-volume centra in Nederland. Hiernaast is het LUMC een expertisecentrum voor operaties bij kinderen en volwassenen met aangeboren hartafwijkingen.

Op het operatiekamercentrum van de Thoraxchirurgie werken operatiekamermedewerkers met een speciale opleiding in de cardiothoracale chirurgie. Zij assisteren bij alle operaties aan het hart en de longen en behoren tot de besten in hun vak. Ook in de dienst zorgen zij 24 uur per dag, 7 dagen per week, voor de beste expertise denkbaar in dit vakgebied.

Een ander vitaal onderdeel van het operatieteam vormen de toegewijde cardio-anesthesisten en anesthesiemedewerkers die over alle denkbare expertise beschikken om alle vormen van hart- en longoperaties te ondersteunen. Zij vormen een onmisbare schakel in de hartchirurgische keten en dragen in hoge mate bij aan de resultaten die het Hart Long Centrum Leiden maken tot een topcentrum op chirurgisch gebied.

Op het operatiekamercentrum zijn eveneens klinisch perfusionisten werkzaam die zorgdragen voor de toepassing en veiligheid van extra-corporele perfusietechnieken die het mogelijk maken dat aan het hart geopereerd kan worden. Tevens dragen zij bij aan de toepassing van tijdelijke en langdurige mechanische ondersteuning van de circulatie.

Patiëntveiligheid rondom de operaties die in het Hart Long Centrum worden uitgevoerd, is een zeer belangrijk onderwerp. Continu zijn er processen gaande om deze te optimaliseren. De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) is zeer onder de indruk van de professionaliteit waarmee gewerkt wordt en hoe goed afspraken worden nageleefd. Het lukt ieder jaar weer om met hoge kwaliteit de missie van kwalitatief hoogstaande operaties te volbrengen en tevens de taken van onderwijs, opleiding en innovatie te realiseren.



3.7 Vooruitblik: cardiovasculair interventiecentrum (CVIC)

OK's en hartkatherisatiekamers verouderen. Hoewel er met regelmaat nieuwe apparatuur aangeschaft wordt, is het op een bepaald moment tijd om te vernieuwen om weer volledig te kunnen voldoen aan de nieuwste richtlijnen en de nieuwste stand der techniek, en om de veiligheid voor de patiënt verder te vergroten. Zowel de huidige OK's als de katheterisatiekamers in het LUMC zijn aan vernieuwing toe.

Om ruimte te bieden aan de vernieuwing van het OK-complex, is het idee ontstaan de thorax-OK's samen met de katheterisatiekamers onder te brengen in een nieuw centrum: het cardiovasculair interventiecentrum (CVIC). Dit interventiecentrum zal uit vier OK's, twee hybride OK's en drie katheterisatiekamers bestaan. De voorbereidingen zijn al jaren in gang. Op dit moment is de afdeling Nieuwe Werken Infra in de laatste voorbereidende fase. De bouwtekeningen zijn definitief. De exacte infrastructuur van alle voorzieningen, zoals luchtbehandeling, stroomvoorziening, netwerk, en medische gassen, wordt nu bepaald. Wanneer alles uitgetekend is, zal een aanbesteding volgen, waarna een aannemer de bouw op zich zal nemen en de plannen daadwerkelijk gaat realiseren.

“Als klinisch fysicus ben ik de schakel tussen diverse disciplines in het LUMC. In mijn functie kan ik een belangrijke bijdrage leveren aan de kwaliteit en veiligheid in het cardiovasculair interventiecentrum voor zowel patiënt als medewerker.”

Sander van der Meer,
klinisch fysicus Hart Long Centrum Leiden

Er is nu een team, bestaande uit klinisch fysici, instrumentatietechnici, ICT-ers, projectleiders en adviseurs, bezig met de voorbereiding voor de bouw. Waar nodig leveren cardiologen, laboranten, thoraxchirurgen, anesthesisten, perfusionisten, en OK-personeel input op de plannen. Vanuit het Hart Long Centrum zijn we bezig met een aantal zaken.

Voorzieningen

Allereerst adviseren we t.b.v. voorzieningen in de ruimtes. Om zo schoon en hygiënisch mogelijk te werken zal er veelal gewerkt worden met pendels waarop of waaraan apparatuur hangt. Zo blijft de vloer vrij van kabels en apparatuur, waardoor deze goed schoon te houden is. Door rekening te houden met hoe procedures verlopen in een OK of katheterisatiekamer, weten we waar de apparatuur precies gebruikt wordt, en kan goed in kaart worden gebracht waar bepaalde wandcontactdozen, netwerkaansluitingen en medische gassen zich moeten bevinden.

PC's uit het oog

Daarnaast is de filosofie in het CVIC om zoveel mogelijk de computers naar technische ruimtes te verplaatsen. Zodoende oogt het rustiger, is er meer ruimte en zal er minder lawaai van ventilatoren zijn in de interventieruimtes en bedieningsruimtes, wat voor zowel patiënt als gebruiker fijn zal zijn. Voor de elektrofysiologiesystemen op de katheterisatiekamers biedt dit met name uitdagingen. Dit zijn uitgebreide systemen met veel componenten (generatoren, stimulators, patiënt interface units, consoles, PC's) en veel verbindende kabels. Door vooraf de volledige infrastructuur van deze systemen in kaart te brengen, kunnen we zorgen voor een nette manier van inbouwen, en robuust te gebruiken en eenvoudig te beheersen systemen.

Beeldroutering

Tot slot wordt beeldroutering ook steeds belangrijker in interventiecentra: het zorgen voor de juiste beelden pre-, intra- en postoperatief op de juiste plekken voor de juiste

specialisten. Er zijn systemen op de markt die met eenvoudige touch bediening heel flexibel beelden van bepaalde apparaten op willekeurige schermen in de ruimte kunnen plaatsen. In samenspraak met de gebruikers is besproken en meegekeken wanneer welke beelden van belang zijn in zowel katheterisatiekamers als OK's. Door hier vooraf goed over na te denken, en goed in kaart te brengen wanneer waar welk beeld zichtbaar moet zijn voor wie, kunnen de gebruikers straks efficiënter werken.

Planning

De huidige planning belooft dat in de zomer 2017 de bouwwerkzaamheden gaan beginnen. Daartoe zullen ook bijkomende verhuizingen plaats moeten vinden: zo moet bijvoorbeeld de stafafdeling Hartziekten plaatsmaken voor de ruimte met computersystemen en luchtbehandlingssystemen van het interventiecentrum. Kortom, het Hart Long Centrum is letterlijk een dynamische omgeving!

Samen beter!

Naast de fysieke bouw en inrichting is het zo mogelijk nog belangrijker om te werken aan een eenduidige organisatiestructuur waarbij alle medewerkers tot hun recht komen en wij met elkaar blijven werken aan een continue verbetering van de zorg. Binnen het cardiovasculair interventiecentrum komen uiteindelijk ongeveer 80 collega's te werken. Op dit moment worden groepen medewerkers nog op veel verschillende manieren aangestuurd en bestaan er belangrijke cultuurverschillen tussen de groepen. Om ervoor te zorgen dat uiteindelijk iedereen binnen het CVIC gaat samenwerken en er een duidelijke organisatiestructuur ontstaat, hebben wij een externe adviseur gevraagd om hiervoor een model te ontwikkelen. Na de uitwerking van dit model (najaar 2017) zal intensief gewerkt worden aan de implementatie van dit model en aan het verminderen van cultuurverschillen. Belangrijk uitgangspunt is en blijft: iedereen is even belangrijk en samen zijn wij beter!



24 UUR PER DAG
DE BESTE EXPERTISE
BESCHIKBAAR

04

ONDERZOEK

4.1 Onderzoeksthema's

4.2 Wetenschappelijke integriteit

4.3 Productie & highlights



4. Onderzoek

Hoe kunnen wij ons begrip van hart- en longziekten verbeteren? Hoe kunnen wij bepalen welke behandeling het beste is voor onze patiënten? Hoe kunnen wij bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe en betere detectiemethoden en therapieën? Het antwoord is één van de kerntaken van een academisch centrum, namelijk Onderzoek. Hieronder vindt u een overzicht van onze onderzoeksthema's, welke zijn ondergebracht in zowel de profileringsgebieden van het LUMC als in verschillende zorgpaden met geïntegreerde onderwijsactiviteiten binnen het Hart Long Centrum Leiden. Tevens vormen onze onderzoeksactiviteiten een brug naar andere afdelingen binnen en buiten het LUMC voor samenwerking.

4.1 Onderzoeksthema's

Long. Pathogenese en behandeling van chronische longziekten

Chronische longziekten hebben een grote impact op de patiënt en de maatschappij, ook doordat deze aandoeningen zeer vaak voorkomen en omdat een verdere toename wordt verwacht. Op basis van de laatste WHO gegevens vormen chronisch obstructief longlijden (COPD), longkanker en respiratoire infecties wereldwijd samen de belangrijkste doodsoorzaak. Daarnaast is astma de meest voorkomende chronische ziekte bij kinderen. Het doel van ons onderzoek is om door een beter begrip van de pathogenese te komen tot een betere zorg en behandeling voor patiënten met chronische longziekten. We willen dit bereiken door een geïntegreerde aanpak van het onderzoek door een combinatie van basaal, translationeel en klinisch onderzoek. Naast een meer ziektegerichte aanpak, staan bij dit onderzoek een aantal overkoepelende thema's centraal:

1. mechanismen van chronische ontsteking, weefselschade en weefselherstel
2. functie van het longepitheel
3. impact van interacties tussen gastheer en micro-organismen op chronische longziekten
4. structuur-functie relatie

Door de chirurgische behandeling van longemfyseem, waarvoor de afdeling een leidende functie in Nederland heeft, heeft het research laboratorium van de afdeling de beschikking over weefsel van emfyseem patiënten hetgeen een unieke gelegenheid biedt om pathogenetisch en therapeutisch onderzoek naar longemfyseem te verrichten. Dit opent ook de weg naar patiëntgebonden onderzoek naar longweefselherstel door mesenchymale

stromale cellen (MSC) of door endogene stamcellen. In 2016 werden de resultaten van de eerste klinische trial met MSC gepubliceerd. Onderzoek naar structuur en functie relatie wordt uitgevoerd bij de erfelijke aandoening alpha1-antitrypsine deficiëntie (AATD) waarbij longafwijkingen worden bestudeerd.

Tumorimmunologie en immunotherapie zijn de onderzoeksthema's binnen het onderzoek naar longkanker. Binnen deze onderzoekslijn werd gestart met een onderzoek naar de effecten van vaccinatie van longkanker patiënten met het XAGE-1B antigeen. Structuur-functierelaties staan centraal in ons onderzoek naar interstitiële- en vasculaire longaandoeningen, in het bijzonder systeemziekten zoals systemische sclerose (SSc). Omdat veel chronische longziekten gepaard gaan met comorbiditeit, wordt ook onderzoek verricht naar de relatie tussen COPD en obstructief slaapapneu syndroom met hart- en vaatziekten, en naar de relatie tussen astma en obesitas.

Voor het onderzoek wordt nauw samengewerkt met o.a. de afdeling Parasitologie, Klinische Oncologie, Infectieziekten, Immunohematologie en Bloedbank, IHB, Radiologie, Klinische Epidemiologie, Medische Besliskunde, en Public Health en Eerstelijns geneeskunde. Medewerkers van de afdeling zijn in 2016 gestart met nieuwe internationale functies, zoals hoofd van Assembly 3 van de European Respiratory Society, en secretary van de European Aerobiology Society.

Hart 1. Hartritmestoornissen

Het onderzoek naar ritmestoornissen van het hart is geclusterd rond de twee meest voorkomende aritmieën: ventriculaire aritmieën en atriumfibrilleren.



“Door scherpe vraagstellingen te onderzoeken met de beste technieken kunnen we echt een verschil maken met onze bevindingen.”

Anne van der Does,
post-doc afdeling Longziekten

Onderzoek naar ventriculaire aritmieën

Op dit moment is het Hart Long Centrum Leiden het grootste centrum voor de behandeling van ventriculaire ritmestoornissen in Nederland en een van de grootste centra in Europa. Het centrum is geïntegreerd in een netwerk van wereldwijd toonaangevende onderzoeken en behandelcentra. Elektrofysiologen, cardiothoracale chirurgen en onderzoekers van het laboratorium Hartziekten richten zich gezamenlijk op de onderliggende mechanismen en nieuwe behandelmethoden van deze ritmestoornissen. Bovendien is er een hechte samenwerking gerealiseerd met de afdelingen Radiologie en Beeldvorming. Onderzoeksprojecten richten zich op de onderliggende oorzaak en mechanismen van ventriculaire aritmieën, het ontwikkelen van nieuwe mapping- en ablatietechnologieën en risicostratificatie om de behandeling en de prognose voor patiënten met ventriculaire aritmieën te verbeteren.

Op dit moment worden er zeven grote interdisciplinaire onderzoeksprojecten uitgevoerd die zich richten op het aritmogene substraat in verschillende stadia en vormen van de onderliggende hart- en vaatziekten. (1) In een grote prospectieve studie richten we ons op het substraat en de mechanismen van ventriculaire ritmestoornissen bij patiënten met niet-ischemische cardiomyopathie. In deze studie werken basale en klinische onderzoekers nauw samen om het substraat te onderzoeken op

subcellulair niveau tot aan weefsel- en orgaaniveau. Begrip van het onderliggende substraat is de eerste stap naar geïndividualiseerde behandeling en risicostratificatie. (2) Ventriculaire aritmieën komen frequent voor bij deze non-ischemische cardiomyopathie. Het effect van katheterablatie van deze ritmestoornissen wordt onderzocht in een groot internationaal multicenter registry, waarbij verschillende behandeltechnieken worden vergeleken. (3) In samenwerking met de afdeling Radiologie en Beeldverwerking wordt het hartweefsel in beeld gebracht tijdens ablatieprocedures voor complexe ventriculaire aritmieën en na de procedure geanalyseerd om het begrip en de visualisatie van het onderliggende aritmogene substraat te verbeteren. (4) Bij de behandeling van ritmestoornissen bij ischemische hartziekten worden nieuwe behandelstrategieën onderzocht om het substraat en mechanisme van ritmestoornissen uit de rechter hartkamer en de invloed van (top)sport op het krijgen van ritmestoornissen. (6) In samenwerking met de afdeling klinische genetica wordt een link gelegd tussen genetische verandering (mutaties) en het klinische beeld om het ziekteverloop beter te begrijpen en de kans op het krijgen van ritmestoornissen beter te voorspellen. (7) Tenslotte, worden de mechanismen van ventriculaire aritmieën in patiënten met aangeboren hartafwijkingen geëvalueerd om de risico inschatting te verbeteren alsmede mogelijke preventieve intra-operatieve behan-



Laboratorium Hartziekten

Ons doel is om de mechanismen van 1) elektrische activatie en propagatie, alsmede die van 2) celontwikkeling en homeostase in zowel het gezonde als zieke hart te doorgronden om met deze kennis nieuwe, biologische therapieën te ontwikkelen voor hartziekten, in het bijzonder voor hartritmestoornissen. Hierbij wordt getracht om het hart zelf in staat te stellen om schadelijke processen te detecteren en te neutraliseren middels synthetic biomedicine, waardoor de therapie effectief, duurzaam en pijnvrij zou zijn. Momenteel wordt ons onderzoek gesubsidieerd door de European Research Council (ERC: Starting grant), de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw: Vidi en Meer kennis-Minder dieren), Ammodo en Netherlands Heart Institute.

delingsstrategieën te ontwikkelen voor patiënten die reparatie of een re-operatie ondergaan.

Tijdens ablatieprocedures voor complexe ventriculaire aritmieën worden state-of-the-art technieken gebruikt om daarmee CT- en contrast-enhanced MRI-afgeleide gegevens te integreren met als doel de procedurele veiligheid en werkzaamheid te verbeteren. De integratie van eerder verworven 3D CE-MRI data met real-time elektro-mapping gegevens draagt mogelijk bij aan een verdere karakterisering van het onderliggende substraat en kan katheterablatie daarmee vergemakkelijken. Nieuwe behandelingsstrategieën gebaseerd op het individuele substraat worden nu ontwikkeld om het optreden van ventriculaire aritmieën te voorkomen.

Om meer inzicht in de beperking en de potentiële risico's van ablatie te verkrijgen, in het bijzonder wanneer dit wordt uitgevoerd op het epicard, zijn we bezig met de ontwikkeling van geavanceerde technieken die ons niet alleen in staat stellen om het substraat te visualiseren,

maar ook factoren die van invloed kunnen zijn op de veiligheid en resultaat van de procedure, zoals de aanwezigheid van kransslagaders en epicardiaal vet. Om de resultaten van ablatieprocedures verder te verbeteren worden nieuwe ablatietechnieken toegepast, zoals bipolaire 'twee-geïmpregneerde-tip' katheterablatie in complexe gevallen.

Moderne behandelingsstrategieën voor ventriculaire ritmestoornissen die gelijktijdig kunnen worden uitgevoerd met reconstructieve linkerventrikel chirurgie bij patiënten na een myocardinfarct worden momenteel bestudeerd en tevens worden nieuwe elektro-mapping technologieën ontwikkeld om intraoperatieve mapping en ablatie van ventriculaire aritmieën tijdens operaties te vergemakkelijken.

Atriumfibrilleren

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende supra-ventriculaire aritmie, met een prevalentie van 9,5 op 1000 personen, welke toeneemt bij het ouder worden: in de

orde van grootte van 1 per 1000 onder de 55 jaar naar 90 per 1000 boven de 80 jaar. Het Hart Long Centrum Leiden verricht innovatief onderzoek naar de oorzaak, gevolgen en behandel mogelijkheden van atriumfibrilleren. Onderzoek naar de onderliggende oorzaak en mechanismen van atriumfibrilleren richt zich op het identificeren van het pathofysiologische en elektrische substraat. Hierbij wordt gebruik gemaakt van humane myocard biopten waarbij in vivo en ex-vivo elektrofysiologische metingen worden vergeleken met vooraf verkregen beeldvorming (MRI), molecuul en cel eigenschappen, weefsel onderzoek en klinische gegevens. Hiermee kan beter inzicht verkregen worden in het onderliggende weefsel substraat dat verantwoordelijk is voor de ritmestoornis, waarmee mogelijk AF in de toekomst voorkomen- danwel de behandeling voor de individuele patiënt verbeterd kan worden.

Daarnaast wordt onderzoek verricht naar de verschillende aspecten van katheter- en chirurgische ablatie van AF om veiligheid en efficiëntie te verbeteren. Op het gebied van katheterablatie worden momenteel twee gerandomiseerde studies afgerond. Bij de eerste studie wordt het effect van twee verschillende ablatietechnieken vergeleken voor wat betreft stollingsactivatie, cerebrale micro-embolieën en neuropsychologisch functioneren. Daarnaast wordt bij cryoballoon ablatie gerandomiseerd onderzocht welke ablatieduur de beste combinatie van veiligheid en effectiviteit oplevert. Daarnaast wordt onderzoek opgezet om het substraat van persistent atriumfibrilleren beter in kaart te brengen, zowel met beeldvormende technieken (MRI) en endocardiale multi-elektrode mapping. Bij chirurgische ablatie zijn nieuwe ablatiemethoden ontwikkeld voor zowel stand-alone ablatie middels minimaal invasieve video-geassisteerde technieken (mini-MAZE) als ook voor ablatie van patiënten met atriumfibrilleren die een klep- of bypass operatie moeten ondergaan. Deze behandeling is met name gericht op patiënten met langdurig bestaand AF, en binnen het onderzoek wordt o.a. gekeken naar de effectiviteit en veiligheid vergeleken met kathetertechnieken, alsook naar de transportfunctie van de atria. Op dit moment wordt ook de lange termijn (meerjarige) effectiviteit hiervan onderzocht.

De toenemende expertise en de integratie van basale en klinische onderzoeksresultaten in de klinische praktijk staan garant voor de toenemende verbetering van ons begrip van aritmieën maar zullen er ook toe leiden dat de veiligheid en het succes van de behandeling toenemen.

Patiënten met aangeboren hartaandoeningen

Tenslotte wordt onderzoek verricht naar supraventriculaire aritmieën in patiënten met aangeboren hartaandoeningen met als doel het begrip van het onderliggende aritmogene substraat te vergroten en ablatieprocedures te optimaliseren. Momenteel wordt middels een prospectieve, multicenter studie beoogd meer inzicht te verkrijgen in korte en lange termijn resultaten van supraventriculaire ablatieprocedures in deze patiëntpopulatie.

Hart 2. Atherosclerosis en genetica

Atherosclerose speelt een zeer belangrijke rol in verschillende hartziekten en de daarbij behorende morbiditeit en mortaliteit. De afdeling Hartziekten richt zich zowel op de behandeling van patiënten met atherosclerose, als op het verrichten van fundamenteel en toegepast onderzoek naar de onderliggende mechanismen en nieuwe behandelmethoden.

Behandeling van atherosclerose vindt in eerste instantie plaats middels begeleiding, advies en medicatie. In veel gevallen is dit helaas niet voldoende en is een behandeling nodig in de vorm van percutane coronaire angioplastie of coronaire bypass-chirurgie. Patiënten die niet meer voor deze behandelingen in aanmerking komen, kunnen worden behandeld met (stam)celtherapie om de doorbloeding van de hartspeer te verbeteren. Deze procedures vinden plaats in katheterisatielaboratoria en operatiekamers die zijn uitgerust met de nieuwste apparatuur voorzien van state-of-the-art technologieën. Uitgebreid onderzoek (bijvoorbeeld nieuwe medicijnen of stents, renale denervatie en percutane hartkleppen) wordt uitgevoerd om meer inzicht te krijgen in de fundamentele processen van atherosclerose en de behandeling daarvan. Dit wordt uitgevoerd in zowel het pre-klinisch laboratorium als de kliniek; een daadwerkelijk translationele benadering. Daarnaast is er een intensief vervolgtraject ontwikkeld voor patiënten met regionale betrokkenheid (Mission! care tracks) om zo adequaat mogelijk de nieuwste richtlijnen in de behandeling te verwerken.

(Farmaco)genetica

Farmacogenetische studies zoeken naar erfelijke genetische variaties (polymorfismen) die van invloed zijn op ziektes, zoals atherosclerose, en op de behandeling daarvan met medicijnen. Farmacogenetica kent vele mogelijke toepassingen in cardiovasculaire farmacotherapie, inclusief screening voor polymorfismen om zo voor de juiste patiënt het juiste medicijn te kiezen. Farmacogenetica maakt het ook mogelijk om op juiste wijze de



dosis aan te passen voor patiënten met een afwijkende stofwisseling. De afdeling Hartziekten heeft een lang en uitgebreid track-record op het gebied van farmacogenetisch onderzoek en het omzetten van de resultaten in de dagelijkse praktijk.

Cardiogenetica

Genetische defecten blijken een steeds grotere rol te spelen in het ontstaan van verschillende hart- en vaatziekten, variërend van cardiomyopathieën tot channelopathieën. De afdeling Hartziekten biedt voor deze patiënten speciale poliklinieken, waarbij screening kan plaatsvinden, maar ook specifiek advies wordt gegeven voor levensstijl en behandeling. Middels basaal onderzoek wordt getracht meer inzicht te verkrijgen in de onderliggende mechanismen van deze ziektes, bijvoorbeeld door gebruik te maken van patiënt-specifieke 'induced pluripotent stem (IPS) cells'.

Hart 3. Aangeboren hartafwijkingen

Dit onderzoek richt zich op de morfologie en ontwikkeling van aangeboren hartziekten in relatie tot de klinische behandelingsstrategieën. Hoofdonderwerpen zijn therapie en prognostische markers van pulmonale hypertensie, rechterkamer functie, hartritme stoornissen en beeldvorming van complexe anatomische afwijkingen.

Aangeboren hartafwijkingen zijn de meest voorkomende defecten bij pasgeborenen met een gemiddelde incidentie van 6 op 1000. Door grote verbeteringen in de chirurgische en percutane behandeling van deze afwijkingen is het aantal volwassenen met aangeboren hartafwijkingen sterk toegenomen. De typen afwijkingen die momenteel kunnen worden behandeld zijn ook complexer van aard geworden. De toegenomen leeftijd van deze patiënten alsmede de complexiteit van de afwijking heeft geleid tot een geheel nieuw spectrum aan nieuwe lange termijn complicaties, maar ook tot onzekerheid over de uitkomst van de relatief nieuwe behandelingsmethoden. Er is bijvoorbeeld momenteel niet veel bekend over volwassen patiënten met het hypoplastisch linkerhart syndroom. Daarnaast is er geen consensus over de optimale behandeling van verschillende vormen van complexe aangeboren hartziekten (bijvoorbeeld de indicatie voor antistollingsbehandeling en het gebruik van bètablokkers). Inzicht in de ontwikkelingsprocessen en de pathomorfologie van aangeboren hartziekten, alsmede de functionele mechanismen die bijdragen aan de ziekten, zullen de klinische behandelstrategieën verder optimaliseren.

De hoofdthema's van de Leidse aangeboren hartafwijkingen onderzoeksgroep zijn: 1. de ontwikkeling en

pathomorfologie van aangeboren hartafwijkingen; 2. pulmonale hypertensie en rechterventrikel (dys)functie en 3. hartritme stoornissen. De intensieve ondersteuning van geavanceerde beeldvormende technieken, waaronder HR-CT, 3D-echocardiografie en MRI is onmisbaar in elk van deze onderwerpen.

Het onderzoek van deze groep is direct gerelateerd aan andere hoofdthema's van het Hart Long Centrum Leiden en wordt uitgevoerd in nauwe samenwerking met deze onderzoekers.

Hart 4. Kleplijden

Hartklepafwijkingen zijn een belangrijk probleem voor de volksgezondheid en gaan gepaard met een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. In Westerse landen neemt de prevalentie van significante (matig en ernstig) hartklepafwijkingen sterk toe met leeftijd en is maximaal in patiënten van 75 jaar en ouder (11,7%). Ondanks de vermindering van reumatische valvulaire hartziekten in de afgelopen decennia, heeft de toegenomen leeftijd van de bevolking in geïndustrialiseerde landen geleid tot een toename in de prevalentie van degeneratieve valvulaire hartaandoeningen, waardoor de globale prevalentie van valvulaire hartaandoening hoog blijft. Bovendien zijn de kenmerken van patiënten met significante valvulaire hartaandoeningen sterk veranderd, omdat patiënten

ouder worden en zich presenteren met meer geassocieerde comorbiditeiten en daarmee het operatieve risico verhogen of daardoor zelfs niet meer in aanmerking komen voor chirurgie.

Toenemende ervaring in chirurgische technieken heeft geleid tot uitstekende resultaten voor patiënten met mitralisklep- en aortakleplijden. Bovendien is in het afgelopen decennium duidelijk geworden dat percutane behandelingen voor deze ziekten een haalbaar en veilig alternatief zijn voor patiënten zonder chirurgische opties. Multimodale beeldvorming, en in het bijzonder 3-dimensionale beeldvormende technieken, hebben de visualisatie en evaluatie van valvulaire structuren verder verbeterd. De hierbij verkregen data kunnen tevens worden gebruikt voor het 3-dimensionaal printen van deze structuren, waardoor op nauwkeurige wijze een patiënt-specifieke behandeling kan worden aangeboden. Bovendien hebben deze technieken nieuwe inzichten opgeleverd, waardoor de ontwikkeling van nieuwe kleppen mogelijk is gemaakt, zoals hechtingvrije aortakleppen of middels transkatheter te plaatsen kleppen.

De afdeling Hartziekten en Thoraxchirurgie werken regelmatig samen in tal van onderzoeksprojecten op het gebied van hartklepafwijkingen. Dit heeft geresulteerd in



**BIOLOGEN, ARTSEN,
WIS- EN NATUURKUNDIGEN
OP ÉÉN WERKVLOER
VOOR ÉÉN DOEL.**

een groot aantal wetenschappelijke artikelen. Het Hart Long Centrum Leiden werkt momenteel aan een onderzoeklijn die reikt van experimentele modellen en basaal onderzoek, dat inzicht moet geven in de onderliggende mechanismen van kleplijden, tot de evaluatie van de klinische impact van nieuwe beeldvormingstechnieken op de besluitvorming rond de behandeling van patiënten met kleplijden.

Hart 5. Ventriculaire dysfunctie en hartfalen

Chronisch hartfalen is een belangrijk gezondheidsprobleem geassocieerd met een hoge morbiditeit en mortaliteit. In de Europese bevolking is de prevalentie van hartfalen 2-3%, maar in de populatie van 70-80 jaar stijgt de prevalentie tot 10-20%. Veelvoorkomende oorzaken van hartfalen zijn coronaire hartziekten (70%), valvulaire ziekten (10%) en hypertensieve hartziekten (10%). De prognose van patiënten met hartfalen is relatief slecht: ongeveer 40% van de patiënten die in het ziekenhuis wordt opgenomen met hartfalen overlijdt of wordt opnieuw opgenomen binnen 1 jaar en 50% van de patiënten sterft binnen 4 jaar.

Momenteel is er een grote verscheidenheid aan behandelingsmogelijkheden voor hartfalen, bestaande uit levensstijlveranderingen, farmacologische therapie, hartrevalidatie, cardiale resynchronisatietherapie, revascularisatie, chirurgische linkerkamer reconstructie, klepchirurgie, linkerkamer hulpmiddelen (steunhart), harttransplantatie en mogelijk celtherapie. Om de

optimale behandelstrategie voor elke individuele patiënt te ontwikkelen werd in 2005 het Leiden Mission! Hartfalen programma gestart. Dit multidisciplinaire en gestructureerde programma is gericht op het detecteren van de oorzaak van het hartfalen en selecteert de optimale behandelingsmodaliteit voor elke individuele patiënt, in lijn met de meest recente richtlijnen. Het programma bevat bovendien een follow-up protocol om de effectiviteit van de therapeutische interventies vast te stellen.

Op basis van onze brede ervaring met de behandeling van hartfalen vindt er uitgebreid onderzoek plaats, waardoor de selectie van patiënten voor een bepaalde behandeling en de uitkomsten daarvan continue kunnen worden verbeterd. Door gebruik te maken van multimodale beeldvorming kan de selectie van patiënten voor cardiale resynchronisatietherapie, chirurgische linkerkamer reconstructie, mitralisklepchirurgie en linkerkamer hulpmiddelen verder worden geoptimaliseerd. Bovendien wordt er klinisch onderzoek gedaan naar de effectiviteit van cardiale celtherapie bij patiënten met hartfalen en linkerkamer dysfunctie. Anderzijds wordt er preklinisch onderzoek verricht naar de invloed van de getransplanteerde cellen op het hartweefsel om hiermee een beter begrip te krijgen van de onderliggende mechanismen. Deze onderzoekslijnen hebben als doel om de behandeling van hartfalen in het Hart Long Centrum Leiden continu te verbeteren en te vernieuwen.

4.2 Wetenschappelijke integriteit

Voor het Hart Long Centrum Leiden is wetenschappelijke integriteit van het allergegrootste belang.

Op verschillende manieren wordt continu gewezen op de verantwoordelijkheden die wij als onderzoekers hebben en wordt een actief beleid gevoerd ten aanzien van verdere verbetering, waarvan het R-MISSION! project een duidelijk voorbeeld is. Dit project heeft als doel om onze databases, analyses, interpretaties en publicaties zo transparant en controleerbaar mogelijk te houden.

Om de processen rond datamanagement verder te standaardiseren en te verbeteren is een wetenschappelijk staf lid aangesteld om op willekeurige wijze de databases van onze onderzoekers te controleren, maar ook zogenaamde "data-to-source" analyses te verrichten. Dit staf lid is vanzelfsprekend niet direct betrokken bij het te controleren onderzoek en zal samen met de onderzoeker op interactieve wijze de processen in kaart brengen om, indien nodig, verdere verbeteringen door te voeren.

The infographic is a vertical poster on a white brick wall. At the top, a red banner contains the title 'R-MISSION!' in white, bold letters, followed by the subtitle 'The 12 main Integrity Research Statements for the Heart Lung Center Leiden' in smaller white text. To the right of the banner is the Heart Lung Center Leiden logo, which consists of a stylized heart and lung icon in blue and red, with the text 'HEART LUNG CENTER LEIDEN' below it. Below the banner is a blue horizontal bar with the text 'LUMC: Good Scientific Practice' in white. The main body of the infographic is white with black text. It is divided into two sections: 'GIVING A PRESENTATION:' and 'WRITING A PAPER:'. Each section lists several bullet points of guidelines. At the bottom, a dark blue horizontal bar contains the text 'Remember: You always represent the Heart Lung Center Leiden!' in white. To the right of the infographic, there are two blue triangular arrows pointing left. To the left of the infographic, there are three red triangular arrows pointing right.

R-MISSION!
The 12 main Integrity Research Statements
for the Heart Lung Center Leiden

HEART LUNG
CENTER LEIDEN

LUMC: Good Scientific Practice

GIVING A PRESENTATION:
Prepare a presentation properly
Be on top of literature and common clinical practice in the LUMC
Anticipate on questions and discuss answers beforehand
Do not answer a question if you do not know the answer
Be conscious of the consequences of your answer

WRITING A PAPER:
Discuss on a regular basis the progress of your work
Meticulous database record keeping is the start of every paper
Falsification of results is a serious misconduct
Do not try to please your supervisor with unrealistic statistics
Patient data privacy protection is paramount:
Patient information is not to be taken out of our hospital
Plagiarism is fraud
Double-check references to source

Remember: You always represent the Heart Lung Center Leiden!

4.3 Productie & highlights

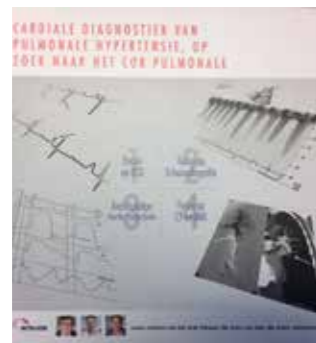
Het Hart Long Centrum Leiden publiceert in een groot aantal peer-reviewed wetenschappelijke tijdschriften, voornamelijk op het gebied van cardiovasculaire en longgeneeskunde. Een up-to-date overzicht van de wetenschappelijke publicaties staat op onze website, www.hartlongcentrum.nl.

Ook zijn wij actief betrokken bij de publicatie van boekhoofdstukken en het editen van boeken voor onderwijs- en professionele doeleinden. Een selectie van deze boeken staat hieronder.



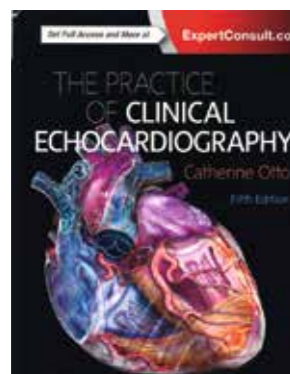
Zorgatlas Hartfalen

Editors: *S.L.M.A. Beeres, M. Niesing-Lut*



Cardiale diagnostiek van pulmonale hypertensie, op zoek naar het cor pulmonale

Editors: *H.W. Vliegen, A.P.J. van Dijk, R.W.C. Scherptong*

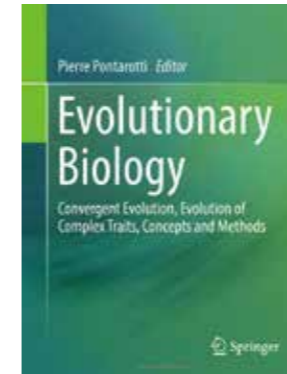


The practice of clinical echocardiography, fifth edition

Editor: *Catherine Otto*

Part III Ischemic Heart Disease

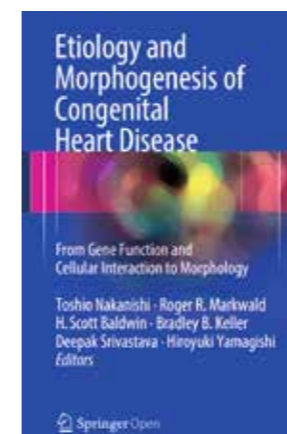
- Hoofdstuk 14: Nonexercise Stress Echocardiography for Diagnosis of Coronary Artery Disease
V. Delgado, J.J. Bax



Evolutionary Biology Convergent Evolution, Evolution of Complex Traits, Concepts and Methods

Editor: *Pierre Pontarotti*

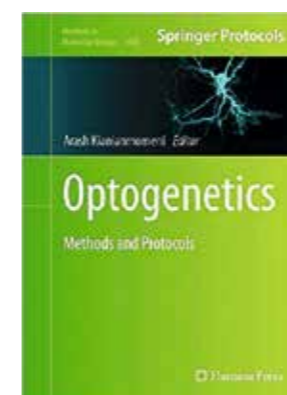
- Hoofdstuk 10: The Axial Level of the Heart in Snakes
J.W. Faber, M.K. Richardson, E.M. Dondorp, R.E. Poelmann



Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease. From Gene Function and Cellular Interaction to Morphology

Editors: *T. Nakanishi, R.R. Markwald, H.S. Baldwin, B.B. Keller, D. Srivastava, H. Yamagishi*

- Hoofdstuk 2: The Arterial Epicardium: A Developmental Approach to Cardiac Disease and Repair
Adriana C. Gittenberger-de Groot, E.M. Winter, M.J. Goumans, M.M. Bartelings, R.E. Poelmann
- Deel III: Cardiomyocyte and Myocardial Development. Perspective
Adriana C. Gittenberger-de Groot
- Hoofdstuk 13: The Epicardium in Ventricular Septation During Evolution and Development
Robert E. Poelmann, Bjarke Jensen, Margot M. Bartelings, Michael K. Richardson, and Adriana C. Gittenberger-de Groot
- Hoofdstuk 34: Progerin Expression during Normal Closure of the Human Ductus Arteriosus: A Case of Premature Ageing?
Adriana C. Gittenberger-de Groot, Regina Bokenkamp, Vered Raz, Conny van Munsteren, Robert E. Poelmann, Nimrat Grewal, and Marco C. DeRuiter



Optogenetics: Methods and Protocols

Editors: *Arash, Kianianmomeni*

- Hoofdstuk 22: Optogenetic Engineering of Atrial Cardiomyocytes
Iolanda Feola, Alexander Teplenin, Antoine A. F. de Vries, Daniël A. Pijnappels

Wetenschappelijke publicaties Hart Long Centrum Leiden 2016

Hart

1. Abate E, Hoogslag GE, Al Amri I, Debonnaire P, Wolterbeek R, Bax JJ, Delgado V and Marsan NA. Time course, predictors, and prognostic implications of significant mitral regurgitation after ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2016;178:115-25.
2. Adams HH, Hibar DP, Chouraki V, Stein JL, Nyquist PA, Renteria ME, Trompet S, Arias-Vasquez A, Seshadri S, Desrivieres S, Beecham AH, Jahanshad N, Wittfeld K, Van der Lee SJ, Abramovic L, Alhusaini S, Amin N, Andersson M, Arfanakis K, Aribisala BS, Armstrong NJ, Athanasiu L, Axelsson T, Beiser A, Bernard M, Bis JC, Blanken LM, Blanton SH, Bohlken MM, Boks MP, Bralten J, Brickman AM, Carmichael O, Chakravarty MM, Chauhan G, Chen Q, Ching CR, Cuellar-Partida G, Braber AD, Doan NT, Ehrlich S, Filippi I, Ge T, Giddaluru S, Goldman AL, Gottesman RF, Greven CU, Grimm O, Griswold ME, Guadalupe T, Hass J, Haukvik UK, Hilal S, Hofer E, Hoehn D, Holmes AJ, Hoogman M, Janowitz D, Jia T, Kasperaviciute D, Kim S, Klein M, Kraemer B, Lee PH, Liao J, Liewald DC, Lopez LM, Luciano M, Macare C, Marquand A, Matarin M, Mather KA, Mattheisen M, Mazoyer B, McKay DR, McWhirter R, Milanesechi Y, Mirza-Schreiber N, Muetzel RL, Maniega SM, Nho K, Nugent AC, Loohuis LM, Oosterlaan J, Pappmeyer M, Pappa I, Pirpamer L, Pudas S, Putz B, Rajan KB, Ramasamy A, Richards JS, Risacher SL, Roiz-Santianez R, Rommelse N, Rose EJ, Royle NA, Rundek T, Samann PG, Satizabal CL, Schmaal L, Schork AJ, Shen L, Shin J, Shumskaya E, Smith AV, Sprooten E, Strike LT, Teumer A, Thomson R, Tordesillas-Gutierrez D, Toro R, Trabzuni D, Vaidya D, Van der Grond J, Van der Meer D, Van Donkelaar MM, Van Eijk KR, Van Erp TG, Van Rooij D, Walton E, Westlye LT, Whelan CD, Windham BG, Winkler AM, Woldehawariat G, Wolf C, Wolfers T, Xu B, Yanek LR, Yang J, Zijdenbos A, Zwiers MP, Agartz I, Aggarwal NT, Almasy L, Ames D, Amouyel P, Andreassen OA, Arepalli S, Assareh AA, Barral S, Bastin ME, Becker DM, Becker JT, Bennett DA, Blangero J, van Bokhoven H, Boomsma DI, Brodaty H, Brouwer RM, Brunner HG, Buckner RL, Buitelaar JK, Bulayeva KB, Cahn W, Calhoun VD, Cannon DM, Cavalleri GL, Chen C, Cheng CY, Cichon S, Cookson MR, Corvin A, Crespo-Facorro B, Curran JE, Czisch M, Dale AM, Davies GE, De Geus EJ, De Jager PL, de Zubicaray GI, Delanty N, Depondt C, DeStefano AL, Dillman A, Djurovic S, Donohoe G, Drevets WC, Duggirala R, Dyer TD, Erk S, Espeseth T, Evans DA, Fedko IO, Fernandez G, Ferrucci L, Fisher SE, Fleischman DA, Ford I, Foroud TM, Fox PT, Francks C, Fukunaga M, Gibbs JR, Glahn DC, Gollub RL, Goring HH, Grabe HJ, Green RC, Gruber O, Gudnason V, Guelfi S, Hansell NK, Hardy J, Hartman CA, Hashimoto R, Hegenscheid K, Heinz A, Le Hellard S, Hernandez DG, Heslenfeld DJ, Ho BC, Hoekstra PJ, Hoffmann W, Hofman A, Holsboer F, Homuth G, Hosten N, Hottenga JJ, Pol HE, Ikeda M, Ikram MK, Jack CR, Jr., Jenkinson M, Johnson R, Jonsson EG, Jukema JW, Kahn RS, Kanai R, Kloszewska I, Knopman DS, Kochunov P, Kwok JB, Lawrie SM, Lemaitre H, Liu X, Longo DL, Longstreth WT, Jr., Lopez OL, Lovestone S, Martinez O, Martinot JL, Mattay VS, McDonald C, McIntosh AM, McMahon KL, McMahon FJ, Mecocci P, Melle I, Meyer-Lindenberg A, Mohnke S, Montgomery GW, Morris DW, Mosley TH, Muhleisen TW, Muller-Myhsok B, Nalls MA, Nauck M, Nichols TE, Niessen WJ, Nothen MM, Nyberg L, Ohi K, Olvera RL, Ophoff RA, Pandolfo M, Paus T, Pausova Z, Penninx BW, Pike GB, Potkin SG, Psaty BM, Reppermund S, Rietschel M, Roffman JL, Romanczuk-Seiferth N, Rotter JI, Ryten M, Sacco RL, Sachdev PS, Saykin AJ, Schmidt R, Schofield PR, Sigurdsson S, Simmons A, Singleton A, Sisodiya SM, Smith C, Smoller JW, Soininen H, Srikanth V, Steen VM, Stott DJ, Sussmann JE, Thalamuthu A, Tiemeier H, Toga AW, Traynor BJ, Troncoso J, Turner JA, Tzourio C, Uitterlinden AG, Hernandez MC, Van der Brug M, Van der Lugt A, Van der Wee NJ, Van Duijn CM, Van Haren NE, Van TED, Van Tol MJ, Vardarajan BN, Veltman DJ, Vernooij MW, Volzke H, Walter H, Wardlaw JM, Wassink TH, Weale ME, Weinberger DR, Weiner MW, Wen W, Westman E, White T, Wong TY, Wright CB, Zielke HR, Zonderman AB, Deary IJ, DeCarli C, Schmidt H, Martin NG, De Craen AJ, Wright MJ, Launer LJ, Schumann G, Fornage M, Franke B, DeBette S, Medland SE, Ikram MA and Thompson PM. Novel genetic loci underlying human intracranial volume identified through genome-wide association. *Nat Neurosci.* 2016;19:1569-1582.
3. Al Amri I, Debonnaire P, van der Kley F, Schaliij MJ, Bax JJ, Marsan NA and Delgado V. Acute effect of MitraClip implantation on mitral valve geometry in patients with functional mitral regurgitation: insights from three-dimensional transoesophageal echocardiography. *EuroIntervention.* 2016;11:1554-61.
4. Anker SD, Schroeder S, Atar D, Bax JJ, Ceconi C, Cowie MR, Crisp A, Dominjon F, Ford I, Ghofrani HA, Gropper S, Hindricks G, Hlatky MA, Holcomb R, Honarpour N, Jukema JW, Kim AM, Kunz M, Lefkowitz M, Floch CL, Landmesser U, McDonagh TA, McMurray JJ, Merkely B, Packer M, Prasad K, Revkin J, Rosano GM, Somaratne R, Stough WG, Voors AA and Ruschitzka F. Erratum to "Traditional and new composite endpoints in heart failure clinical trials: facilitating comprehensive efficacy assessments and improving trial efficiency" [Eur J Heart Fail 2016;18:482-489]. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:727.
5. Anker SD, Schroeder S, Atar D, Bax JJ, Ceconi C, Cowie MR, Crisp A, Dominjon F, Ford I, Ghofrani HA, Gropper S, Hindricks G, Hlatky MA, Holcomb R, Honarpour N, Jukema JW, Kim AM, Kunz M, Lefkowitz M, Le Floch C, Landmesser U, McDonagh TA, McMurray JJ, Merkely B, Packer M, Prasad K, Revkin J, Rosano GM, Somaratne R, Stough WG, Voors AA and Ruschitzka F. Traditional and new composite endpoints in heart failure clinical trials: facilitating comprehensive efficacy assessments and improving trial efficiency. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:482-9.
6. Baardman ME, Zwier MV, Wisse LJ, Gittenberger-de Groot AC, Kerstjens-Frederikse WS, Hofstra RM, Jurdzinski A, Hierck BP, Jongbloed MR, Berger RM, Plosch T and DeRuiter MC. Common arterial trunk and ventricular non-compaction in Lrp2 knockout mice indicate a crucial role of LRP2 in cardiac development. *Dis Model Mech.* 2016;9:413-25.
7. Bakker LE, Boon MR, Annema W, Dijkers A, van Eyk HJ, Verhoeven A, Mayboroda OA, Jukema JW, Havekes LM, Meinders AE, Willems van Dijk K, Jazet IM, Tietge UJ and Rensen PC. HDL functionality in South Asians as compared to white Caucasians. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26:697-705.
8. Bank I, Vliegen HW and Brusckhe AV. The 200th anniversary of the stethoscope: Can this low-tech device survive in the high-tech 21st century? *Eur Heart J.* 2016;37:3536-3543.
9. Bax JJ, Delgado V and Prendergast B. Does computed tomography detect bioprosthetic aortic valve thrombosis? New findings, new questions? *Eur Heart J.* 2016;37:2272-5.
10. Berden AE, Beeres SL, Crobach S, Schaliij MJ, Rabelink TJ and Teng YK. Azathioprine-induced eosinophilic myocarditis in a patient with ANCA-associated vasculitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34:S146.
11. Berte B, Sacher F, Venlet J, Andreu D, Mahida S, Aldhoon B, T DEP, Sarkozy A, Tavernier R, Andronache M, Deneke T, Kautzner J, Berrueto A, Cochet H, Zeppenfeld K and Jais P. VT Recurrence After Ablation: Incomplete Ablation or Disease Progression? A Multicentric European Study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27:80-7.
12. Blauw LL, de Mutsert R, Lamb HJ, de Roos A, Rosendaal FR, Jukema JW, Wang Y, van Dijk KW and Rensen PC. Serum CETP concentration is not associated with measures of body fat: The NEO study. *Atherosclerosis.* 2016;246:267-73.
13. Blum MR, Wijsman LW, Virgini VS, Bauer DC, den Elzen WP, Jukema JW, Buckley BM, de Craen AJ, Kearney PM, Stott DJ, Gussekloo J, Westendorp RG, Mooijaart SP, Rodondi N and group Ps. Subclinical Thyroid Dysfunction and Depressive Symptoms among the Elderly: A Prospective Cohort Study. *Neuroendocrinology.* 2016;103:291-9.
14. Bökenkamp R, Aguilar E, van der Palen RL, Sojak V, Bruggemans EF, Hruda J, Kuipers IM, Hazekamp MG. Reoperation for right ventricular outflow tract obstruction after arterial switch operation for transposition of the great arteries and aortic arch obstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:e91-e96.

15. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Hazekamp MG, Koolbergen DR, Groenink M, Mulder BJ and Bouma BJ. Preoperative thresholds for mid-to-late haemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J*. 2016;37:829-35.
16. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Pieper PG, Meijboom FJ, Groenink M, Mulder BJ and Bouma BJ. Pulmonary Valve Replacement After Repair of Pulmonary Stenosis Compared With Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1123-4.
17. Bokma JP, Winter MM, Vehmeijer JT, Vliegen HW, van Dijk AP, van Melle JP, Meijboom FJ, Post MC, Zwinderman AH, Mulder BJ and Bouma BJ. QRS fragmentation is superior to QRS duration in predicting mortality in adults with tetralogy of Fallot. *Heart*. 2016.
18. Braun J, Petrus AH, Klautz RJ. Surgery for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2016;374:1992.
19. Broersen A, de Graaf MA, Eggermont J, Wolterbeek R, Kitslaar PH, Dijkstra J, Bax JJ, Reiber JH and Scholte AJ. Enhanced characterization of calcified areas in intravascular ultrasound virtual histology images by quantification of the acoustic shadow: validation against computed tomography coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32:543-52.
20. Brouwer C, Hazekamp MG and Zeppenfeld K. Anatomical Substrates and Ablation of Reentrant Atrial and Ventricular Tachycardias in Repaired Congenital Heart Disease. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016;5:150-60.
21. Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Buiten MS, Olde Nordkamp LR, Schalij MJ, Wilde AA, van Erven L and Knops RE. Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2047-2055.
22. Bueno H, Sinnaeve P, Annemans L, Danchin N, Licour M, Medina J, Pocock S, Sanchez-Covisa J, Storey RF, Jukema JW, Zeymer U, Van de Werf F and Investigators E. Opportunities for improvement in anti-thrombotic therapy and other strategies for the management of acute coronary syndromes: Insights from EPICOR, an international study of current practice patterns. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5:3-12.
23. Burgers LT, McClellan EA, Hoefler IE, Pasterkamp G, Jukema JW, Horsman S, Pijls NH, Waltenberger J, Hillaert MA, Stubbs AC, Severens JL and Redekop WK. Treatment variation in stent choice in patients with stable or unstable coronary artery disease. *Neth Heart J*. 2016;24:110-9.
24. Calkoen EE, Hazekamp MG, Blom NA, Elders BB, Gittenberger-de Groot AC, Haak MC, Bartelings MM, Roest AA and Jongbloed MR. Atrioventricular septal defect: From embryonic development to long-term follow-up. *Int J Cardiol*. 2016;202:784-95.
25. Caselli C, Prontera C, Liga R, De Graaf MA, Gaemperli O, Lorenzoni V, Ragusa R, Marinelli M, Del Ry S, Rovai D, Giannessi D, Aguade-Bruix S, Clemente A, Bax JJ, Lombardi M, Sicari R, Zamorano J, Scholte AJ, Kaufmann PA, Knuti J, Underwood SR, Clerico A and Neglia D. Effect of Coronary Atherosclerosis and Myocardial Ischemia on Plasma Levels of High-Sensitivity Troponin T and NT-proBNP in Patients With Stable Angina. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36:757-64.
26. Chaker L, Baumgartner C, den Elzen WP, Collet TH, Ikram MA, Blum MR, Dehghan A, Drechsler C, Luben RN, Portegies ML, Iervasi G, Medici M, Stott DJ, Dullaart RP, Ford I, Bremner A, Newman AB, Wanner C, Sgarbi JA, Dorr M, Longstreth WT, Jr., Psaty BM, Ferrucci L, Maciel RM, Westendorp RG, Jukema JW, Ceresini G, Imaizumi M, Hofman A, Bakker SJ, Franklyn JA, Khaw KT, Bauer DC, Walsh JP, Razvi S, Gussekloo J, Volzke H, Franco OH, Cappola AR, Rodondi N, Peeters RP and Thyroid Studies C. Thyroid Function Within the Reference Range and the Risk of Stroke: An Individual Participant Data Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:4270-4282.
27. Compier MG, Braun J, Tjon A, Zeppenfeld K, Klautz RJ, Schalij MJ and Trines SA. Outcome of stand-alone thoracoscopic epicardial left atrial posterior box isolation with bipolar radiofrequency energy for longstanding persistent atrial fibrillation. *Neth Heart J*. 2016;24:143-51.
28. Compier MG, Tops LF, Braun J, Zeppenfeld K, Klautz RJ, Schalij MJ and Trines SA. Limited left atrial surgical ablation effectively treats atrial fibrillation but decreases left atrial function. *Europace*. 2016.
29. Couperus LE, Delgado V, Khidir MJ, Vester MP, Palmén M, Fiocco M, Holman ER, Tops LF, Klautz RJ, Verwey HF, Schalij MJ and Beeres SL. Pump Speed Optimization in Stable Patients with a Left Ventricular Assist Device. *ASAIO J*. 2016.
30. Couperus LE, Delgado V, Palmén M, van Vessel ME, Braun J, Fiocco M, Tops LF, Verwey HF, Klautz RJ, Schalij MJ and Beeres SL. Right ventricular dysfunction affects survival after surgical left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016.
31. Couperus LE, Henkens IR, Jongbloed MR, Hazekamp MG, Schalij MJ and Vliegen HW. Tailored circulatory intervention in adults with pulmonary hypertension due to congenital heart disease. *Neth Heart J*. 2016;24:400-9.
32. Couperus LE, Vliegen HW, Henkens IR, Maan AC, Treskes RW, de Vries JK, Schouffoer AA, Swenne CA, Schalij MJ and Scherptong RW. Electrocardiographic detection of pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis using the ventricular gradient. *J Electrocardiol*. 2016;49:60-8.
33. Damman P, van 't Hof AW, Ten Berg JM, Jukema JW, Appelman Y, Liem AH and de Winter RJ. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J*. 2016.
34. Danchin N, Lettino M, Zeymer U, Widimsky P, Bardaji A, Barrabes JA, Cequier A, Claeys MJ, De Luca L, Dorler J, Erlinge D, Erne P, Goldstein P, Koul SM, Lemesle G, Luscher TF, Matter CM, Montalescot G, Radovanovic D, Lopez Sendon J, Tousek P, Weidinger F, Weston CF, Zaman A, Andell P, Li J, Jukema JW and group P. Use, patient selection and outcomes of P2Y12 receptor inhibitor treatment in patients with STEMI based on contemporary European registries. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2016;2:152-67.
35. de Boer AW, de Mutsert R, den Heijer M, Rosendaal FR, Jukema JW, Blom JW, Numans ME and group NEOs. Advantages and disadvantages of unstructured cardiovascular risk factor screening for follow-up in primary care. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:1195-201.
36. de Bruin RG, Shiue L, Prins J, de Boer HC, Singh A, Fagg WS, van Gils JM, Duijs JM, Katzman S, Kraaijeveld AO, Bohringer S, Leung WY, Kielbasa SM, Donahue JP, van der Zande PH, Sijbom R, van Alem CM, Bot I, van Kooten C, Jukema JW, Van Esch H, Rabelink TJ, Kazan H, Biessen EA, Ares M, Jr., van Zonneveld AJ and van der Veer EP. Quaking promotes monocyte differentiation into pro-atherogenic macrophages by controlling pre-mRNA splicing and gene expression. *Nat Commun*. 2016;7:10846.
37. Dedic A, Ten Kate GJ, Roos CJ, Neefjes LA, de Graaf MA, Spronk A, Delgado V, van Lennep JE, Moelker A, Ouhlous M, Scholte AJ, Boersma E, Sijbrands EJ, Nieman K, Bax JJ and de Feijter PJ. Prognostic Value of Coronary Computed Tomography Imaging in Patients at High Risk Without Symptoms of Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2016;117:768-74.

38. de Graaf MA, van Rosendaal AR, Kroft LJ, Vliegen HW, Hazekamp MG, Bax JJ and Scholte AJ. An anomalous left coronary artery with a malignant course: coronary angiography and myocardial perfusion imaging with computed tomography. *Neth Heart J*. 2016;24:154-5.
39. Dehghan A, Bis JC, White CC, Smith AV, Morrison AC, Cupples LA, Trompet S, Chasman DI, Lumley T, Volker U, Buckley BM, Ding J, Jensen MK, Folsom AR, Kritchevsky SB, Girman CJ, Ford I, Dorr M, Salomaa V, Uitterlinden AG, Eiriksdottir G, Vasan RS, Franceschini N, Carty CL, Virtamo J, Demissie S, Amouyel P, Arveiler D, Heckbert SR, Ferrieres J, Ducimetiere P, Smith NL, Wang YA, Siscovick DS, Rice KM, Wiklund PG, Taylor KD, Evans A, Kee F, Rotter JI, Karvanen J, Kuulasmaa K, Heiss G, Kraft P, Launer LJ, Hofman A, Markus MR, Rose LM, Silander K, Wagner P, Benjamin EJ, Lohman K, Stott DJ, Rivadeneira F, Harris TB, Levy D, Liu Y, Rimm EB, Jukema JW, Volzke H, Ridker PM, Blankenberg S, Franco OH, Gudnason V, Psaty BM, Boerwinkle E and O'Donnell CJ. Genome-Wide Association Study for Incident Myocardial Infarction and Coronary Heart Disease in Prospective Cohort Studies: The CHARGE Consortium. *PLoS One*. 2016;11:e0144997.
40. Dekkers KF, Slagboom PE, Jukema JW and Heijmans BT. The multifaceted interplay between lipids and epigenetics. *Curr Opin Lipidol*. 2016;27:288-94.
41. Dekkers KF, van Iterson M, Slieker RC, Moed MH, Bonder MJ, van Galen M, Mei H, Zhernakova DV, van den Berg LH, Deelen J, van Dongen J, van Heemst D, Hofman A, Hottenga JJ, van der Kallen CJ, Schalkwijk CG, Stehouwer CD, Tigchelaar EF, Uitterlinden AG, Willemsen G, Zhernakova A, Franke L, t Hoen PA, Jansen R, van Meurs J, Boomsma DI, van Duijn CM, van Greevenbroek MM, Veldink JH, Wijmenga C, Consortium B, van Zwet EW, Slagboom PE, Jukema JW and Heijmans BT. Blood lipids influence DNA methylation in circulating cells. *Genome Biol*. 2016;17:138.
42. Delgado V and Bax JJ. Integrated imaging: a new skill for interventional cardiologists. *EuroIntervention*. 2016;12:Y7-8.
43. Delgado V, Bucciarelli-Ducci C and Bax JJ. Diagnostic and prognostic roles of echocardiography and cardiac magnetic resonance. *J Nucl Cardiol*. 2016;23:1399-1410.
44. den Haan MC, van Zuylen VL, Pluijmer NJ, Schutte CI, Fibbe WE, Schalij MJ, Roelofs H and Atsma DE. Discrepant Results of Experimental Human Mesenchymal Stromal Cell Therapy after Myocardial Infarction: Are Animal Models Robust Enough? *PLoS One*. 2016;11:e0152938.
45. de Vries MA, Trompet S, Mooijaart SP, Smit RA, Bohringer S, Castro Cabezas M and Jukema JW. Complement receptor 1 gene polymorphisms are associated with cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2016;257:16-21.
46. de Vries MR, Simons KH, Jukema JW, Braun J and Quax PH. Vein graft failure: from pathophysiology to clinical outcomes. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:451-70.
47. de Vries PS, Chasman DI, Sabater-Lleal M, Chen MH, Huffman JE, Steri M, Tang W, Teumer A, Marioni RE, Grossmann V, Hottenga JJ, Trompet S, Muller-Nurasyid M, Zhao JH, Brody JA, Kleber ME, Guo X, Wang JJ, Auer PL, Attia JR, Yanek LR, Ahluwalia TS, Lahti J, Venturini C, Tanaka T, Bielak LF, Joshi PK, Rocanin-Arjo A, Kolcic I, Navarro P, Rose LM, Oldmeadow C, Riess H, Mazur J, Basu S, Goel A, Yang Q, Ghanbari M, Willemsen G, Rumley A, Fiorillo E, de Craen AJ, Grotevendt A, Scott R, Taylor KD, Delgado GE, Yao J, Kifley A, Kooperberg C, Qayyum R, Lopez LM, Berentzen TL, Raikonen K, Mangino M, Bandinelli S, Peyser PA, Wild S, Tregouet DA, Wright AF, Marten J, Zemunik T, Morrison AC, Sennblad B, Tofler G, de Maat MP, de Geus EJ, Lowe GD, Zoledziwska M, Sattar N, Binder H, Volker U, Waldenberger M, Khaw KT, McKnight B, Huang J, Jenny NS, Holliday EG, Qi L, McEvoy MG, Becker DM, Starr JM, Sarin AP, Hysi PG, Hernandez DG, Jhun MA, Campbell H, Hamsten A, Rivadeneira F, McArdle WL, Slagboom PE, Zeller T, Koenig W, Psaty BM, Haritunians T, Liu J, Palotie A, Uitterlinden AG, Stott DJ, Hofman A, Franco OH, Polasek O, Rudan I, Morange PE, Wilson JF, Kardia SL, Ferrucci L, Spector TD, Eriksson JG, Hansen T, Deary IJ, Becker LC, Scott RJ, Mitchell P, Marz W, Wareham NJ, Peters A, Greinacher A, Wild PS, Jukema JW, Boomsma DI, Hayward C, Cucca F, Tracy R, Watkins H, Reiner AP, Folsom AR, Ridker PM, O'Donnell CJ, Smith NL, Strachan DP and Dehghan A. A meta-analysis of 120 246 individuals identifies 18 new loci for fibrinogen concentration. *Hum Mol Genet*. 2016;25:358-70.
48. de Weger A, van der Kley F, Delgado V, van Tuijl S, Ajmone N, Schalij MJ. Visual assessment of Mitraclip implantation and functionality in the physioheart isolated working heart model. *Cardiology*. 2016;134:247-248.
49. Dimitriu-Leen AC, Gimelli A, Al Younis I, Veltman CE, Verberne HJ, Wolterbeek R, Zandbergen-Harlaar S, Bax JJ and Scholte AJ. The impact of acquisition time of planar cardiac (123I)-MIBG imaging on the late heart to mediastinum ratio. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:326-32.
50. Dimitriu-Leen AC, Scholte AJ, van Rosendaal AR, van den Hoogen IJ, Kharagjitsingh AV, Wolterbeek R, Knuuti J, Kroft LJ, Delgado V, Jukema JW, de Graaf MA and Bax JJ. Value of Coronary Computed Tomography Angiography in Tailoring Aspirin Therapy for Primary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients at High Risk With Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol*. 2016;117:887-93.
51. Feola I, Teplenin A, de Vries AA and Pijnappels DA. Optogenetic Engineering of Atrial Cardiomyocytes. *Methods Mol Biol*. 2016;1408:319-31.
52. Ferreira JP, Girerd N, Pellicori P, Duarte K, Girerd S, Pfeffer MA, McMurray JJ, Pitt B, Dickstein K, Jacobs L, Staessen JA, Butler J, Latini R, Masson S, Mebazaa A, Rocca HP, Delles C, Heymans S, Sattar N, Jukema JW, Cleland JG, Zannad F, Rossignol P, Heart OIAi and the High-Risk Myocardial Infarction database i. Renal function estimation and Cockcroft-Gault formulas for predicting cardiovascular mortality in population-based, cardiovascular risk, heart failure and post-myocardial infarction cohorts: The Heart 'OMics' in AGEing (HOMAGE) and the high-risk myocardial infarction database initiatives. *BMC Med*. 2016;14:181.
53. Floyd JS, Sitlani CM, Avery CL, Noordam R, Li X, Smith AV, Gogarten SM, Li J, Broer L, Evans DS, Trompet S, Brody JA, Stewart JD, Eicher JD, Seyler AA, Roach J, Lange LA, Lin HJ, Kors JA, Harris TB, Li-Gao R, Sattar N, Cummings SR, Wiggins KL, Napier MD, Sturmer T, Bis JC, Kerr KF, Uitterlinden AG, Taylor KD, Stott DJ, de Mutsert R, Launer LJ, Busch EL, Mendez-Giraldez R, Sotoodehnia N, Soliman EZ, Li Y, Duan Q, Rosendaal FR, Slagboom PE, Wilhelmsen KC, Reiner AP, Chen YD, Heckbert SR, Kaplan RC, Rice KM, Jukema JW, Johnson AD, Liu Y, Mook-Kanamori DO, Gudnason V, Wilson JG, Rotter JI, Laurie CC, Psaty BM, Whitsel EA, Cupples LA and Stricker BH. Large-scale pharmacogenomic study of sulfonyleureas and the QT, JT and QRS intervals: CHARGE Pharmacogenomics Working Group. *Pharmacogenomics J*. 2016.
54. Gaemperli O, Delgado V, Habib G, Kaufmann PA and Bax JJ. The year in cardiology 2015: imaging. *Eur Heart J*. 2016;37:667-75.
55. Genereux P, Stone GW, O'Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, Pibarot P, Bax JJ, Bonow RO and Leon MB. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2263-88.
56. Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC, Jurisic S, Diekmann J, Bataiosu DR, Seifert B, Jaguszewski M, Sarcon A, Neumann CA, Geyer V, Prasad A, Bax JJ, Ruschitzka F, Luscher TF, Templin C and International Takotsubo R. Differences in the Clinical Profile and Outcomes of Typical and Atypical Takotsubo Syndrome: Data From the International Takotsubo Registry. *JAMA Cardiol*. 2016;1:335-40.

57. Ghadri JR, Sarcon A, Diekmann J, Bataiosu DR, Cammann VL, Jurisic S, Napp LC, Jaguszewski M, Scherff F, Brugger P, Jancke L, Seifert B, Bax JJ, Ruschitzka F, Luscher TF, Templin C and Inter TAKC-i. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome. *Eur Heart J*. 2016;37:2823-2829.
58. Gielen CL, Brand A, van Heerde WL, Stijnen T, Klautz RJ, Eikenboom J. Hemostatic alterations during coronary artery bypass grafting. *Thromb Res*. 2016;140:140-146.
59. Gielen CL, Bruggemans EF, Brand A, Klautz RJ. Reply to Mannacio et al. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:190.
60. Gittenberger-de Groot AC, Hoppenbrouwers T, Miquerol L, Kosaka Y, Poelmann RE, Wisse LJ, Yost HJ, Jongbloed MR, Deruiter MC and Brunelli L. 14-3-3epsilon controls multiple developmental processes in the mouse heart. *Dev Dyn*. 2016;245:1107-1123.
61. Gobardhan SN, Dimitriu-Leen AC, van Rosendael AR, van Zwet EW, Roos CJ, Oemrawsingh PV, Kharagjitsingh AV, Jukema JW, Delgado V, Schalij MJ, Bax JJ and Scholte AJ. Prevalence by Computed Tomographic Angiography of Coronary Plaques in South Asian and White Patients With Type 2 Diabetes Mellitus at Low and High Risk Using Four Cardiovascular Risk Scores (UKPDS, FRS, ASCVD, and JBS3). *Am J Cardiol*. 2016.
62. Gorcsan J, 3rd, Sogaard P, Bax JJ, Singh JP, Abraham WT, Borer JS, Dickstein K, Gras D, Krum H, Brugada J, Robertson M, Ford I, Holzmeister J and Ruschitzka F. Association of persistent or worsened echocardiographic dyssynchrony with unfavourable clinical outcomes in heart failure patients with narrow QRS width: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J*. 2016;37:49-59.
63. Grewal N, Franken R, Mulder BJ, Goumans MJ, Lindeman JH, Jongbloed MR, DeRuiter MC, Klautz RJ, Bogers AJ, Poelmann RE and Groot AC. Histopathology of aortic complications in bicuspid aortic valve versus Marfan syndrome: relevance for therapy? *Heart Vessels*. 2016;31:795-806.
64. Haeck ML, Hoogslag GE, Boden H, Velders MA, Katsanos S, Al Amri I, Debonnaire P, Schalij MJ, Vliegen HW, Bax JJ, Marsan NA and Delgado V. Prognostic Implications of Elevated Pulmonary Artery Pressure After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2016;118:326-31.
65. Hensen LC, Delgado V, van Wijngaarden SE, Leung M, de Bie MK, Buiten MS, Schalij MJ, Van de Kerckhof JJ, Rabelink TJ, Rotmans JJ, Jukema JW and Bax JJ. Echocardiographic associates of atrial fibrillation in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2016.
66. Hermans MP, Velders MA, Smeekes M, Drexhage OS, Hautvast RW, Ytsma T, Schalij MJ and Umans VA. Call-To-Balloon Time Dashboard in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction Results in Significant Improvement of the Logistic Chain. *EuroIntervention*. 2016.
67. Hoogslag GE, Joyce E, Bax JJ, Ajmone Marsan N and Delgado V. Assessment of global left ventricular excursion using three-dimensional dobutamine stress echocardiography to identify significant coronary artery disease. *Echocardiography*. 2016;33:1532-1538.
68. Huygens SA, Rutten-van Mülken MP, Bekkers JA, Bogers AJ, Bouten CV, Chamuleau SA, de Jaegere PP, Kappetein AP, Kluin J, van Mieghem NM, Versteegh MI, Witsenburg M, Takkenberg JJ. Conceptual model for early health technology assessment of current and novel heart valve interventions. *Open Heart*. 2016;3:e000500.
69. Ibrahim-Verbaas CA, Bressler J, Debette S, Schuur M, Smith AV, Bis JC, Davies G, Trompet S, Smith JA, Wolf C, Chibnik LB, Liu Y, Vitart V, Kirin M, Petrovic K, Polasek O, Zgaga L, Fawns-Ritchie C, Hoffmann P, Karjalainen J, Lahti J, Llewellyn DJ, Schmidt CO, Mather KA, Chouraki V, Sun Q, Resnick SM, Rose LM, Oldmeadow C, Stewart M, Smith BH, Gudnason V, Yang Q, Mirza SS, Jukema JW, deJager PL, Harris TB, Liewald DC, Amin N, Coker LH, Stegle O, Lopez OL, Schmidt R, Teumer A, Ford I, Karbalai N, Becker JT, Jonsdottir MK, Au R, Fehrmann RS, Herms S, Nalls M, Zhao W, Turner ST, Yaffe K, Lohman K, van Swieten JC, Kardina SL, Knopman DS, Meeks WM, Heiss G, Holliday EG, Schofield PW, Tanaka T, Stott DJ, Wang J, Ridker P, Gow AJ, Pattie A, Starr JM, Hocking LJ, Armstrong NJ, McLachlan S, Shulman JM, Pilling LC, Eiriksdottir G, Scott RJ, Kochan NA, Palotie A, Hsieh YC, Eriksson JG, Penman A, Gottesman RF, Oostra BA, Yu L, DeStefano AL, Beiser A, Garcia M, Rotter JI, Nothen MM, Hofman A, Slagboom PE, Westendorp RG, Buckley BM, Wolf PA, Uitterlinden AG, Psaty BM, Grabe HJ, Bandinelli S, Chasman DI, Grodstein F, Raikonen K, Lambert JC, Porteous DJ, Generation S, Price JF, Sachdev PS, Ferrucci L, Attia JR, Rudan I, Hayward C, Wright AF, Wilson JF, Cichon S, Franke L, Schmidt H, Ding J, de Craen AJ, Fornage M, Bennett DA, Deary IJ, Ikram MA, Launer LJ, Fitzpatrick AL, Seshadri S, van Duijn CM and Mosley TH. GWAS for executive function and processing speed suggests involvement of the *CADM2* gene. *Mol Psychiatry*. 2016;21:189-97.
70. Joyce E, Debonnaire P, Leong DP, Abate E, Katsanos S, Bax JJ, Delgado V and Ajmone Marsan N. Differential response of LV sublayer twist during dobutamine stress echocardiography as a novel marker of contractile reserve after acute myocardial infarction: relationship with follow-up LVEF improvement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:652-9.
71. Joyce E, Kamperidis V, Ninaber MK, Katsanos S, Debonnaire P, Schalij MJ, Taube C, Bax JJ, Delgado V and Ajmone Marsan N. Prevalence and Correlates of Early Right Ventricular Dysfunction in Sarcoidosis and Its Association with Outcome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:871-8.
72. Kamperidis V, Delgado V, van Mieghem NM, Kappetein AP, Leon MB and Bax JJ. Diagnosis and management of aortic valve stenosis in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:469-81.
73. Kamperidis V, Marsan NA, Delgado V and Bax JJ. Left ventricular systolic function assessment in secondary mitral regurgitation: left ventricular ejection fraction vs. speckle tracking global longitudinal strain. *Eur Heart J*. 2016;37:811-6.
74. Kampman MA, Valente MA, van Melle JP, Balci A, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, van Dijk AP, Oudijk MA, Jongbloed MR, van Veldhuisen DJ, Pieper PG and investigators ZI. Cardiac adaption during pregnancy in women with congenital heart disease and healthy women. *Heart*. 2016;102:1302-8.
75. Kapel GF, Sacher F, Dekkers OM, Watanabe M, Blom NA, Thambo JB, Derval N, Schalij MJ, Jalal Z, Wijnmaalen AP and Zeppenfeld K. Arrhythmogenic anatomical isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for ventricular tachycardia in repaired tetralogy of Fallot. *Eur Heart J*. 2016.
76. Kelder TP, Vicente-Steijn R, Poelmann RE, Mummery CL, DeRuiter MC and Jongbloed MR. The avian embryo to study development of the cardiac conduction system. *Differentiation*. 2016;91:90-103.
77. Khan MA, Reckman YJ, Aufiero S, van den Hoogenhof MM, van der Made I, Beqqali A, Koolbergen DR, Rasmussen TB, van der Velden J, Creemers EE, Pinto YM. RBM20 regulates circular RNA production from the titin gene. *Circ Res*. 2016;119:996-1003.
78. Khidir MJ, Delgado V, Ajmone Marsan N and Bax JJ. Mechanical dyssynchrony in patients with heart failure and reduced ejection fraction: how to measure? *Curr Opin Cardiol*. 2016;31:523-30.
79. Kilpelainen TO, Carli JF, Skowronski AA, Sun Q, Kriebel J, Feitosa MF, Hedman AK, Drong AW, Hayes JE, Zhao J, Pers TH, Schick U, Grarup N, Kutalik Z, Trompet S, Mangino M, Kristiansson K, Beekman M, Lyytikäinen LP, Eriksson J, Henneman P, Lahti J, Tanaka T, Luan J, Del Greco MF, Pasko D, Renstrom F, Willems SM, Mahajan A, Rose LM, Guo X, Liu Y, Kleber ME, Perusse L, Gaunt T, Ahluwalia TS, Ju Sung Y, Ramos YF, Amin N, Amuzu A, Barroso I, Bellis C,

- Blangero J, Buckley BM, Bohringer S, YD IC, de Craen AJ, Crosslin DR, Dale CE, Dastani Z, Day FR, Deelen J, Delgado GE, Demirkan A, Finucane FM, Ford I, Garcia ME, Gieger C, Gustafsson S, Hallmans G, Hankinson SE, Havulinna AS, Herder C, Hernandez D, Hicks AA, Hunter DJ, Illig T, Ingelsson E, Ioan-Facsinay A, Jansson JO, Jenny NS, Jorgensen ME, Jorgensen T, Karlsson M, Koenig W, Kraft P, Kwekkeboom J, Laatikainen T, Ladwig KH, LeDuc CA, Lowe G, Lu Y, Marques-Vidal P, Meisinger C, Menni C, Morris AP, Myers RH, Mannisto S, Nalls MA, Paternoster L, Peters A, Pradhan AD, Rankinen T, Rasmussen-Torvik LJ, Rathmann W, Rice TK, Brent Richards J, Ridker PM, Sattar N, Savage DB, Soderberg S, Timpson NJ, Vandenput L, van Heemst D, Uh HW, Vohl MC, Walker M, Wichmann HE, Widen E, Wood AR, Yao J, Zeller T, Zhang Y, Meulenberg I, Kloppenburg M, Astrup A, Sorensen TI, Sarzynski MA, Rao DC, Jousilahti P, Vartiainen E, Hofman A, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Kajantie E, Osmond C, Palotie A, Eriksson JG, Heliovaara M, Knekt PB, Koskinen S, Jula A, Perola M, Huuopponen RK, Viikari JS, Kahonen M, Lehtimäki T, Raitakari OT, Mellstrom D, Lorentzon M, Casas JP, Bandinelli S, Marz W, Isaacs A, van Dijk KW, van Duijn CM, Harris TB, Bouchard C, Allison MA, Chasman DI, Ohlsson C, Lind L, Scott RA, Langenberg C, Wareham NJ, Ferrucci L, Frayling TM, Pramstaller PP, Borecki IB, Waterworth DM, Bergmann S, Waeber G, Vollenweider P, Vestergaard H, Hansen T, Pedersen O, Hu FB, Eline Slagboom P, Grallert H, Spector TD, Jukema JW, Klein RJ, Schadt EE, Franks PW, Lindgren CM, Leibel RL and Loos RJ. Genome-wide meta-analysis uncovers novel loci influencing circulating leptin levels. *Nat Commun.* 2016;7:10494.
80. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenk B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL and Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893-2962.
81. Klautz RJ, Tomšič A, Palmen M, van Brakel TJ, Perier P. Optimal surgical mitral valve repair in Barlow's disease: the concept of functional prolapse. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2016 Dec 6;2017.
82. Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Vliegen HW, Pruszczyk P, Hasenfuss G, Huisman MV, Konstantinides S and Lankeit M. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2016;14:121-8.
83. Kluin J, Koolbergen DR, Sojak V, Hazekamp MG. Valve-sparing root replacement in children. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50:476-481.
84. Koenraadt WM, Grewal N, Gaidoukevitch OY, DeRuiter MC, Gittenberger-de Groot AC, Bartelings MM, Holman ER, Klautz RJ, Schalij MJ and Jongbloed MR. The extent of the raphe in bicuspid aortic valves is associated with aortic regurgitation and aortic root dilatation. *Neth Heart J.* 2016;24:127-33.
85. Koenraadt WM, Tokmaji G, DeRuiter MC, Vliegen HW, Scholte AJ, Siebelink HM, Gittenberger-de Groot AC, de Graaf MA, Wolterbeek R, Mulder BJ, Bouma BJ, Schalij MJ and Jongbloed MR. Coronary anatomy as related to bicuspid aortic valve morphology. *Heart.* 2016;102:943-9.
86. Kong WK, van Rosendaal PJ, van der Kley F, de Weger A, Kamperidis V, Regeer MV, Marsan NA, Bax JJ and Delgado V. Impact of Different Iterations of Devices and Degree of Aortic Valve Calcium on Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2016;118:567-71.
87. Koolbergen DR. Down-sizing of cryopreserved homografts is a valuable technique, but do not make them too small. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1426-1427.
88. Koolbergen DR, Ahmed Y, Bouma BJ, Scherptong RW, Bruggemans EF, Vliegen HW, Holman ER, Mulder BJ and Hazekamp MG. Follow-up after tricuspid valve surgery in adult patients with systemic right ventricles. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50:456-63.
89. Korteland NM, Ahmed Y, Koolbergen DR, Brouwer M, de Heer F, Kluin J, Bruggemans EF, Klautz RJ, Stiggelbout AM, Bucx JJ, Roos-Hesselink JW, Polak P, Markou T, van den Broek I, Ligthart R, Bogers AJ, Takkenberg JJ. Does the use of a decision aid improve decision making in prosthetic heart valve selection? A multicenter randomized trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10.
90. Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, Maury P, Sellal JM, Androulakis AF, Waintraub X, Charron P, Rollin A, Richard P, Stevenson WG, Macintyre CJ, Ho CY, Thompson T, Vohra JK, Kalman JM, Zeppenfeld K, Sacher F, Tedrow UB and Lakdawala NK. Long-Term Arrhythmic and Nonarrhythmic Outcomes of Lamin A/C Mutation Carriers. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2299-2307.
91. Lin H, Mueller-Nurasyid M, Smith AV, Arking DE, Barnard J, Bartz TM, Lunetta KL, Lohman K, Kleber ME, Lubitz SA, Geelhoed B, Trompet S, Niemeijer MN, Kacprowski T, Chasman DI, Klarin D, Sinner MF, Waldenberger M, Meitinger T, Harris TB, Launer LJ, Soliman EZ, Chen LY, Smith JD, Van Wagoner DR, Rotter JI, Psaty BM, Xie Z, Hendricks AE, Ding J, Delgado GE, Verweij N, van der Harst P, Macfarlane PW, Ford I, Hofman A, Uitterlinden A, Heeringa J, Franco OH, Kors JA, Weiss S, Volzke H, Rose LM, Natarajan P, Kathiresan S, Kaab S, Gudnason V, Alonso A, Chung MK, Heckbert SR, Benjamin EJ, Liu Y, Marz W, Rienstra M, Jukema JW, Stricker BH, Dorr M, Albert CM and Ellinor PT. Gene-gene Interaction Analyses for Atrial Fibrillation. *Sci Rep.* 2016;6:35371.
92. Lubitz SA, Yin X, Lin H, Kolek M, Smith JG, Trompet S, Rienstra M, Rost NS, Teixeira P, Almgren P, Anderson CD, Chen LY, Engstrom G, Ford I, Furie KL, Guo X, Larson MG, Lunetta K, Macfarlane PW, Psaty BM, Soliman EZ, Sotoodehnia N, Stott DJ, Taylor KD, Weng LC, Yao J, Geelhoed B, Verweij N, Siland JE, Kathiresan S, Roselli C, Roden DM, van der Harst P, Darbar D, Jukema JW, Melander O, Rosand J, Rotter JI, Heckbert SR, Ellinor PT, Alonso A, Benjamin EJ and Consortium AF. Genetic Risk Prediction of Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2016.
93. Maaniitty T, Stenstrom I, Uusitalo V, Ukkonen H, Kajander S, Bax JJ, Saraste A and Knuuti J. Incidence of persistent renal dysfunction after contrast enhanced coronary CT angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32:1567-75.
94. Mahinrad S, Jukema JW, van Heemst D, Macfarlane PW, Clark EN, de Craen AJ and Sabayan B. 10-Second heart rate variability and cognitive function in old age. *Neurology.* 2016;86:1120-7.
95. Majumder R, Engels MC, de Vries AA, Panfilov AV and Pijnappels DA. Islands of spatially discordant APD alternans underlie arrhythmogenesis by promoting electrotonic dyssynchrony in models of fibrotic rat ventricular myocardium. *Sci Rep.* 2016;6:24334.
96. Majumder R, Jangsangthong W, Feola I, Ypey DL, Pijnappels DA and Panfilov AV. A Mathematical Model of Neonatal Rat Atrial Monolayers with Constitutively Active Acetylcholine-Mediated K⁺ Current. *PLoS Comput Biol.* 2016;12:e1004946.
97. Moerkamp AT, Lodder K, van Herwaarden T, Dronkers E, Dingenouts CK, Tengström FC, van Brakel TJ, Goumans MJ, Smits AM. Human fetal and adult epicardial-derived cells: a novel model to study their activation. *Stem Cell Res Ther.* 2016;7:174.

98. Mokhles MM, Siregar S, Versteegh MI, Noyez L, van Putte B, Vonk AB, Roos-Hesselink JW, Bogers AJ, Takkenberg JJ; Data Registry Committee of the Netherlands Association for Cardio-Thoracic Surgery. Male-female differences and survival in patients undergoing isolated mitral valve surgery: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:482-487.
99. Montero Cabezas JM, Delgado V, Karalis I and Schalij MJ. Could Descending Septal Artery Be Another Variant of the Dual Left Anterior Descending Artery? Response. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69:460-1.
100. Montero Cabezas JM, Karalis I and Schalij MJ. De Winter Electrocardiographic Pattern Related with a Non-Left Anterior Descending Coronary Artery Occlusion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016;21:526-8.
101. Muylaert DE, van Almen GC, Talacua H, Fledderus JO, Kluin J, Hendrikse SI, van Dongen JL, Sijbesma E, Bosman AW, Mes T, Thakkar SH, Smits AI, Bouten CV, Dankers PY, Verhaar MC. Early in-situ cellularization of a supramolecular vascular graft is modified by synthetic stromal cell-derived factor-1 α derived peptides. *Biomaterials*. 2016;76:187-195.
102. Nanni S, Westenberg JJ, Bax JJ, Siebelink HM, de Roos A and Kroft LJ. Biplane versus short-axis measures of the left atrium and ventricle in patients with systolic dysfunction assessed by magnetic resonance. *Clin Imaging*. 2016;40:907-12.
103. Natarajan P, Bis JC, Bielak LF, Cox AJ, Dorr M, Feitosa MF, Franceschini N, Guo X, Hwang SJ, Isaacs A, Jhun MA, Kavousi M, Li-Gao R, Lyytikainen LP, Marioni RE, Schminke U, Stitzel NO, Tada H, van Setten J, Smith AV, Vojinovic D, Yanek LR, Yao J, Yerges-Armstrong LM, Amin N, Baber U, Borecki IB, Carr JJ, Chen YI, Cupples LA, de Jong PA, de Koning H, de Vos BD, Demirkan A, Fuster V, Franco OH, Goodarzi MO, Harris TB, Heckbert SR, Heiss G, Hoffmann U, Hofman A, Isgum I, Jukema JW, Kahonen M, Kardia SL, Kral BG, Launer LJ, Massaro J, Mehran R, Mitchell BD, Mosley TH, Jr., de Mutsert R, Newman AB, Nguyen KD, North KE, O'Connell JR, Oudkerk M, Pankow JS, Peloso GM, Post W, Province MA, Raffield LM, Raitakari OT, Reilly DF, Rivadeneira F, Rosendaal F, Sartori S, Taylor KD, Teumer A, Trompet S, Turner ST, Uitterlinden AG, Vaidya D, van der Lugt A, Volker U, Wardlaw JM, Wassel CL, Weiss S, Wojczynski MK, Becker DM, Becker LC, Boerwinkle E, Bowden DW, Deary IJ, Dehghan A, Felix SB, Gudnason V, Lehtimäki T, Mathias R, Mook-Kanamori DO, Psaty BM, Rader DJ, Rotter JI, Wilson JG, van Duijn CM, Volzke H, Kathiresan S, Peyser PA, O'Donnell CJ and Consortium C. Multiethnic Exome-Wide Association Study of Subclinical Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9:511-520.
104. Noordam R, Sittlani CM, Avery CL, Stewart JD, Gogarten SM, Wiggins KL, Trompet S, Warren HR, Sun F, Evans DS, Li X, Li J, Smith AV, Bis JC, Brody JA, Busch EL, Caulfield MJ, Chen YI, Cummings SR, Cupples LA, Duan Q, Franco OH, Mendez-Giraldez R, Harris TB, Heckbert SR, van Heemst D, Hofman A, Floyd JS, Kors JA, Launer LJ, Li Y, Li-Gao R, Lange LA, Lin HJ, de Mutsert R, Napier MD, Newton-Cheh C, Poulter N, Reiner AP, Rice KM, Roach J, Rodriguez CJ, Rosendaal FR, Sattar N, Sever P, Seyerle AA, Slagboom PE, Soliman EZ, Sotoodehnia N, Stott DJ, Sturmer T, Taylor KD, Thornton TA, Uitterlinden AG, Wilhelmsen KC, Wilson JG, Gudnason V, Jukema JW, Laurie CC, Liu Y, Mook-Kanamori DO, Munroe PB, Rotter JI, Vasani RS, Psaty BM, Stricker BH and Whitsel EA. A genome-wide interaction analysis of tricyclic/tetracyclic antidepressants and RR and QT intervals: a pharmacogenomics study from the Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) consortium. *J Med Genet*. 2016.
105. Ogliaari G, Smit RA, Westendorp RG, Jukema JW, de Craen AJ and Sabayan B. Visit-to-visit blood pressure variability and future functional decline in old age. *J Hypertens*. 2016;34:1544-50.
106. Pagano D, Kappetein AP, Sousa-Uva M, Beyersdorf F, Klautz R, Mohr F, Falk V; European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the EACTS Quality Improvement Programme. EACTS clinical statement: guidance for the provision of adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:1006-1009.
107. Palmen M, Braun J, Beeres SL, Klautz RJ. Left ventricular assist device implantation in patients after left ventricular reconstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;23:979-981.
108. Pattaro C, Teumer A, Gorski M, Chu AY, Li M, Mijatovic V, Garnaas M, Tin A, Sorice R, Li Y, Taliun D, Olden M, Foster M, Yang Q, Chen MH, Pers TH, Johnson AD, Ko YA, Fuchsberger C, Tayo B, Nalls M, Feitosa MF, Isaacs A, Dehghan A, d'Adamo P, Adeyemo A, Dieffenbach AK, Zonderman AB, Nolte IM, van der Most PJ, Wright AF, Shuldiner AR, Morrison AC, Hofman A, Smith AV, Dreisbach AW, Franke A, Uitterlinden AG, Metspalu A, Tonjes A, Lupo A, Robino A, Johansson A, Demirkan A, Kollerits B, Freedman BI, Ponte B, Oostra BA, Paulweber B, Kramer BK, Mitchell BD, Buckley BM, Peralta CA, Hayward C, Helmer C, Rotimi CN, Shaffer CM, Muller C, Sala C, van Duijn CM, Saint-Pierre A, Ackermann D, Shriner D, Ruggiero D, Toniolo D, Lu Y, Cusi D, Czamara D, Ellinghaus D, Siscovick DS, Ruderfer D, Gieger C, Grallert H, Rohtchina E, Atkinson EJ, Holliday EG, Boerwinkle E, Salvi E, Bottinger EP, Murgia F, Rivadeneira F, Ernst F, Kronenberg F, Hu FB, Navis GJ, Curhan GC, Ehret GB, Homuth G, Coassin S, Thun GA, Pistis G, Gambaro G, Malerba G, Montgomery GW, Eiriksdottir G, Jacobs G, Li G, Wichmann HE, Campbell H, Schmidt H, Wallaschofski H, Volzke H, Brenner H, Kroemer HK, Kramer H, Lin H, Leach IM, Ford I, Guessous I, Rudan I, Prokopenko I, Borecki I, Heid IM, Kolcic I, Persico I, Jukema JW, Wilson JF, Felix JF, Divers J, Lambert JC, Stafford JM, Gaspoz JM, Smith JA, Faul JD, Wang JJ, Ding J, Hirschhorn JN, Attia J, Whitfield JB, Chalmers J, Viikari J, Coresh J, Denny JC, Karjalainen J, Fernandes JK, Endlich K, Butterbach K, Keene KL, Lohman K, Portas L, Launer LJ, Lyytikäinen LP, Yengo L, Franke L, Ferrucci L, Rose LM, Kedenko L, Rao M, Struchalin M, Kleber ME, Cavalieri M, Haun M, Cornelis MC, Ciullo M, Pirastu M, de Andrade M, McEvoy MA, Woodward M, Adam M, Cocca M, Nauck M, Imboden M, Waldenberger M, Pruijm M, Metzger M, Stumvoll M, Evans MK, Sale MM, Kahonen M, Boban M, Bochud M, Rheinberger M, Verweij N, Bouatia-Naji N, Martin NG, Hastie N, Probst-Hensch N, Soranzo N, Devuyst O, Raitakari O, Gottesman O, Franco OH, Polasek O, Gasparini P, Munroe PB, Ridker PM, Mitchell P, Munter P, Meisinger C, Smit JH, Consortium I, Consortium A, Cardiogram, Group CH-HF, Consortium EC, Kovacs P, Wild PS, Froguel P, Rettig R, Magi R, Biffar R, Schmidt R, Middelberg RP, Carroll RJ, Penninx BW, Scott RJ, Katz R, Sedaghat S, Wild SH, Kardia SL, Ulivi S, Hwang SJ, Enroth S, Kloiber S, Trompet S, Stengel B, Hancock SJ, Turner ST, Rosas SE, Stracke S, Harris TB, Zeller T, Zemunik T, Lehtimäki T, Illig T, Aspelund T, Nikopensius T, Esko T, Tanaka T, Gyllenstein U, Volker U, Emilsson V, Vitart V, Aalto V, Gudnason V, Chouraki V, Chen WM, Igl W, Marz W, Koenig W, Lieb W, Loos RJ, Liu Y, Snieder H, Pramstaller PP, Parsa A, O'Connell JR, Susztak K, Hamet P, Tremblay J, de Boer IH, Boger CA, Goessling W, Chasman DI, Kottgen A, Kao WH and Fox CS. Genetic associations at 53 loci highlight cell types and biological pathways relevant for kidney function. *Nat Commun*. 2016;7:10023.
109. Piers SR, Askar SF, Venlet J, Androulakis AF, Kapel GF, de Riva Silva M, Jongbloed JJ, van Tintelen JP, Schalij MJ, Pijnappels DA and Zeppenfeld K. QRS prolongation after premature stimulation is associated with polymorphic ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy: Results from the Leiden Nonischemic Cardiomyopathy Study. *Heart Rhythm*. 2016;13:860-9.
110. Poortvliet RK, van Peet PG, de Craen AJ, Mertens BJ, Mooijaart SP, Wijsman LW, Drewes YM, Ford I, Sattar N, Jukema JW, Stott DJ, de Ruijter W and Gussekloo J. Risk stratification and treatment effect of statins in secondary cardiovascular prevention in old age: Additive value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:1104-13.
111. Postmus I, Warren HR, Trompet S, Arsenault BJ, Avery CL, Bis JC, Chasman DI, de Keyser CE, Deshmukh HA, Evans DS, Feng Q, Li X, Smit RA, Smith AV, Sun F, Taylor KD, Arnold AM, Barnes MR, Barratt BJ, Betteridge J, Boekholdt SM, Boerwinkle E, Buckley BM, Chen YI, de Craen AJ, Cummings SR, Denny JC, Dube MP, Durrington PN, Eiriksdottir G, Ford I, Guo X, Harris TB, Heckbert SR, Hofman A, Hovingh GK, Kastelein JJ, Launer LJ, Liu CT, Liu Y, Lumley T, McKeigue PM, Munroe PB, Neil A, Nickerson DA, Nyberg F, O'Brien E, O'Donnell CJ, Post W, Poulter N, Vasani RS, Rice K, Rich SS, Rivadeneira F, Sattar N, Sever P, Shaw-Hawkins S, Shields DC, Slagboom PE, Smith NL, Smith JD, Sotoodehnia N, Stanton A, Stott DJ, Stricker BH, Sturmer T, Uitterlinden AG, Wei WQ, Westendorp RG, Whitsel EA, Wiggins KL, Wilke RA, Ballantyne CM, Colhoun HM, Cupples LA, Franco OH, Gudnason V, Hitman G, Palmer CN,

- Psaty BM, Ridker PM, Stafford JM, Stein CM, Tardif JC, Caulfield MJ, Jukema JW, Rotter JI and Krauss RM. Meta-analysis of genome-wide association studies of HDL cholesterol response to statins. *J Med Genet.* 2016;53:835-845.
112. Pyxaras SA, Toth GG, Di Gioia G, Ughi GJ, Tu S, Rusinaru D, Adriaenssens T, Reiber JH, Leon MB, Bax JJ and Wijns W. Anatomical and functional assessment of Tryton bifurcation stent before and after final kissing balloon dilatation: Evaluations by three-dimensional coronary angiography, optical coherence tomography imaging and fractional flow reserve. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016.
113. Regeer MV, Kamperidis V, Versteegh MI, Schalij MJ, Marsan NA, Bax JJ and Delgado V. Three-dimensional transoesophageal echocardiography of the aortic valve and root: changes in aortic root dilation and aortic regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016.
114. Regeer MV, Martina B, Versteegh MI, de Weger A, Klautz RJ, Schalij MJ, Bax JJ, Marsan NA and Delgado V. Prognostic implications of descending thoracic aorta dilation after surgery for aortic dissection. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2016.
115. Regeer MV, Versteegh MI, Ajmone Marsan N, Schalij MJ, Klautz RJ, Bax JJ and Delgado V. Left ventricular reverse remodeling after aortic valve surgery for acute versus chronic aortic regurgitation. *Echocardiography.* 2016;33:1458-1464.
116. Regeer MV, Versteegh MI, Klautz RJ, Schalij MJ, Bax JJ, Marsan NA and Delgado V. Effect of Aortic Valve Replacement on Aortic Root Dilatation Rate in Patients With Bicuspid and Tricuspid Aortic Valves. *Ann Thorac Surg.* 2016;102:1981-1987.
117. Regeer MV, Versteegh MI, Klautz RJ, Schalij MJ, Bax JJ, Marsan NA and Delgado V. Comparison of Left Ventricular Volume and Ejection Fraction and Frequency and Extent of Aortic Regurgitation After Operative Repair of Type A Aortic Dissection Among Three Different Surgical Techniques. *Am J Cardiol.* 2016;117:1167-72.
118. Regeer MV, Versteegh MI, Marsan NA, Bax JJ and Delgado V. The role of multimodality imaging in the selection of patients for aortic valve repair. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14:75-86.
119. Regeer MV, Versteegh MI, Marsan NA, Schalij MJ, Klautz RJ, Bax JJ and Delgado V. Continuing Medical Education Activity in Echocardiography October 2016. *Echocardiography.* 2016;33:1457.
120. Reil JC, Tauchnitz M, Tian Q, Hohl M, Linz D, Oberhofer M, Kaestner L, Reil GH, Thiele H, Steendijk P, Bohm M, Neuberger HR and Lipp P. Hyperaldosteronism induces left atrial systolic and diastolic dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016;311:H1014-H1023.
121. Ridker PM, Amarenco P, Brunell R, Glynn RJ, Jukema JW, Kastelein JJ, Koenig W, Nissen S, Revkin J, Santos RD, Schwartz PF, Yunis C, Tardif JC, Studies of PI and the Reduction of vascular Events I. Evaluating bococizumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on lipid levels and clinical events in broad patient groups with and without prior cardiovascular events: Rationale and design of the Studies of PCSK9 Inhibition and the Reduction of vascular Events (SPIRE) Lipid Lowering and SPIRE Cardiovascular Outcomes Trials. *Am Heart J.* 2016;178:135-44.
122. Rodrigo SF, Mann I, van Ramshorst J, Beerens SL, Zwaginga JJ, Fibbe WE, Bax JJ, Schalij MJ and Atsma DE. Reduction of healthcare utilization after bone marrow cell therapy for refractory angina pectoris. *Int J Cardiol.* 2016;202:571-2.
123. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol C, Fitzsimons D, Halle M, Hamm C, Hildick-Smith D, Huber K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GY, Piepoli MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Luis Zamorano J and Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-EotESoC. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:267-315.
124. Ruohonen S, Koskenvuo JW, Wendelin-Saarenhovi M, Savontaus M, Kahonen M, Laitinen T, Lehtimäki T, Jokinen E, Viikari J, Juonala M, Taittonen L, Tossavainen P, Kallio M, Bax JJ and Raitakari O. Reference Values for Echocardiography in Middle-Aged Population: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Echocardiography.* 2016;33:193-206.
125. Rutten B, Roest M, McClellan EA, Sels JW, Stubbs A, Jukema JW, Doevendans PA, Waltenberger J, van Zonneveld AJ, Pasterkamp G, De Groot PG and Hoefer IE. Platelet density per monocyte predicts adverse events in patients after percutaneous coronary intervention. *Thromb Haemost.* 2016;115:353-60.
126. Schneider AW, Bökenkamp R, Bruggemans EF, Hazekamp MG. Twenty-year experience with the Ross-Konno procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1564-1570.
127. Schneider AW, Hazekamp MG, Versteegh MI, Bruggemans EF, Holman ER, Klautz RJ, Braun J. Stentless bioprostheses: a versatile and durable solution in extensive aortic valve endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1699-1704.
128. Schoe A, de Jonge E, Klautz RJ, van Dissel JT, van de Vosse E. Single-nucleotide polymorphisms in the CALCA gene are associated with variation of procalcitonin concentration in patients undergoing cardiac surgery. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194:767-769.
129. Schoonbeek RC, Pieper PG, van Slooten YJ, Freling HG, Sieswerda GT, van Dijk AP, Jongbloed MR, Post MC, Bouma BJ, Berger RM, Ebels T and van Melle JP. NT-proBNP and exercise capacity in adult patients with congenital heart disease and a prosthetic valve: a multicentre PROSTAVA study. *Neth Heart J.* 2016;24:653-665.
130. Schoormans D, Sprangers MA, van Melle JP, Pieper PG, van Dijk AP, Sieswerda GT, Hulsbergen-Zwarts MS, Plokker TH, Brunninkhuis LG, Vliegen HW and Mulder BJ. Clinical and psychological characteristics predict future health care use in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2016;15:72-81.
131. Schumann G, Liu C, O'Reilly P, Gao H, Song P, Xu B, Ruggeri B, Amin N, Jia T, Preis S, Segura Lepe M, Akira S, Barbieri C, Baumeister S, Cauchi S, Clarke TK, Enroth S, Fischer K, Hallfors J, Harris SE, Hieber S, Hofer E, Hottenga JJ, Johansson A, Joshi PK, Kaartinen N, Laitinen J, Lemaitre R, Loukola A, Luan J, Lyytikäinen LP, Mangino M, Manichaikul A, Mbarek H, Milaneschi Y, Moayyeri A, Mukamal K, Nelson C, Nettleton J, Partinen E, Rawal R, Robino A, Rose L, Sala C, Satoh T, Schmidt R, Schraut K, Scott R, Smith AV, Starr JM, Teumer A, Trompet S, Uitterlinden AG, Venturini C, Vergnaud AC, Verweij N, Vitart V, Vuckovic D, Wedenoja J, Yengo L, Yu B, Zhang W, Zhao JH, Boomsma DI, Chambers J, Chasman DI, Daniela T, de Geus E, Deary I, Eriksson JG, Esko T, Eulenburger V, Franco OH, Froguel P, Gieger C, Grabe HJ, Gudnason V, Gyllenstein U, Harris TB, Hartikainen AL, Heath AC, Hocking L, Hofman A, Huth C, Jarvelin MR, Jukema JW, Kaprio J, Kooner JS, Kutalik Z, Lahti J, Langenberg C, Lehtimäki T, Liu Y, Madden PA, Martin N, Morrison A, Penninx B, Pirastu N, Psaty B, Raitakari O, Ridker P, Rose R, Rotter JI, Samani NJ, Schmidt H, Spector TD, Stott D, Strachan D, Tzoulaki I, van der Harst P, van Duijn CM, Marques-Vidal P, Vollenweider P,

- Wareham NJ, Whitfield JB, Wilson J, Wolffenbuttel B, Bakalkin G, Evangelou E, Liu Y, Rice KM, Desrivieres S, Kliewer SA, Mangelsdorf DJ, Muller CP, Levy D and Elliott P. KLB is associated with alcohol drinking, and its gene product beta-Klotho is necessary for FGF21 regulation of alcohol preference. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113:14372-14377.
132. Scott RA, Freitag DF, Li L, Chu AY, Surendran P, Young R, Grarup N, Stancakova A, Chen Y, Varga TV, Yaghootkar H, Luan J, Zhao JH, Willems SM, Wessel J, Wang S, Maruthur N, Michailidou K, Pirie A, van der Lee SJ, Gillson C, Al Olama AA, Amouyel P, Arriola L, Arveiler D, Aviles-Olmos I, Balkau B, Barricarte A, Barroso I, Garcia SB, Bis JC, Blankenberg S, Boehnke M, Boeing H, Boerwinkle E, Borecki IB, Bork-Jensen J, Bowden S, Caldas C, Caslake M, consortium CVD, Cupples LA, Cruchaga C, Czajkowski J, den Hoed M, Dunn JA, Earl HM, Ehret GB, Ferrannini E, Ferrieres J, Foltynie T, Ford I, Forouhi NG, Gianfagna F, Gonzalez C, Gironi S, Hiller L, Jansson JH, Jorgensen ME, Jukema JW, Kaaks R, Kee F, Kerrison ND, Key TJ, Kontto J, Kote-Jarai Z, Kraja AT, Kuulasmaa K, Kuusisto J, Linneberg A, Liu C, Marenne G, Mohlke KL, Morris AP, Muir K, Muller-Nurasyid M, Munroe PB, Navarro C, Nielsen SF, Nilsson PM, Nordestgaard BG, Packard CJ, Palli D, Panico S, Peloso GM, Perola M, Peters A, Poole CJ, Quiros JR, Rolandsson O, Sacerdote C, Salomaa V, Sanchez MJ, Sattar N, Sharp SJ, Sims R, Slimani N, Smith JA, Thompson DJ, Trompet S, Tumino R, van der AD, van der Schouw YT, Virtamo J, Walker M, Walter K, Consortium GE, Neurology Working Group of the Cohorts for H, Aging Research in Genomic E, Alzheimer's Disease Genetics C, Pancreatic Cancer Cohort C, European Prospective Investigation into C, Nutrition-Cardiovascular D, InterAct E, Abraham JE, Amundadottir LT, Aponte JL, Butterworth AS, Dupuis J, Easton DF, Eeles RA, Erdmann J, Franks PW, Frayling TM, Hansen T, Howson JM, Jorgensen T, Kooner J, Laakso M, Langenberg C, McCarthy MI, Pankow JS, Pedersen O, Riboli E, Rotter JI, Saleheen D, Samani NJ, Schunkert H, Vollenweider P, O'Rahilly S, consortium C, Consortium CHDE, Consortium CE, Deloukas P, Danesh J, Goodarzi MO, Kathiresan S, Meigs JB, Ehm MG, Wareham NJ and Waterworth DM. A genomic approach to therapeutic target validation identifies a glucose-lowering GLP1R variant protective for coronary heart disease. *Sci Transl Med*. 2016;8:341ra76.
133. Sharma A, Bax JJ, Vallakati A, Goel S, Lavie CJ, Garg A, Mukherjee D, Lichstein E and Lazar JM. Effect of cardiac resynchronization therapy on right ventricular function. *Int J Cardiol*. 2016;209:34-6.
134. Sharma A, Bax JJ, Vallakati A, Goel S, Lavie CJ, Kassotis J, Mukherjee D, Einstein A, Warriar N and Lazar JM. Meta-Analysis of the Relation of Baseline Right Ventricular Function to Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol*. 2016;117:1315-21.
135. Siregar S, Nieboer D, Vergouwe Y, Versteegh MI, Noyez L, Vonk AB, Steyerberg EW, Takkenberg JJ. Improved prediction by dynamic modeling: an exploratory study in the Adult Cardiac Surgery Database of the Netherlands Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9:171-181.
136. Smit RA, Postmus I, Trompet S, Barnes MR, Warren H, Arsenault BJ, Chasman DI, Cupples LA, Hitman GA, Krauss RM, Li X, Psaty BM, Stein CM, Rotter JI and Jukema JW. Rooted in risk: genetic predisposition for low-density lipoprotein cholesterol level associates with diminished low-density lipoprotein cholesterol response to statin treatment. *Pharmacogenomics*. 2016;17:1621-1628.
137. Smit RA, Trompet S, Sabayan B, le Cessie S, van der Grond J, van Buchem MA, de Craen AJ and Jukema JW. Higher Visit-to-Visit Low-Density Lipoprotein Cholesterol Variability Is Associated With Lower Cognitive Performance, Lower Cerebral Blood Flow, and Greater White Matter Hyperintensity Load in Older Subjects. *Circulation*. 2016;134:212-21.
138. Smith JG, Felix JF, Morrison AC, Kalogeropoulos A, Trompet S, Wilk JB, Gidlof O, Wang X, Morley M, Mendelson M, Joehanes R, Ligthart S, Shan X, Bis JC, Wang YA, Sjogren M, Ngwa J, Brandimarto J, Stott DJ, Aguilar D, Rice KM, Sesso HD, Demissie S, Buckley BM, Taylor KD, Ford I, Yao C, Liu C, consortium C-S, EchoGen c, consortium Q-I, consortium C-Q, Sotoodehnia N, van der Harst P, Stricker BH, Kritchevsky SB, Liu Y, Gaziano JM, Hofman A, Moravec CS, Uitterlinden AG, Kellis M, van Meurs JB, Margulies KB, Dehghan A, Levy D, Olde B, Psaty BM, Cupples LA, Jukema JW, Djousse L, Franco OH, Boerwinkle E, Boyer LA, Newton-Cheh C, Butler J, Vasan RS, Cappola TP and Smith NL. Discovery of Genetic Variation on Chromosome 5q22 Associated with Mortality in Heart Failure. *PLoS Genet*. 2016;12:e1006034.
139. Sojak V, Kooij M, Yazdanbakhsh A, Koolbergen DR, Bruggemans EF, Hazekamp MG. A single-centre 37-year experience with reoperation after primary repair of atrioventricular septal defect. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:538-44.
140. Steffel J, Varma N, Robertson M, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J, 3rd, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J, Brugada J, Abraham WT and Ruschitzka F. Effect of Gender on Outcomes After Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With a Narrow QRS Complex: A Subgroup Analysis of the EchoCRT Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9.
141. Stiggelbout AM, Jukema JW, Engelhardt EE, van den Bos C and Pieterse AH. Communicating risk to patients in the emergency department. *BMJ*. 2016;355:i6437.
142. Stitzel NO, Stirrups KE, Masca NG, Erdmann J, Ferrario PG, Konig IR, Weeke PE, Webb TR, Auer PL, Schick UM, Lu Y, Zhang H, Dube MP, Goel A, Farrall M, Peloso GM, Won HH, Do R, van Iperen E, Kanoni S, Kruppa J, Mahajan A, Scott RA, Willenberg C, Braund PS, van Capelleveen JC, Doney AS, Donnelly LA, Asselta R, Merlini PA, Duga S, Marziliano N, Denny JC, Shaffer CM, El-Mokhtari NE, Franke A, Gottesman O, Heilmann S, Hengstenberg C, Hoffman P, Holmen OL, Hveem K, Jansson JH, Jockel KH, Kessler T, Kriebel J, Laugwitz KL, Marouli E, Martinelli N, McCarthy MI, Van Zuydam NR, Meisinger C, Esko T, Mihailov E, Escher SA, Alver M, Moebus S, Morris AD, Muller-Nurasyid M, Nikpay M, Olivieri O, Lemieux Perreault LP, AlQarawi A, Robertson NR, Akinsanya KO, Reilly DF, Vogt TF, Yin W, Asselbergs FW, Kooperberg C, Jackson RD, Stahl E, Strauch K, Varga TV, Waldenberger M, Zeng L, Kraja AT, Liu C, Ehret GB, Newton-Cheh C, Chasman DI, Chowdhury R, Ferrario M, Ford I, Jukema JW, Kee F, Kuulasmaa K, Nordestgaard BG, Perola M, Saleheen D, Sattar N, Surendran P, Tregouet D, Young R, Howson JM, Butterworth AS, Danesh J, Ardisino D, Bottinger EP, Erbel R, Franks PW, Girelli D, Hall AS, Hovingh GK, Kastrati A, Lieb W, Meitinger T, Kraus WE, Shah SH, McPherson R, Orho-Melandar M, Melander O, Metspalu A, Palmer CN, Peters A, Rader D, Reilly MP, Loos RJ, Reiner AP, Roden DM, Tardif JC, Thompson JR, Wareham NJ, Watkins H, Willer CJ, Kathiresan S, Deloukas P, Samani NJ and Schunkert H. Coding Variation in ANGPTL4, LPL, and SVEP1 and the Risk of Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2016;374:1134-44.
143. Surendran P, Drenos F, Young R, Warren H, Cook JP, Manning AK, Grarup N, Sim X, Barnes DR, Witkowska K, Staley JR, Tragante V, Tukiainen T, Yaghootkar H, Masca N, Freitag DF, Ferreira T, Giannakopoulou O, Tinker A, Harakalova M, Mihailov E, Liu C, Kraja AT, Nielsen SF, Rasheed A, Samuel M, Zhao W, Bonnycastle LL, Jackson AU, Narisu N, Swift AJ, Southam L, Marten J, Huyghe JR, Stancakova A, Fava C, Ohlsson T, Matchan A, Stirrups KE, Bork-Jensen J, Gjesing AP, Kontto J, Perola M, Shaw-Hawkins S, Havulinna AS, Zhang H, Donnelly LA, Groves CJ, Rayner NW, Neville MJ, Robertson NR, Yiorkas AM, Herzig KH, Kajantie E, Zhang W, Willems SM, Lannfelt L, Malerba G, Soranzo N, Trabetti E, Verweij N, Evangelou E, Moayyeri A, Vergnaud AC, Nelson CP, Poveda A, Varga TV, Caslake M, de Craen AJ, Trompet S, Luan J, Scott RA, Harris SE, Liawald DC, Marioni R, Menni C, Farmaki AE, Hallmans G, Renstrom F, Huffman JE, Hassinen M, Burgess S, Vasan RS, Felix JF, Consortium CH-HF, Uria-Nickelsen M, Malarstig A, Reilly DF, Hoek M, Vogt TF, Lin H, Lieb W, EchoGen C, Traylor M, Markus HS, Consortium M, Highland HM, Justice AE, Marouli E, Consortium G, Lindstrom J, Uusitupa M, Komulainen P, Lakka TA, Rauramaa R, Polasek O, Rudan I, Rolandsson O, Franks PW, Dedoussis G, Spector TD, Consortium EP-I, Jousilahti P, Mannisto S, Deary IJ, Starr JM, Langenberg C, Wareham NJ, Brown MJ, Dominiczak AF, Connell JM, Jukema JW, Sattar N, Ford I, Packard CJ, Esko T, Magi R, Metspalu A, de Boer RA, van der Meer P, van der Harst P, Lifelines Cohort S, Gambaro G, Ingelsson E, Lind L, de Bakker PI, Numans ME, Brandslund I, Christensen C, Petersen ER, Korpi-Hyovalti E, Oksa H, Chambers JC,

- Kooner JS, Blakemore AI, Franks S, Jarvelin MR, Husemoen LL, Linneberg A, Skaaby T, Thuesen B, Karpe F, Tuomilehto J, Doney AS, Morris AD, Palmer CN, Holmen OL, Hveem K, Willer CJ, Tuomi T, Groop L, Karajamaki A, Palotie A, Ripatti S, Salomaa V, Alam DS, Majumder AA, Di Angelantonio E, Chowdhury R, McCarthy MI, Poulter N, Stanton AV, Sever P, Amouyel P, Arveiler D, Blankenberg S, Ferrieres J, Kee F, Kuulasmaa K, Muller-Nurasyid M, Veronesi G, Virtamo J, Deloukas P, Wellcome Trust Case Control C, Elliott P, Understanding Society Scientific G, Zeggini E, Kathiresan S, Melander O, Kuusisto J, Laakso M, Padmanabhan S, Porteous DJ, Hayward C, Scotland G, Collins FS, Mohlke KL, Hansen T, Pedersen O, Boehnke M, Stringham HM, Consortium E-C, Frossard P, Newton-Cheh C, Consortium CECBP, Tobin MD, Nordestgaard BG, Consortium TDG, Go TDC, Exome BPC, Consortium CHDE, Caulfield MJ, Mahajan A, Morris AP, Tomaszewski M, Samani NJ, Saleheen D, Asselbergs FW, Lindgren CM, Danesh J, Wain LV, Butterworth AS, Howson JM and Munroe PB. Trans-ancestry meta-analyses identify rare and common variants associated with blood pressure and hypertension. *Nat Genet.* 2016;48:1151-61.
144. Ten Sande JN, Postema PG, Boekholdt SM, Tan HL, van der Heijden JF, de Groot NM, Volders PG, Zeppenfeld K, Boersma LV, Nannenber EA, Christiaans I and Wilde AA. Detailed characterization of familial idiopathic ventricular fibrillation linked to the DPP6 locus. *Heart Rhythm.* 2016;13:905-12.
145. Ter Haar CC, Man SC, Maan AC, Schalij MJ and Swenne CA. Subtraction electrocardiography: Detection of ischemia-induced ST displacement without the need to identify the J point. *J Electrocardiol.* 2016;49:316-22.
146. Tjong FV, Brouwer TF, Smeding L, Kooiman KM, de Groot JR, Ligon D, Sanghera R, Schalij MJ, Wilde AA and Knops RE. Combined leadless pacemaker and subcutaneous implantable defibrillator therapy: feasibility, safety, and performance. *Europace.* 2016;18:1740-1747.
147. Tohamy A, Klomp M, Putter H, Youssef A, Shams-Eddin H, Abdelsabour M, Schalij MJ and Jukema JW. Very Long-Term Follow-Up After Coronary Rotational Atherectomy: A Single-Center Experience. *Angiology.* 2016.
148. Tomsic A, Palmen M, Versteegh MI, van der Kley F, Siebelink HJ, Berendsen RR and Schalij MJ. Prosthesis Dislocation After Transapical Valve-In-Valve Mitral Valve Implantation. *Can J Cardiol.* 2016;32:1576 e7-1576 e9.
149. Tops LF, Delgado V, Marsan NA and Bax JJ. Myocardial strain to detect subtle left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail.* 2016.
150. Treskes RW, Van Der Velde ET, Atsma DE and Schalij MJ. Redesigning healthcare: The 2.4 billion euro question? : Connecting smart technology to improve outcome of patients. *Neth Heart J.* 2016;24:441-6.
151. Trompet S, Postmus I, Slagboom PE, Heijmans BT, Smit RA, Maier AB, Buckley BM, Sattar N, Stott DJ, Ford I, Westendorp RG, de Craen AJ and Jukema JW. Non-response to (statin) therapy: the importance of distinguishing non-responders from non-adherers in pharmacogenetic studies. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72:431-7.
152. van den Hoogen IJ, de Graaf MA, Roos CJ, Leen AC, Kharagjitsingh AV, Wolterbeek R, Kroft LJ, Wouter Jukema J, Bax JJ and Scholte AJ. Prognostic value of coronary computed tomography angiography in diabetic patients without chest pain syndrome. *J Nucl Cardiol.* 2016;23:24-36.
153. van der Bijl P, Delgado V and Bax JJ. Noninvasive imaging markers associated with sudden cardiac death. *Trends Cardiovasc Med.* 2016;26:348-60.
154. van der Bijl P, Delgado V and Bax JJ. QRS Remodeling to Predict Left Ventricular Reverse Remodeling After Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27:600-1.
155. van der Harst P, van Setten J, Verweij N, Vogler G, Franke L, Maurano MT, Wang X, Mateo Leach I, Eijgelsheim M, Sotoodehnia N, Hayward C, Sorice R, Meirelles O, Lytikainen LP, Polasek O, Tanaka T, Arking DE, Ulivi S, Trompet S, Muller-Nurasyid M, Smith AV, Dorr M, Kerr KF, Magnani JW, Del Greco MF, Zhang W, Nolte IM, Silva CT, Padmanabhan S, Tragante V, Esko T, Abecasis GR, Adriaens ME, Andersen K, Barnett P, Bis JC, Bodmer R, Buckley BM, Campbell H, Cannon MV, Chakravarti A, Chen LY, Delitala A, Devereux RB, Doevendans PA, Dominiczak AF, Ferrucci L, Ford I, Gieger C, Harris TB, Haugen E, Heinig M, Hernandez DG, Hillege HL, Hirschhorn JN, Hofman A, Hubner N, Hwang SJ, Iorio A, Kahonen M, Kellis M, Kolcic I, Kooner IK, Kooner JS, Kors JA, Lakatta EG, Lage K, Launer LJ, Levy D, Lundby A, Macfarlane PW, May D, Meitinger T, Metspalu A, Nappo S, Naitza S, Neph S, Nord AS, Nutile T, Okin PM, Olsen JV, Oostra BA, Penninger JM, Pennacchio LA, Pers TH, Perz S, Peters A, Pinto YM, Pfeufer A, Pilia MG, Pramstaller PP, Prins BP, Raitakari OT, Raychaudhuri S, Rice KM, Rossin EJ, Rotter JI, Schafer S, Schlessinger D, Schmidt CO, Sehmi J, Sillje HH, Sinagra G, Sinner MF, Slowikowski K, Soliman EZ, Spector TD, Spiering W, Stamatoyannopoulos JA, Stolck RP, Strauch K, Tan ST, Tarasov KV, Trinh B, Uitterlinden AG, van den Boogaard M, van Duijn CM, van Gilst WH, Viikari JS, Visscher PM, Vitart V, Volker U, Waldenberger M, Weichenberger CX, Westra HJ, Wijmenga C, Wolfenbuttel BH, Yang J, Bezzina CR, Munroe PB, Snieder H, Wright AF, Rudan I, Boyer LA, Asselbergs FW, van Veldhuisen DJ, Stricker BH, Psaty BM, Ciullo M, Sanna S, Lehtimaki T, Wilson JF, Bandinelli S, Alonso A, Gasparini P, Jukema JW, Kaab S, Gudnason V, Felix SB, Heckbert SR, de Boer RA, Newton-Cheh C, Hicks AA, Chambers JC, Jamshidi Y, Visel A, Christoffels VM, Isaacs A, Samani NJ and de Bakker PI. 52 Genetic Loci Influencing Myocardial Mass. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1435-48.
156. van der Heijden AC, Hoke U, Thijssen J, Willem Borleffs CJ, Wolterbeek R, Schalij MJ and van Erven L. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association With Mortality and Defibrillator Therapy. *Am J Cardiol.* 2016;118:1217-1224.
157. Van der Heijden AC, Levy WC, van Erven L, Schalij MJ and Borleffs CJ. Prognostic Impact of Implementation of QRS Characteristics in the Seattle Heart Failure Model in ICD and CRT-D Recipients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016;39:565-73.
158. van der Kley F, van Rosendaal PJ, Katsanos S, Kamperidis V, Marsan NA, Karalis I, de Weger A, Palmen M, Bax JJ, Schalij MJ and Delgado V. Impact of age on transcatheter aortic valve implantation outcomes: a comparison of patients aged \leq 80 years versus patients $>$ 80 years. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13:31-6.
159. van der Laan SW, Fall T, Soumare A, Teumer A, Sedaghat S, Baumert J, Zabaneh D, van Setten J, Isgum I, Galesloot TE, Arpegard J, Amouyel P, Trompet S, Waldenberger M, Dorr M, Magnusson PK, Giedraitis V, Larsson A, Morris AP, Felix JF, Morrison AC, Franceschini N, Bis JC, Kavousi M, O'Donnell C, Drenos F, Tragante V, Munroe PB, Malik R, Dichgans M, Worrall BB, Erdmann J, Nelson CP, Samani NJ, Schunkert H, Marchini J, Patel RS, Hingorani AD, Lind L, Pedersen NL, de Graaf J, Kiemeneij LA, Baumeister SE, Franco OH, Hofman A, Uitterlinden AG, Koenig W, Meisinger C, Peters A, Thorand B, Jukema JW, Eriksen BO, Toft I, Wilsgaard T, Onland-Moret NC, van der Schouw YT, Debette S, Kumari M, Svensson P, van der Harst P, Kivimaki M, Keating BJ, Sattar N, Dehghan A, Reiner AP, Ingelsson E, den Ruijter HM, de Bakker PI, Pasterkamp G, Arnlov J, Holmes MV and Asselbergs FW. Cystatin C and Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:934-45.
160. van der Palen RL, Westenberg JJ, Hazekamp MG, Kuipers IM, Roest AA. Four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of the atrial baffle after Mustard repair. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17:353.
161. van Leeuwen EM, Sabo A, Bis JC, Huffman JE, Manichaikul A, Smith AV, Feitosa MF, Demissie S, Joshi PK, Duan Q, Marten J, van Klinken JB, Surakka I, Nolte IM, Zhang W, Mbarek H, Li-Gao R, Trompet S, Verweij N, Evangelou E, Lytikainen LP, Tayo BO, Deelen J, van der Most PJ, van der Laan SW, Arking DE, Morrison A, Dehghan A, Franco OH, Hofman A, Rivadeneira F, Sijbrands EJ, Uitterlinden AG, Mychaleckyj JC, Campbell A, Hocking LJ, Padmanabhan S,

- Brody JA, Rice KM, White CC, Harris T, Isaacs A, Campbell H, Lange LA, Rudan I, Kolcic I, Navarro P, Zemunik T, Salomaa V, LifeLines Cohort S, Kooner AS, Kooner JS, Lehne B, Scott WR, Tan ST, de Geus EJ, Milaneschi Y, Penninx BW, Willemsen G, de Mutsert R, Ford I, Gansevoort RT, Segura-Lepe MP, Raitakari OT, Viikari JS, Nikus K, Forrester T, McKenzie CA, de Craen AJ, de Ruijter HM, Group CLW, Pasterkamp G, Snieder H, Oldehinkel AJ, Slagboom PE, Cooper RS, Kahonen M, Lehtimäki T, Elliott P, van der Harst P, Jukema JW, Mook-Kanamori DO, Boomsma DI, Chambers JC, Swertz M, Ripatti S, Willems van Dijk K, Vitart V, Polasek O, Hayward C, Wilson JG, Wilson JF, Gudnason V, Rich SS, Psaty BM, Borecki IB, Boerwinkle E, Rotter JI, Cupples LA and van Duijn CM. Meta-analysis of 49 549 individuals imputed with the 1000 Genomes Project reveals an exonic damaging variant in ANGPTL4 determining fasting TG levels. *J Med Genet.* 2016;53:441-9.
162. van Loon J, Dehghan A, Weihong T, Trompet S, McArdle WL, Asselbergs FW, Chen MH, Lopez LM, Huffman JE, Leebeek FW, Basu S, Stott DJ, Rumley A, Gansevoort RT, Davies G, Wilson JJ, Witteman JC, Cao X, de Craen AJ, Bakker SJ, Psaty BM, Starr JM, Hofman A, Jukema JW, Deary IJ, Hayward C, van der Harst P, Lowe GD, Folsom AR, Strachan DP, Smith N, de Maat MP and O'Donnell C. Genome-wide association studies identify genetic loci for low von Willebrand factor levels. *Eur J Hum Genet.* 2016;24:1096.
163. van Melle JP, Wolff D, Hörer J, Belli E, Meyns B, Padalino M, Lindberg H, Jacobs JP, Mattila IP, Berggren H, Berger RM, Prêtre R, Hazekamp MG, Helvind M, Nosál M, Tlaskal T, Rubay J, Lazarov S, Kadner A, Hraska V, Fragata J, Pozzi M, Sarris G, Michielon G, di Carlo D, Ebels T. Surgical options after Fontan failure. *Heart.* 2016;102:1127-1133.
164. van Rosendaal AR, Dimitriu-Leen AC, Bax JJ, Kroft LJ and Scholte AJ. One-stop-shop cardiac CT: Calcium score, angiography, and myocardial perfusion. *J Nucl Cardiol.* 2016;23:1176-9.
165. van Rosendaal AR, Dimitriu-Leen AC, Montero-Cabezas JM, Bax JJ, Kroft LJ and Scholte AJ. One-stop-shop cardiac CT: 3D fusion of CT coronary anatomy and myocardial perfusion for guiding revascularization in complex multivessel disease. *J Nucl Cardiol.* 2016;23:1510-1513.
166. van Rosendaal AR, Kroft LJ, Broersen A, Dijkstra J, van den Hoogen IJ, van Zwet EW, Bax JJ, de Graaf MA and Scholte AJ. Relation between quantitative coronary CTA and myocardial ischemia by adenosine stress myocardial CT perfusion. *J Nucl Cardiol.* 2016.
167. van Rosendaal PJ, Joyce E, Katsanos S, Debonnaire P, Kamperidis V, van der Kley F, Schalij MJ, Bax JJ, Ajmone Marsan N and Delgado V. Tricuspid valve remodelling in functional tricuspid regurgitation: multidetector row computed tomography insights. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17:96-105.
168. van Rosendaal PJ, Kamperidis V, Kong WK, van Rosendaal AR, Marsan NA, Bax JJ and Delgado V. Comparison of Quantity of Calcific Deposits by Multidetector Computed Tomography in the Aortic Valve and Coronary Arteries. *Am J Cardiol.* 2016;118:1533-1538.
169. van Rosendaal PJ, Kamperidis V, Kong WK, van Rosendaal AR, van der Kley F, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Computed tomography for planning transcatheter tricuspid valve therapy. *Eur Heart J.* 2016.
170. van Slooten YJ, van Melle JP, Freling HG, Bouma BJ, van Dijk AP, Jongbloed MR, Post MC, Sieswerda GT, Huis In 't Veld A, Ebels T, Voors AA and Pieper PG. Aortic valve prosthesis-patient mismatch and exercise capacity in adult patients with congenital heart disease. *Heart.* 2016;102:107-13.
171. van Valen R, de Lind van Wijngaarden RA, Verkaik NJ, Mokhles MM, Bogers AJ. Prosthetic valve endocarditis due to *Propionibacterium acnes*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;23:150-155.
172. Voors AA, Dungen HD, Senni M, Nodari S, Agostoni P, Ponikowski P, Bax JJ, Butler J, Kim RJ, Dorhout B, Dinh W and Gheorghiuade M. Safety and Tolerability of Neladenoson Bialanate, a Novel Oral Partial Adenosine A1 Receptor Agonist, in Patients With Chronic Heart Failure. *J Clin Pharmacol.* 2016.
173. Widya RL, de Mutsert R, den Heijer M, le Cessie S, Rosendaal FR, Jukema JW, Smit JW, de Roos A, Lamb HJ and Group NEOS. Association between Hepatic Triglyceride Content and Left Ventricular Diastolic Function in a Population-based Cohort: The Netherlands Epidemiology of Obesity Study. *Radiology.* 2016;279:443-50.
174. Wijsman LW, de Craen AJ, Muller M, Sabayan B, Stott D, Ford I, Trompet S, Jukema JW, Westendorp RG and Mooijaart SP. Blood Pressure Lowering Medication, Visit-to-Visit Blood Pressure Variability, and Cognitive Function in Old Age. *Am J Hypertens.* 2016;29:311-8.
175. Wijsman LW, de Craen AJ, Trompet S, Sabayan B, Muller M, Stott DJ, Ford I, Welsh P, Westendorp RG, Jukema JW, Sattar N and Mooijaart SP. High-sensitivity cardiac troponin T is associated with cognitive decline in older adults at high cardiovascular risk. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:1383-92.
176. Wink J, de Wilde RB, Wouters PF, van Dorp EL, Veering BT, Versteegh MI, Aarts LP and Steendijk P. Thoracic Epidural Anesthesia Reduces Right Ventricular Systolic Function With Maintained Ventricular-Pulmonary Coupling. *Circulation.* 2016;134:1163-1175.
177. Winkler TW, Justice AE, Graff M, Barata L, Feitosa MF, Chu S, Czajkowski J, Esko T, Fall T, Kilpelainen TO, Lu Y, Magi R, Mihailov E, Pers TH, Rueger S, Teumer A, Ehret GB, Ferreira T, Heard-Costa NL, Karjalainen J, Lagou V, Mahajan A, Neinast MD, Prokopenko I, Simino J, Teslovich TM, Jansen R, Westra HJ, White CC, Absher D, Ahluwalia TS, Ahmad S, Albrecht E, Alves AC, Bragg-Gresham JL, de Craen AJ, Bis JC, Bonnefond A, Boucher G, Cadby G, Cheng YC, Chiang CW, Delgado G, Demirkan A, Dueker N, Eklund N, Eiriksdottir G, Eriksson J, Feenstra B, Fischer K, Frau F, Galesloot TE, Geller F, Goel A, Gorski M, Grammer TB, Gustafsson S, Haitjema S, Hottenga JJ, Huffman JE, Jackson AU, Jacobs KB, Johansson A, Kaakinen M, Kleber ME, Lahti J, Mateo Leach I, Lehne B, Liu Y, Lo KS, Lorentzon M, Luan J, Madden PA, Mangino M, McKnight B, Medina-Gomez C, Monda KL, Montasser ME, Muller G, Muller-Nurasyid M, Nolte IM, Panoutsopoulou K, Pascoe L, Paternoster L, Rayner NW, Renstrom F, Rizzi F, Rose LM, Ryan KA, Salo P, Sanna S, Schernagl H, Shi J, Smith AV, Southam L, Stancakova A, Steinthorsdottir V, Strawbridge RJ, Sung YJ, Tachmazidou I, Tanaka T, Thorleifsson G, Trompet S, Pervjakova N, Tyrer JP, Vandenput L, van der Laan SW, van der Velde N, van Setten J, van Vliet-Ostaptchouk JV, Verweij N, Vlachopoulou E, Waite LL, Wang SR, Wang Z, Wild SH, Willenborg C, Wilson JF, Wong A, Yang J, Yengo L, Yerges-Armstrong LM, Yu L, Zhang W, Zhao JH, Andersson EA, Bakker SJ, Baldassarre D, Banasik K, Barcella M, Barlassina C, Bellis C, Benaglio P, Blangero J, Bluher M, Bonnet F, Bonnycastle LL, Boyd HA, Bruinenberg M, Buchman AS, Campbell H, Chen YI, Chines PS, Claudi-Boehm S, Cole J, Collins FS, de Geus EJ, de Groot LC, Dimitriou M, Duan J, Enroth S, Eury E, Farmaki AE, Forouhi NG, Friedrich N, Gejman PV, Gigante B, Glorioso N, Go AS, Gottesman O, Grassler J, Grallert H, Grarup N, Gu YM, Broer L, Ham AC, Hansen T, Harris TB, Hartman CA, Hassinen M, Hastie N, Hattersley AT, Heath AC, Henders AK, Hernandez D, Hillege H, Holmen O, Hovingh KG, Hui J, Husemoen LL, Hutri-Kahonen N, Hysi PG, Illig T, De Jager PL, Jalilzadeh S, Jorgensen T, Jukema JW, Juonala M, Kanoni S, Karaleftheri M, Khaw KT, Kinnunen L, Kittner SJ, Koenig W, Kolcic I, Kovacs P, Krarup NT, Kratzer W, Kruger J, Kuh D, Kumari M, Kyriakou T, Langenberg C, Lannfelt L, Lanzani C, Lotay V, Launer LJ, Leander K, Lindstrom J, Linneberg A, Liu YP, Lobbens S, Luben R, Lyssenko V, Mannisto S, Magnusson PK, McArdle WL, Menni C, Merger S, Milani L, Montgomery GW, Morris AP, Narisu N, Nelis M, Ong KK, Palotie A, Perusse L, Pichler I, Pilia MG, Pouta A, Rheinberger M, Ribel-Madsen R, Richards M, Rice KM, Rice TK, Rivolta C, Salomaa V, Sanders AR, Sarzynski MA, Scholtens S, Scott RA, Scott WR, Sebert S, Sengupta S, Sennblad B, Seufferlein T, Silveira A, Slagboom PE, Smit JH, Sparso TH, Stirrups K, Stolk RP, Stringham HM, Swertz MA, Swift AJ, Syvanen AC, Tan ST, Thorand B, Tonjes A, Tremblay A, Tsafantakis E, van der Most PJ, Volker U, Vohl MC, Vonk JM, Waldenberger M, Walker RW, Wennauer R, Widen E, Willemsen G, Wilsgaard T, Wright AF, Zillikens MC, van Dijk SC, van Schoor NM, Asselbergs FW, de Bakker PI, Beckmann JS, Beilby J, Bennett DA, Bergman RN,

Bergmann S, Boger CA, Boehm BO, Boerwinkle E, Boomsma DI, Bornstein SR, Bottinger EP, Bouchard C, Chambers JC, Chanock SJ, Chasman DI, Cucca F, Cusi D, Dedoussis G, Erdmann J, Eriksson JG, Evans DA, de Faire U, Farrall M, Ferrucci L, Ford I, Franke L, Franks PW, Froguel P, Gansevoort RT, Gieger C, Gronberg H, Gudnason V, Gyllensten U, Hall P, Hamsten A, van der Harst P, Hayward C, Heliovaara M, Hengstenberg C, Hicks AA, Hingorani A, Hofman A, Hu F, Huikuri HV, Hveem K, James AL, Jordan JM, Jula A, Kahonen M, Kajantie E, Kathiresan S, Kiemenev LA, Kivimaki M, Knekt PB, Koistinen HA, Kooner JS, Koskinen S, Kuusisto J, Maerz W, Martin NG, Laakso M, Lakka TA, Lehtimaki T, Lettre G, Levinson DF, Lind L, Lokki ML, Mantyselka P, Melbye M, Metspalu A, Mitchell BD, Moll FL, Murray JC, Musk AW, Nieminen MS, Njolstad I, Ohlsson C, Oldehinkel AJ, Oostra BA, Palmer LJ, Pankow JS, Pasterkamp G, Pedersen NL, Pedersen O, Penninx BW, Perola M, Peters A, Polasek O, Pramstaller PP, Psaty BM, Qi L, Quertermous T, Raitakari OT, Rankinen T, Rauramaa R, Ridker PM, Rioux JD, Rivadeneira F, Rotter JI, Rudan I, den Ruijter HM, Saltevo J, Sattar N, Schunkert H, Schwarz PE, Shuldiner AR, Sinisalo J, Snieder H, Sorensen TI, Spector TD, Staessen JA, Stefania B, Thorsteinsdottir U, Stumvoll M, Tardif JC, Tremoli E, Tuomilehto J, Uitterlinden AG, Uusitupa M, Verbeek AL, Vermeulen SH, Viikari JS, Vitart V, Volzke H, Vollenweider P, Waeber G, Walker M, Wallaschofski H, Wareham NJ, Watkins H, Zeggini E, arc OC, Consortium C, Consortium D, Consortium G, Global BC, Consortium I, Consortium M, Chakravarti A, Clegg DJ, Cupples LA, Gordon-Larsen P, Jaquish CE, Rao DC, Abecasis GR, Assimes TL, Barroso I, Berndt SI, Boehnke M, Deloukas P, Fox CS, Groop LC, Hunter DJ, Ingelsson E, Kaplan RC, McCarthy MI, Mohlke KL, O'Connell JR, Schlessinger D, Strachan DP, Stefansson K, van Duijn CM, Hirschhorn JN, Lindgren CM, Heid IM, North KE, Borecki IB, Kutalik Z and Loos RJ. Correction: The Influence of Age and Sex on Genetic Associations with Adult Body Size and Shape: A Large-Scale Genome-Wide Interaction Study. *PLoS Genet.* 2016;12:e1006166.

178. Yaghootkar H, Lotta LA, Tyrrell J, Smit RA, Jones SE, Donnelly L, Beaumont R, Campbell A, Tuke MA, Hayward C, Ruth KS, Padmanabhan S, Jukema JW, Palmer CC, Hattersley A, Freathy RM, Langenberg C, Wareham NJ, Wood AR, Murray A, Weedon MN, Sattar N, Pearson E, Scott RA and Frayling TM. Genetic Evidence for a Link Between Favorable Adiposity and Lower Risk of Type 2 Diabetes, Hypertension, and Heart Disease. *Diabetes.* 2016;65:2448-60.

179. Yiu KH, Ninaber MK, Kroft LJ, Schouffoer AA, Stolk J, Scherer HU, Meijs J, de Vries-Bouwstra J, Tse HF, Delgado V, Bax JJ, Huizinga TW and Marsan NA. Impact of pulmonary fibrosis and elevated pulmonary pressures on right ventricular function in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55:504-12.

180. Yoon SH, Lefevre T, Ahn JM, Perlman GY, Dvir D, Latib A, Barbanti M, Deuschl F, De Backer O, Blanke P, Modine T, Pache G, Neumann FJ, Ruile P, Arai T, Ohno Y, Kaneko H, Tay E, Schofer N, Holy EW, Luk NH, Yong G, Lu Q, Kong WK, Hon J, Kao HL, Lee M, Yin WH, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Kim HS, Butter C, Khalique OK, Schaefer U, Nietlispach F, Kodali SK, Leon MB, Ye J, Chevalier B, Leipsic J, Delgado V, Bax JJ, Tamburino C, Colombo A, Sondergaard L, Webb JG and Park SJ. Transcatheter Aortic Valve Replacement With Early- and New-Generation Devices in Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1195-205.

181. Yu Z, Liu J, van Veldhoven JP, AP IJ, Schalij MJ, Pijnappels DA, Heitman LH and de Vries AA. Allosteric Modulation of Kv11.1 (hERG) Channels Protects Against Drug-Induced Ventricular Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e003439.

182. Zannoni P, Khetarpal SA, Larach DB, Hancock-Cerutti WF, Millar JS, Cuchel M, DerOhannessian S, Kontush A, Surendran P, Saleheen D, Trompet S, Jukema JW, De Craen A, Deloukas P, Sattar N, Ford I, Packard C, Majumder A, Alam DS, Di Angelantonio E, Abecasis G, Chowdhury R, Erdmann J, Nordestgaard BG, Nielsen SF, Tybjaerg-Hansen A, Schmidt RF, Kuulasmaa K, Liu DJ, Perola M, Blankenberg S, Salomaa V, Mannisto S, Amouyel P, Arveiler D, Ferrieres J, Muller-Nurasyid M, Ferrario M, Kee F, Willer CJ, Samani N, Schunkert H, Butterworth AS, Howson JM, Peloso GM, Stitzel NO, Danesh J, Kathiresan S, Rader DJ, Consortium CHDE, Consortium CAE and Global Lipids Genetics C. Rare variant in scavenger receptor BI raises HDL cholesterol and increases risk of coronary heart disease. *Science.* 2016;351:1166-71.

183. Zeppenfeld K. Ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2016;27:131-6.

184. Zeymer U, Widimsky P, Danchin N, Lettino M, Bardaji A, Barrabes JA, Cequier A, Claeys MJ, De Luca L, Dorler J, Erlinge D, Erne P, Goldstein P, Koul SM, Lemesle G, Luscher TF, Matter CM, Montalescot G, Radovanovic D, Sendon JL, Tousek P, Weidinger F, Weston CF, Zaman A, Andell P, Li J, Jukema JW and group P. P2Y12 receptor inhibitors in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome in the real world: use, patient selection, and outcomes from contemporary European registries. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2016;2:229-43.

Long

- Aggarwal N, Koepke J, Matamala N, Martinez-Delgado B, Martinez MT, Golpon H, Stolk J, Janciauskien S and Koczulla R. Alpha-1 Antitrypsin Regulates Transcriptional Levels of Serine Proteases in Blood Mononuclear Cells. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2016;193:1065-1067.
- Airoldi C, Ciaramelli C, Fumagalli M, Bussei R, Mazzoni V, Viglio S, Ladarola P and Stolk J. 1H NMR To Explore the Metabolome of Exhaled Breath Condensate in α 1-Antitrypsin Deficient Patients: A Pilot Study. *Journal of Proteome Research* 2016;15:4569-4578.
- Amatngalim GD, Broekman W, Daniel NM, van der Vlugt LE, van Schadewijk A, Taube C and Hiemstra PS. Cigarette Smoke Modulates Repair and Innate Immunity following Injury to Airway Epithelial Cells. *PLoS one* 2016;11:e0166255.
- Boekel NB, Schaapveld M, Gietema JA, Russell NS, Poortmans P, Theuws JC, Schinagl DA, Rietveld DH, Versteegh MI, Visser O, Rutgers EJ, Aleman BM, van Leeuwen FE. Cardiovascular disease risk in a large, population-based cohort of breast cancer survivors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94:1061-1072. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.11.040.
- Bonten TN, Kasteleyn MJ, Taube C and Chavannes NH. The clinical management of COPD exacerbations: an update. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016;9:165-167.
- Broekman W, Amatngalim GD, de Mooij-Eijk Y, Oostendorp J, Roelofs H, Taube C, Stolk J and Hiemstra PS. TNF- α and IL-1 β -activated human mesenchymal stromal cells increase airway epithelial wound healing in vitro via activation of the epidermal growth factor receptor. *Respiratory research* 2016;17:3.
- Broekman W, Roelofs H, Zarcone MC, Taube C, Stolk J and Hiemstra PS. Functional characterisation of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells from COPD patients. *ERJ Open Research* 2016;2:00045-2015.
- Brook M, Tomlinson, GH, Miles K, Smith RW, Rossi AG, Hiemstra PS, van 't Wout EF, Dean JL, Gray NA, Lu W and Gray M. Neutrophil-derived alpha defensins control inflammation by inhibiting macrophage mRNA translation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2016;113:4350-4355.
- de Breij A, Karnaoukh TG, Schrupf J, Hiemstra PS, Nibbering PH, van Dissel JT and de Visser PC. The licorice pentacyclic triterpenoid component 18 β -glycyrrhetic acid enhances the activity of antibiotics against strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2016;35:555-562.
- Demeyer H, Gimeno-Santos E, Rabinovich RA, Hornikx M, Louvaris Z, de Boer WI, Karlsson N, de Jong C, van der Molen T, Vogiatzis I, Janssens W, Garcia-Aymerich J, Troosters T, Polkey MI for the PROactive consortium. Physical Activity Characteristics across GOLD Quadrants Depend on the Questionnaire Used. *PLoS one* 2016;11:e0151255.

11. den Otter I, Willems LN, van Schadewijk A, van Wijngaarden S, Janssen K, de Jeu RC, Sont JK, Sterk PJ and Hiemstra PS. Lung function decline in asthma patients with elevated bronchial CD8, CD4 and CD3 cells. *European Respiratory Journal* 2016;48: 393-402.
12. de Weger LA, Pashley CH, Šikoparija B, Skjøth CA, Kasprzyk I, Grewling Ł, Thibaudon M, Magyar D and Smith M. The long distance transport of airborne Ambrosia pollen to the UK and the Netherlands from Central and south Europe. *International journal of biometeorology* 2016;60:1829- 1839.
13. Haisma EM, Göblyös A, Ravensbergen B, Adriaans AE, Cordfunke RA, Schrumpf J, Limpens RW, Schimmel KJ, den Hartigh J, Hiemstra PS, Drijfhout JW, EL Ghalbzouri A and Nibeering PJ. Antimicrobial peptide P60. 4Ac-containing creams and gel for eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from cultured skin and airway epithelial surfaces. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2016;60:4063-4072.
14. Heineman DJ, Ten Berge MG, Daniels JM, Versteegh MI, Marang-van de Mheen PJ, Wouters MW, Schreurs WH. Clinical Staging of stage I non-small cell lung cancer in the Netherlands-Need for improvement in an era with expanding nonsurgical treatment options: data from the Dutch Lung Surgery Audit. *Ann Thorac Surg*. 2016;102:1615-1621. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.07.054.
15. Heineman DJ, Ten Berge MG, Daniels JM, Versteegh MI, Marang-van de Mheen PJ, Wouters MW, Schreurs WH. The quality of staging non-small cell lung cancer in the Netherlands: data from the Dutch Lung Surgery Audit. *Ann Thorac Surg*. 2016;102:1622-1629. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.06.071.
16. Hiemstra PS, Amatngalim GD, Van Der Does AM and Taube C. Antimicrobial Peptides and Innate Lung Defenses: Role in Infectious and Noninfectious Lung Diseases and Therapeutic Applications. *CHEST Journal* 2016;149:545-551.
17. Hiemstra PS and Bals, R. Basic science of electronic cigarettes: assessment in cell culture and in vivo models. *Respiratory Research* 2016;17:127.
18. Joyce E, Kamperidis V, Ninaber MK, Katsanos S, Debonnaire, P, Schalij MJ, Taube C, Bax JJ, Delgado V and Ajmone Marsan NA. Prevalence and Correlates of Early Right Ventricular Dysfunction in Sarcoidosis and Its Association with Outcome. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2016;29:871-878.
19. Khedöe PPS, Rensen PC, Berbée JF and Hiemstra PS. Murine models of cardiovascular comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* 2016;310: L1011-L1027.
20. Leuenberger C, Schuoler C, Bye H, Mignan C, Rechsteiner T, Hillinger S, Opitz I, Marland B, Faiz A, Hiemstra PS, Timens W, Camici GG, Kohler M, Huber LC and Brock M. MicroRNA-223 controls the expression of histone deacetylase 2: a novel axis in COPD. *Journal of Molecular Medicine* 2016;94:725-734.
21. Mertens TC, Hiemstra PS and Taube C. Azithromycin differentially affects the IL-13-induced expression profile in human bronchial epithelial cells. *Pulmonary pharmacology & therapeutics* 2016;39:14-20.
22. Meyer-Martin H, Hahn SA, Beckert H, Belz C, Heinz A, Jonuleit H, Becker C, Taube C, Korn S, Buhl R, Reuter S and Teuttenberg A. GARP inhibits allergic airway inflammation in a humanized mouse model. *Allergy* 2016;71:1274-1283.
23. Pont MJ, Honders MW, Kremer AN, van Kooten C, Out C, Hiemstra PS, de Boer HC, Jager MJ, Schmelzer E, Vries RG, Al Hinai AS, Kroes WG, Monajemi R, Goeman JJ, Böhringer S, Marijt WA, Falkenburg JH and Griffioen M. Microarray gene expression analysis to evaluate cell type specific expression of targets relevant for immunotherapy of hematological malignancies. *PloS one* 2016;11: e0155165.
24. Postma DS, Wijkstra PJ, Hiemstra P S, Melgert BN, Braunstahl GJ, Hylkema MN and Sterk PJ. The Dutch National Program for Respiratory Research. *The Lancet Respiratory Medicine* 2016;4:356-357.
25. Reuter S, Beckert H and Taube C. Take the Wnt out of the inflammatory sails: modulatory effects of Wnt in airway diseases. *Laboratory Investigation* 2016;96:177-185.
26. Reuter S, Maxeiner J, Meyer-Martin H, Michel A, Baars P, Bopp T, Waisman A, Reissig S, Wehler TC, Schild H, Taube C, Stassen M and Becker M. Cylindromatosis (CylD) gene mutation in T cells promotes the development of an IL-9-dependent allergic phenotype in experimental asthma. *Cellular Immunology* 2016;308:27-34.
27. Ricciardolo FL, Petecchia L, Sorbello V, Di Stefano A, Usai C, Massaglia GM, Gnemmi I, Mognetti B, Hiemstra PS, Sterk PJ and Sabatini F. Bradykinin B2 receptor expression in the bronchial mucosa of allergic asthmatics: the role of NF-κB. *Clinical & Experimental Allergy* 2016;46:428-438.
28. Schilders KA, Eenjes E, van Riet S, Poot AA, Stamatialis D, Truckenmüller R, Hiemstra PS and Rottier RJ. Regeneration of the lung: Lung stem cells and the development of lung mimicking devices. *Respiratory research* 2016;17:44.
29. Siebeneicher S, Reuter S, Wangorsch A, Krause M, Foetisch K, Heinz A, Naito S, Reuter A, Taube C, Vieths S, Scheurer S and Toda M. Epicutaneous immunotherapy with a hypoallergenic Bet v 1 suppresses allergic asthma in a murine model. *Allergy* 2015;70:1559-1568.
30. Slats A and Taube C. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap: asthmatic chronic obstructive pulmonary disease or chronic obstructive asthma?. *Therapeutic advances in respiratory disease* 2016;10: 57-71.
31. Smits HH, Hiemstra PS, Da Costa CP, Ege M, Edwards M, Garn H, Hoewart PH, Jartti T, de Jong EC, Maizels RM, Marland BJ, McSorley HJ, Muller A, Pfeifferle PI, Savekoul H, Schwarze J, Unger WW, von Mutius E, Yazdankbakhsh and Taube C. Microbes and asthma: Opportunities for intervention. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016;137:690-697.
32. Smits HH, van der Vlugt LE, von Mutius E and Hiemstra PS. Childhood allergies and asthma: new insights on environmental exposures and local immunity at the lung barrier. *Current opinion in immunology* 2016;42:41-47.
33. Stolk J. Clinical development of MUSE cell treatment: The challenges. *Cell Cycle* 2016;27:1-2.
34. Stolk J, Broekman W, Mauad T, Zwaginga JJ, Roelofs H, Fibbe WE, Oostendorp J, Bajema I, Versteegh MI, Taube C and Hiemstra PS. A phase I study for intravenous autologous mesenchymal stromal cell administration to patients with severe emphysema. *QJM* 2016;109: 331-336.
35. Taube C. Asthma-COPD-Overlap-Syndrom (ACOS): Präzisionsmedizin oder diagnostische Sackgasse?. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2016;141:1161-1163.
36. Taube C and Hiemstra PS. IL-13 and the Airway Epithelium. It Is All in the Genes. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:347-8.

37. Tkacova R, Dai DL, Vonk JM, Leung JM, Hiemstra PS, van den Berge M, Kunz L, Hollander Z, Tashkin D, Wise R, Connett J, Ng R, McManus B, Paul Man SF, Postma DS and Sin DD. Airway hyperresponsiveness in chronic obstructive pulmonary disease: A marker of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome?. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016;138:1571-1579.
38. Turk SC, Kloosterman WP, Ninaber DK, Kolen KP, Knutova J, Suir E, Schurmann M, Raemakers-Franken PC, Muller M, de Wildeman SM, Raamsdonk LM, van der Pol R, Wu L, Temudo MF, van der Hoeven RA, Akeroyd M, van der Stoel RE, Noorman HJ, Bovenberg RA and trefzer AC. Metabolic Engineering toward Sustainable Production of Nylon-6. *ACS synthetic biology* 2016;5:65-73.
39. Verheul MK, van Erp SJH, van der Woude D, Levarht EWN, Mallat MJK, Verspaget HW and van Kooten C. Anti-carbamylated protein antibodies: a specific hallmark for rheumatoid arthritis. Comparison to conditions known for enhanced carbamylation; renal failure, smoking and chronic inflammation. *Annals of the rheumatic diseases, annrheumdis*-2016.
40. Verstegen NE, Maat AP, Lagerwaard FJ, Paul MA, Versteegh MI, Joosten JJ, Lastdrager W, Smit EF, Slotman BJ, Nuyttens JJ, Senan S. Salvage surgery for local failures after stereotactic ablative radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol.* 2016;11:131. doi: 10.1186/s13014-016-0706-7.
41. Xiao C, Stoel BC, Bakker ME, Peng Y, Stolk J and Staring M. Pulmonary Fissure Detection in CT Images Using a Derivative of Stick Filter. *IEEE transactions on medical imaging* 2016;35: 1488-1500.
42. Yazdi MT, Schinkelshoek MS, Loof NM, Taube C, Hiemstra PS, Welters MJ and van der Burg SH. Standard radiotherapy but not chemotherapy impairs systemic immunity in non-small cell lung cancer. *Oncotarget* 2016;1255393.
43. Yazdi MT, van Riet S, van Schadewijk A, Fiocco M, van Hall T, Taube C and Hiemstra PS. The positive prognostic effect of stromal CD8+ tumor-infiltrating T cells is restrained by the expression of HLA-E in non-small cell lung carcinoma. *Oncotarget* 2016;7:3477.
44. Zarcone MC, Duistermaat E, van Schadewijk A, Jedynska A, Hiemstra PS and Kooter IM. Cellular response of mucociliary differentiated primary bronchial epithelial cells to diesel exhaust. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* 2016;311: L111-L123.

Proefschriften

Afgestudeerden die een carrière nastreven in de wetenschap of geneeskunde kiezen vooral voor een promotieonderzoek om daarmee de titel van doctor te bemachtigen. Een promotieonderzoek in het Hart Long Centrum Leiden duurt gemiddeld 3-4 jaar, waarbij de kandidaat zich richt op basaal en/of klinisch onderzoek, onder leiding van één of meerdere stafleden. De begeleider zorgt voor een gedetailleerd plan voor de aankomende jaren en houdt de voortgang goed in de gaten, waarbij het plan zo nodig wordt aangepast. Gedurende deze intensieve periode wordt de kandidaat opgeleid tot een zelfstandig onderzoeker en dient daarbij in staat te zijn om hypothesen te genereren, passende experimenten te ontwerpen en de daaruit voortkomende resultaten te kunnen analyseren, interpreteren, presenteren en ten slotte te publiceren in peer-reviewed wetenschappelijke tijdschriften. Veelal zijn er minimaal 4 publicaties (original contributions) als eerste auteur nodig om een kandidaat toegang te verlenen tot de openbare verdediging van zijn of haar proefschrift. Hieronder vindt u een overzicht van de proefschriften die onze jonge doctors van het Hart Long Centrum Leiden in 2016 hebben verdedigd.



26-01-2016

Deformation imaging and three-dimensional echocardiography: implications on clinical management of patients with ischemic heart disease

Georgette E. Hoogslag

Promotores: Prof. dr. J.J. Bax, Prof. dr. M.J. Schalij

Co-promotor: Dr. V. Delgado

Dit proefschrift had als doel de rol van conventionele en geavanceerde echocardiografie te onderzoeken in de risicostratificatie van patiënten met ischemisch hartlijden, direct na STEMI en in de chronische fase, wanneer hartfalen zich mogelijk heeft ontwikkeld. De algemene introductie van dit proefschrift geeft een overzicht van de huidige epidemiologie van coronairlijden met speciale aandacht voor ST-segment elevatie acuut myocardinfarct (STEMI). Verbeteringen in de behandeling van STEMI, inclusief het uitgebreide gebruik van evidence-based therapie en primaire percutane coronaire interventie, resulterende in een verbeterde kortetermijnoverleving, heeft geleid tot een groeiend aantal patiënten met linker ventrikel (LV) disfunctie en remodeling gedurende follow-up. Als een gevolg heeft deze populatie een verhoogd risico op hartfalen, re-infarct en (plotse hart-)dood. Conventionele 2-dimensionele echocardiografie is de beeldvormingstechniek van eerste keus om deze patiënten te evalueren, inclusief de beoordeling van LV volumes en ejectiefractie, diastolische functie, functionele mitralisklepinsufficiëntie (mitralisklepregurgitatie, MR) en rechter ventrikel (RV) dimensies en functie. Bovendien is de rol van geavanceerde echocardiografische beeldvormingstechnieken geïntroduceerd, waaronder 2-dimensionele speckle-tracking beeldvorming en 3-dimensionele echocardiografie.

Geconcludeerd wordt dat evaluatie van patiënten met ischemisch hartlijden middels echocardiografie onontbeerlijk is. Zowel in de acute fase van een STEMI, gedurende follow-up en in de chronische fase wanneer mogelijk hartfalen heeft ontwikkeld, is de echocardiografische beoordeling een essentieel onderdeel van de dagelijkse klinische praktijk. Direct na STEMI moet het risico op een mogelijke toekomstige nadelige uitkomst, zoals cardiale remodeling, LV en RV disfunctie, ventriculaire aritmieën en totale en cardiale mortaliteit, geschat worden met behulp van een combinatie van klinische en echocardiografische karakteristieken. Verder kan gedurende de follow-up de beoordeling van dezelfde echocardiografische parameters nog betere prognostische informatie verschaffen. Met deze strategie kunnen patiënten mogelijk eerder geïdentificeerd worden bij wie strikte

medische therapie tot doel gesteld moet worden en aanvullende behandelingsopties kunnen worden overwogen. Bij patiënten met chronisch hartfalen kan echocardiografie een additionele waarde hebben om patiënten te identificeren die baat zullen hebben van een van de vele hartfalenbehandelingsmodaliteiten. Tevens zou het therapeutische effect van deze modaliteiten moeten worden geëvalueerd met echocardiografie.



28-01-2016

Understanding ventricular tachycardia: towards individualized substrate-based therapy
Sebastiaan R.D. Piers

Promotores: *Prof. dr. K. Zeppenfeld, Prof. dr. M.J. Schalij*

Patiënten met structurele hartziekte hebben een verhoogd risico op plotse hartdood door kamerritmestoornissen zoals ventrikeltachycardieën (VT's) en ventrikelfibrilleren (VF). In de afgelopen decennia zijn er belangrijke inzichten verkregen in het onderliggende substraat en de mechanismen achter deze ritmestoornissen, maar er zijn nog veel aspecten onopgehelderd. Intussen is voor een pragmatische benadering gekozen door een inwendige defibrillator (implantable cardioverter defibrillator, ICD) te implanteren bij patiënten die VT of VF hebben overleefd of een verhoogd risico hebben op plotse hartdood. De ICD's hebben op deze manier talloze levens gered en zijn niet meer weg te denken uit de huidige klinische praktijk.

Het is echter belangrijk om te realiseren dat ICD's levensbedreigende ritmestoornissen zoals VT en VF kunnen stoppen, maar niet voorkomen. Elektrische ICD shocks zijn potentieel traumatisch voor de patiënt en worden geassocieerd met een verhoogde mortaliteit. Behandelingen om recidiverende kamerritmestoornissen te voorkomen, zoals anti-aritmische medicatie en katheterablatie van VT's, zijn daarom des te belangrijker geworden in het tijdperk van de ICD's. Momenteel wordt katheterablatie van VT's door veel cardiologen, mede vanwege de aanzienlijke recidiefkansen, pas toegepast als medicijnen niet meer werken. Eerdere onderzoeken hebben laten zien dat ongeveer de helft van de patiënten in het eerste jaar na de ablatie minstens één recidief heeft, maar ook dat bij ongeveer tweederde van de patiënten het aantal ritmestoornissen met tenminste 75% is gereduceerd. Een redelijk resultaat gezien de complexiteit van het ziektebeeld, maar er is nog veel winst te behalen. In dit proefschrift wordt geprobeerd een bijdrage te leveren aan een beter begrip van het substraat en de mechanismen achter verschillende typen kamerritmestoornissen bij patiënten met structurele hartziekte, zodat in de toekomst meer effectieve, geïndividualiseerde en substraatgerichte behandelingen ontwikkeld kunnen worden.

Bij patiënten die VT-ablatie ondergaan biedt integratie van beeldvormende technieken toegevoegde waarde op het gebied van planning, substraatidentificatie en het leiden naar kritieke gebieden voor VT's. Bij patiënten met een oud hartinfarct of een non-ischemische cardiomyopathie bepalen de aanwezigheid, de uitbreiding en de kenmerken van litteken het toekomstige optreden en de karakteristieken van monomorfe VT's. Progressieve activatievertraging na elektrische stimulatie is geassocieerd met de opwekbaarheid van polymorfe VT bij patiënten met non-ischemische cardiomyopathie. De studies beschreven in dit proefschrift dragen bij aan een beter begrip van het substraat en de mechanismen van kamerritmestoornissen bij patiënten met ischemische en non-ischemische hartziekte. Dit is de meest belangrijke voorwaarde voor de ontwikkeling van meer effectieve, geïndividualiseerde en substraatgerichte behandelingen voor kamerritmestoornissen in de toekomst.



10-03-2016

Prognostic value of coronary anatomy and myocardial innervation imaging in cardiac disease

Caroline E. Veltman

Promotor: *Prof. dr. J.J. Bax*

Co-promotor: *Dr. A.J.H.A. Scholte*

De laatste decennia hebben er grote ontwikkelingen plaatsgevonden binnen de cardiale beeldvorming. Momenteel speelt beeldvorming een belangrijke rol in de klinische behandeling van patiënten en besluitvorming in de dagelijkse cardiologie praktijk.

Het doel van dit proefschrift was het optimaliseren van de klinische bruikbaarheid van cardiale beeldvorming. Daarbij laten we zien dat bepaalde cardiale beeldvormingsmodaliteiten bijzondere voordelen hebben in specifieke patiënten groepen. De informatie over de coronair anatomie op CT coronair angiografie en conventionele angiografie heeft een belangrijke prognostische waarde, voornamelijk bij patiënten met coronairlijden. Verschillende onderzoeken die staan beschreven in dit proefschrift tonen aan dat een links dominant coronair systeem geassocieerd is met een slechtere uitkomst tijdens klinische follow-up. Bovendien wordt beschreven dat, wanneer patiënten met een links dominant systeem een STEMI doormaken, het risico op overlijden vroeg na het infarct en het risico op het krijgen van een tweede infarct verhoogd is. De linker ventrikel ejectie fractie, gemeten middels echocardiografie, kort na de STEMI was licht verminderd bij patiënten met een links dominant systeem. Daarentegen, de langere termijn uitkomst van patiënten na een STEMI werd niet beïnvloed door coronaire dominantie en een jaar na STEMI laat de echocardiografie een vergelijkbare linker ventrikel functie zien. Tot op heden werd de prognostische waarde van de coronair anatomie mogelijk onderschat. Er bestaan veel 'risicomodellen' die de prognose na een STEMI 'berekenen', om op die manier de secundaire preventie bij deze patiënten te optimaliseren. In deze risicomodellen worden bekende risicofactoren, zoals leeftijd, geslacht, bloeddruk, ECG veranderingen en hartfrequentie meegenomen. Coronair anatomie wordt echter niet meegenomen in de huidige risicomodellen. Wellicht kan het toevoegen van coronair anatomie aan de bestaande risicomodellen een betere risicostratificatie opleveren voor STEMI patiënten. Dit zal echter in de toekomst verder uitgezocht moeten worden. De informatie over de coronair anatomie, zoals beoordeeld met CT coronair angiografie, kan ook van specifieke toegevoegde waarde zijn bij patiënten met congenitale hartziekten. Dit proefschrift toont aan dat bij volwassen patiënten met een transpositie van de grote vaten, die op jonge leeftijd gecorrigeerd is met een arteriële switch operatie, variaties in de coronair anatomie relatief vaak voorkomen. Daardoor is de kans op potentieel bedreigende abnormale bevindingen in de coronairen verhoogd, waarbij voornamelijk een scherphoekige afgang van de coronair (ofwel een knik in de coronair) vaker gezien wordt. Bovendien is er een associatie met de breedte van de 'neo-aorta', die in patiënten na een arteriële switch operatie vaak dilateert, en het voorkomen van een dergelijke scherphoekige afgang van de coronair. De studie beschreven in dit proefschrift verklaart mogelijk een deel van de pathofysiologie van het ontstaan van ostiale laesies in de coronairen na een arteriële switch operatie.

Als laatste toont dit proefschrift aan dat planaire 123I-MIBG scintigrafie een goede reproduceerbaarheid heeft en daarmee betrouwbaar is voor het meten van de H/M ratio. Bovendien werd aangetoond dat de analyse van de beelden gemakkelijk uitvoerbaar is. Deze bevindingen kunnen bijdragen aan de standaardisatie van planaire 123I-MIBG scintigrafie. Dit is een stap in de goede richting, waarbij de bruikbaarheid en implementatie van cardiale 123I-MIBG scintigrafie in de cardiologie praktijk vergroot wordt.

In conclusie laat dit proefschrift zien dat bepaalde beeldvormingstechnieken een bijzonder voordeel hebben bij specifieke patiëntengroepen die we tegen komen binnen de dagelijkse cardiologie praktijk. Wanneer optimaal gebruik gemaakt wordt van de verkregen informatie door deze verschillende beeldvormingstechnieken, zou de risico inschatting en daarmee de secundaire preventie van patiënten met ischemische hartziekten verbeterd kunnen worden.



10-03-2016

Acute myocardial infarction care : developments, pitfalls and prognosis

Helèn Boden

Promotor: *Prof. dr. M.J. Schalij*

Co-promotor: *Dr. B.L. van der Hoeven*

Alhoewel de sterfte ten gevolge van een acuut myocardinfarct in de afgelopen decennia in een rap tempo is gedaald, zijn er nog steeds belangrijke doelen na te streven; de wereldwijde ziektelast van ischemische hartziekten is nog altijd aanzienlijk. In de eerste hoofdstukken van dit proefschrift zijn de late complicaties na coronaire stent implantatie, in het bijzonder DES, verder onderzocht. Allereerst werd waargenomen dat het initiële voordeel van een reductie in re-interventie gedurende het eerste jaar na primaire PCI met implantatie van een eerste generatie DES met afgifte van sirolimus, niet werd behouden gedurende lange-termijn follow-up. Bovendien blijkt dit type stent meer nadelen te hebben dan aanvankelijk werd aangenomen, gezien het vermoedelijk verhoogde risico op zeer late stent trombose, zoals gesuggereerd in zowel dit als ander onderzoek. Late stent malappositie, een fenomeen wat vaker wordt waargenomen na SES implantatie en verdacht wordt van betrokkenheid in de multifactoriële etiologie van stent trombose, persisteerde bij de meerderheid van STEMI patiënten gedurende lange-termijn follow-up. Het persisteren van late stent malappositie is afhankelijk van de mate van vaatwand remodeling en verandering in plaque burden. In dit proefschrift werden vrouwen geïdentificeerd als subgroep met een slechtere prognose in de vroege fase na een STEMI. De identificatie van hoog-risico patiënten en schatting van infarctgrootte en prognose, iets wat een enkele meting van de cardiale biomarker troponine reeds kan aangeven, faciliteert individualisatie van de behandeling en leidt zeer waarschijnlijk tot betere uitkomsten. Het laatste deel van dit proefschrift geeft aan dat alhoewel de laatste jaren een groot aantal nieuwe behandelmodaliteiten met betrekking tot alle stadia in de zorg voor patiënten met een acuut myocardinfarct naar voren is gekomen, er valkuilen zijn die steeds belangrijker worden bij het optimaliseren van de zorg. Ernstige bloeding is een van die valkuilen van de behandeling en is verantwoordelijk voor een oversterfte onder STEMI patiënten na primaire PCI. Daarom zou ook het risico op een ernstige bloeding in modellen voor risicostratificatie moeten worden opgenomen om de juiste keuze voor behandelingsstrategie te bewerkstelligen.

Nieuwere generatie drug-eluting stents, waaronder DES met en zonder biologisch afbreekbaar polymeer, zijn inmiddels ontwikkeld om eerder genoemde problemen zoals stent trombose te overwinnen met behoud en verbetering van het remmende effect op in-stent neointima hyperplasie. Uitkomsten van trials dusver zijn veelbelovend. Echter lange-termijn resultaten zijn essentieel gebleken en moeten worden afgewacht voor definitieve conclusies, gezien de zorgen over de stents nu in zwang met name late gebeurtenissen betreffen. Naast verbeteringen in stent technologie, antitrombotische therapie en bewustwording van valkuilen zoals ernstige bloedingen, moet er ook gestreefd worden naar strategieën om risicofactoren te kunnen beïnvloeden. Niet alleen verbeteringen in behandeling, maar ook in primaire en secundaire preventie zullen uiteindelijk samen leiden tot een verbeterde overleving en afname in ziektelast.



23-03-2016

Cell therapy in ischemic heart disease models: role of inflammation, paracrine factors and hypercholesterolemia

Melina C. den Haan

Promotores: *Prof. dr. D.E. Atsma, Prof. dr. W.E. Fibbe*

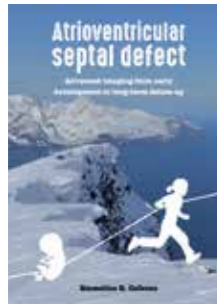
In dit proefschrift wordt de potentie van celtherapie onderzocht als behandeling voor ischemische hartziekten om de pompfunctie van het hart te verbeteren en het risico op het ontwikkelen van hartfalen te verminderen. Tevens wordt gekeken naar de invloed die celtherapie heeft op de ontstekingsreactie die optreedt na het doormaken van een myocardinfarct (MI).

Celtherapie lijkt een goede kandidaat voor de behandeling van een myocardinfarct (MI) gezien de hoopvolle resultaten. Eerder experimenteel onderzoek heeft aangetoond dat celtherapie uitvoerbaar en veilig is, maar dat de positieve effecten op de hartfunctie nog bescheiden zijn. Ondanks deze potentie laat dit proefschrift duidelijk zien dat de geobserveerde effecten van celtherapie nog variabel zijn en niet zo robuust als verwacht, en dus meer onderzoek en verbetering van het huidige protocol wenselijk zijn. Hoewel het hart mogelijkheden heeft tot het zelf regenereren van weefsel, is dit zeer beperkt en onvoldoende om beschadigd myocard in het geheel te herstellen.

Celtherapie zou hierin een aanvulling kunnen zijn. Met vele verschillende celpopulaties als potentiële kandidaat voor de behandeling van ischemische hartziekten, is het bepalen van het optimale celtype het belangrijkste. Idealiter dienen de gekozen cellen te differentiëren tot cardiomyocyten, endotheelcellen en gladde spiercellen. Ook zouden ze in staat moeten zijn om elektromechanisch te koppelen aan de reeds in het hart aanwezige cardiomyocyten, om zo te zorgen voor een gelijkmatige samentrekking. Wanneer dit ideale celtype ingespoten wordt in het ischemische myocardium, is het essentieel dat de cellen overleven en integreren in het hartweefsel. Hoewel het aantal geïntegreerde cellen in het myocardweefsel in dit proefschrift vergelijkbaar is met andere studies, is het nog steeds erg laag. Kortom, het optimaliseren van de overleving van deze cellen na transplantatie, zou kunnen leiden tot een verdere verbetering van het effect van stamceltherapie.

Op basis van de in dit proefschrift verkregen kennis over de ontstekingsreactie na een MI, kan men stellen dat door de lokale instroom van ontstekingscellen, de integratie en overleving van getransplanteerde cellen belemmerd worden, en daarmee ook de cel-gemedieerde herstelmechanismen. Het remmen van deze ontstekingsprocessen zou deze belemmering kunnen tegengaan. Het beïnvloeden van de ontstekingsreactie na een MI dient echter met grote zorgvuldigheid te worden gedaan, aangezien dit proces onmisbaar is bij de vorming van stabiel littekenweefsel. Daarom is het van belang onze kennis op het gebied van inflammatoire cellulaire processen te blijven verbeteren om zo de juiste balans te bepalen in het reguleren van de ontstekingsreactie en daarmee de afbraak van getransplanteerde cellen zo veel mogelijk te voorkomen. Een andere manier om de integratie en overleving van getransplanteerde cellen te verbeteren, is het gebruik van een geperfectioneerde transplantatiemethode. Het veld van de cel- en weefseltechnologie (tissue engineering), waarbij cellen worden gezaaid op scaffolds voor lokale toepassing in het hart, of cellen als graft worden getransplanteerd, staat momenteel nog in de kinderschoenen. In combinatie met het zich nog ontwikkelende gebied van de nanotechnologie, die gericht is op lokale ondersteuning van de getransplanteerde cellen, biedt dit vele mogelijkheden voor de toekomst van celtherapie als behandeling voor ischemische hartziekten. De studies in dit

proefschrift focussen op celtherapie via injectie direct in het myocard. Echter, in het gehele onderzoeksveld van celtherapie voor ischemische hartziekten worden ook andere strategieën gebruikt, zoals het injecteren van cellen in het serum, de kransslagaders of het toedienen van bepaalde factoren om lichaamseigen cellen te rekruteren naar het beschadigde myocard. Welke manier van celtoediening het meest effectief en succesvol is, kan pas worden bepaald na verder onderzoek. Samenvattend is er verder onderzoek nodig om zo het meest competente celtype voor transplantatie te verkrijgen en de gunstige effecten van celtherapie te optimaliseren door een goede in-vitrovoorbereiding en verbeterde lokale applicatie en overleving. Voorts moet de rol van de ontstekingsreactie in het ischemische cardiale milieu worden uitgelicht om de positieve effecten van celtherapie te maximaliseren.



24-03-2016

Atrioventricular septal defect - Advanced imaging from early development to long-term follow up

Emmeline E. Calkoen

Promotor: *Prof. dr. N.A. Blom*

Co-Promotores: *Dr. M.R.M. Jongbloed, Dr. A.A.W. Roest*

Het proefschrift gaat over de aangeboren hartafwijking atrioventriculair septum defect (AVSD). Een hart met een AVSD heeft, in tegenstelling tot een 'normaal' hart met vier gescheiden hartkamers, een opening tussen de linker en rechter hart helft ter plaatse van de overgang van de boezems naar de kamers. In deel 1 van wordt een literatuuroverzicht gegeven van het ontstaan, de diagnose, de therapie en de lange termijn gevolgen van een AVSD. In deel 2 wordt het ontstaan van een AVSD verder onderzocht. Er wordt beschreven dat patiënten met het syndroom van Down zonder septumdefect een groter bindweefsel (membraneus) septum, afwijkende kleppen tussen de boezems en de kamers (atrioventriculair kleppen) en een korter tussenschot van spierweefsel tussen het linker en rechter ventrikel (ventrikelseptum) hebben. Verder wordt getoond dat het met de huidige echo-technieken mogelijk is een AVSD te diagnosticeren tijdens het eerste trimester bij de mens. Ook in diermodellen kunnen metingen worden verricht met hoog frequente echo tijdens verschillende stadia van ontwikkeling van het hart van normale muizen embryo's. In het laatste hoofdstuk van deel 1 worden afwijkingen van de atrioventriculair kleppen in het muismodel VEGF120/120 beschreven. Met hoog frequente echo en optical mapping wordt aangetoond dat deze muizen een tragere hartslag hebben tijdens de hartontwikkeling, de sinusknop is kleiner en minder compact, en is een verhoogde expressie van het snel geleidende transport kanaal Connexin43. In deel 3 worden de lange termijn gevolgen van een AVSD bestudeerd. Met cardiovasculaire MRI kan goed gekeken worden naar de hartfunctie en nieuwe technieken maken visualisatie van de bloedstroom in het hart mogelijk. Met zogenaamde '4DFlow MRI' kan de bloedstroom in het hart in drie richtingen en in de tijd worden opgenomen. Met 'streamlines' wordt laten zien dat de bloedstroom in gecorrigeerde AVSD patiënten een meer laterale instroom hoek heeft. Ook kan de instroom richting door de linker atrioventriculaire klep worden bestudeerd met behulp van 'pathlines'. Hieruit blijkt dat in gecorrigeerde AVSD patiënten een kleiner deel van de bloedstroom dat het hart binnenkomt in de zelfde hartslag weer wordt uitgedrukt in vergelijking met een controle groep. Verder wordt een techniek beschreven om de golf voortplanting (propagatie) snelheid (velocity) te meten met behulp van MRI. Hierna werd de invloed van de veranderde instroom van bloed in het hart, op vortex ring vorming bestudeerd. Het blijkt dat de vortex ring in gecorrigeerde AVSD patiënten vaker afwezig is. Als hij wel vormt heeft de vortex ring een veranderde vorm en positie. In de laatste hoofdstukken van deel 3 wordt de richting van

de lekkage in de linker boezem bestudeerd met behulp van streamlines. Hieruit blijkt dat de lekkage excentrisch is en tijdens de systole van richting verandert. Dit verklaart waarom de lekkage moeilijk te meten is met echocardiografie. De lekkage door de atrioventriculaire klep verstoort de circulerende bloedstroom in de linker boezem. De veranderde bloedstroom in het hart van gecorrigeerde AVSD patiënten benadrukt de invloed van congenitale chirurgie op de normale bloedstroom in het hart.



28-04-2016

Advanced echocardiography and clinical surrogates to risk stratify and manage patients with structural heart disease

Philippe J.M.R. Debonnaire

Promotor: *Prof. dr. J.J. Bax*

Co-promotores: *Dr. V. Delgado, Dr. N. Ajmone Marsan*

In deze thesis bestudeerden we risico stratificatie en management van patiënten met structureel hartlijden, met focus op patiënten met hartklepaandoeningen en primaire hypertrofische cardiomyopathie. Meer bepaald werd de potentiële rol van geavanceerde echocardiografie, waaronder 3D-echocardiografie en deformatie beeldvorming (strain), evenals klinische surrogaat markers, geëvalueerd. De introductie tot deze thesis vat de rationale en achtergrond van onze studie samen. De globale belasting van hartklepaandoeningen zoals aortaklep stenose of mitralisklep lekkage is significant, wordt verwacht toe te nemen door vergrijzing van de Westerse populatie en impliceert een ongunstige prognose wanneer onbehandeld. Aangezien oudere patiënten zich vaak presenteren met verschillende co-morbiditeiten, is het primordiaal behandeling aan te bieden op maat van hun inherent hoog of prohibitief heelkundig risico. Dit kan tegenwoordig gerealiseerd worden door minder invasieve percutane klep vervanging of herstel technieken, zoals weergegeven in de introductie van deze thesis. Primaire hypertrofische cardiomyopathie secundair aan sarcomerische mutatie(s) treft ongeveer 1 op 500 mensen en is geassocieerd met plotse dood, hartfalen, arritmie en thromboembolische events. Hoewel het absolute plotse dood risico eerder beperkt is, is de impact substantieel aangezien dergelijke events de neiging hebben zich voor te doen bij jonge patiënten. Plotse dood bij jonge atleten tijdens sporten kan daarom vaak rekenen op belangrijke media aandacht en vormt stevast brandstof voor het maatschappelijk debat rond sport participatie screening. Risico stratificatie en adequate selectie van patiënten met structureel hartlijden zoals hartklep aandoeningen of primaire hypertrofische cardiomyopathie zijn dan ook kritisch om de nood, timing en het type therapeutische interventie te bepalen en gunstige uitkomsten te verzekeren.

In deze thesis werkten we uit hoe klinische risico scores en hun surrogaten, zowel als geavanceerde echocardiografische technieken waaronder 3D-echocardiografie en deformatie beeldvorming (strain), ideale kandidaten kunnen zijn om dit doel te dienen bij patiënten met hartklep aandoeningen of primaire hypertrofische cardiomyopathie. Meer in het bijzonder werd de zoektocht naar technieken of klinische surrogaten die gerelateerd zijn aan de aanwezigheid van fibrose uitgelegd, een kritische determinant van de ziekte evolutie bij beide vormen van structureel hartlijden.



11-05-2016

Cellular modifications and interventions for the damaged heart

Marc C. Engels

Promotor: *Prof. dr. M.J. Schalij*

Co-Promotores: *Dr. D.A. Pijnappels, Dr. A.A.F. de Vries*

Het doel van dit proefschrift was het vanuit een mechanistisch oogpunt onderzoeken van celmodificatieprocessen die betrokken zijn bij hartziekten, alsmede de toepassing van celmodificatie voor de behandeling en preventie van schadelijke ziekteprocessen op het elektrofysiologisch functioneren van het hart.

Hoofdstuk 2 geeft een uitgebreide beschrijving van het genereren van geïnduceerde pluripotente stam cellen (iPSCs) met fibroblasten (bindweefselcellen) als uitgangscellen, voor vier verschillende soorten, namelijk muis, rat, varken en mens.

In Hoofdstuk 3 worden de resultaten beschreven van een systematische studie naar cytokines en signaleringsmoleculen die betrokken zijn bij de specificatie van de cardiale cellijn. Hiervoor werd een transgene embryonale stam cel (ESC) lijn uit muizen gebruikt. Deze ESC lijn was genetisch gemodificeerd met een basepromotor en cardiale enhancer regio van de Nkx2.5 transcriptie factor gekoppeld aan eGFP, zodat de cellijn kon worden gebruikt als reporterlijn. Een serie van 44 cytokines, groeifactoren en signaleringsmoleculen werden onderzocht door de cellen systematisch te behandelen met verschillende doses. Cardiale differentiatie werd onderzocht door kwantificatie van eGFP+ cellen middels flow cytometrische techniek. Deze cellen waren Nkx2.5+ cardiale voorlopercellen (cardiac progenitor cells; CPCs). Deze studie identificeerde insulin-like growth factors (IGF1, IGF2, insuline) als regulatoreiwitten die betrokken zijn bij cardiale differentiatie. Verdere analyse toonde dat tijdelijke stimulatie met IGF resulteerde in selectieve proliferatie van de Brachyury+ vroege mesodermale cel populatie, waardoor selectief cardiale voorlopercel populatie werd vermeerderd.

In Hoofdstuk 4 worden de electrofysiologische effecten van gedirigeerde celfusie onderzocht van humane ventriculaire littekencellen (human ventricular scar cells; hvSCs) met neonatale rathartspiercellen (neonatal rat ventricular myocytes; NRVMs). Co-kweken bestaande uit hvSCs en NRVMs (20%/80%) toonden actie potentiaal duur (APD) verlenging, toename van APD dispersie en significant meer vroege na-depolarisaties (early after-depolarisations; EADs) tijdens 1 Hz elektrische stimulatie, vergeleken met kweken bestaande uit NRVMs, maar geen hvSCs. Genetische transductie van hvSCs met fusogeen vesicular stomatitis virus-G (VSV-G) faciliteerde een deels controleerbare celmembraanfusie van de hvSCs met omliggende cellen. Dit resulteerde in fusie producten bestaande uit celclusters die waren ontstaan uit hvSCs en NRVMs (heterokaryons). Heterokaryons waren electrofysiologisch verschillend van zowel NRVMs als hvSCs en toonden verminderde exciteerbaarheid vergeleken met NRVMs. Patch-clamp metingen lieten een grote repolarisatie capaciteit zien, alsmede een grotere Kv stroom in heterokaryons vergeleken met NRVMs en hvSCs. Gefuseerde hvSC/NRVM co-kweken hadden een electrofysiologisch gunstiger fenotype dan niet-gefuseerd hvSC/NRVM co-kweken (vermindering van APD prolongatie en dispersie en verminderd aantal EADs).

In Hoofdstuk 5 worden de resultaten van complementaire in silico en in vitro modellen gepresenteerd voor het bestuderen van de mechanismen die ten grondslag liggen aan het ontstaan en de ontwikkeling en dynamiek van een bepaalde ritmestoornis (re-entry) in geremodelleerd hartweefsel. Een veelvoorkomend gevolg van hartspierschade is remodel-

lering van het weefsel, met name (lokale) geleidingsvertraging (b.v. door afregulatie van Cx43) en fibrose. Om dit te onderzoeken werden er co-kweken gemaakt bestaande uit NRVMs met 30% fibroblasten en cellen werden genetisch gemodificeerd middels transductie met lentivirale vectoren die coderen voor inhibitoire RNAs (short-hairpin RNAs), gericht tegen Cx43 in verschillende doseringen. De mate van Cx43 inhibitie was omgekeerd gecorreleerd met de geleidingssnelheid. Middels snelle stimulatie werd APD alternans waargenomen, wat discordant was in ruimte (ruimte-discordante APD alternans). Deze ruimte-discordante APD alternans organiseerde zich als discrete gebieden in het weefsel, zogenaamde alternans fase eilanden (alternans phase islands; APIs). Golfbreuken ontstonden op de grens tussen APIs van tegengestelde polariteit (APIs met lang-kort conformatie; L-K, die direct naast APIs met kortlang conformatie; K-L lagen).

In Hoofdstuk 6 wordt een nieuwe benadering beschreven voor het termineren van re-entry als het eenmaal ontstaan is. Hiervoor werden atriale hartspiercellen geïsoleerd uit neonatale ratten en gekweekt en getransduceerd met lentivirale vectoren die coderen voor CatCh, een licht-gevoelig ion-kanaal. Deze licht-gevoelige ion-kanalen waren oorspronkelijk geïsoleerd uit algen en zijn recent veel toegepast in de optogenetica, wat zich toelegt op het moduleren van eiwitkarakteristieken middels stimulatie met licht. Dit biedt grote controle in tijd en ruimte. Korte lichtpuls (10 ms blauw licht, 470 nm golflengte) waren in staat om genoeg depolariserende stroom te genereren zodat actie potentialen konden worden opgewekt. Nadat stabiele re-entry inductie werd bewerkstelligd middels snelle elektrische stimulatie, werden cellen gestimuleerd met een korte 500 ms-durende blauwe lichtpuls, welke resulteerde in snelle re-entry terminatie in 100% van de gevallen in CatCh-getransduceerde kweken, maar in 0% van de gevallen in eGFP-getransduceerde controle kweken. Mechanistisch gezien was er sprake van expansie van de rotor kern grootte, waardoor de fase singulariteit werd gedestabiliseerd, wat leidde tot driften en collisie met de kweekgrenzen of fase singulariteiten van tegengestelde chiraliteit.



07-09-2016

Right ventricular function assessment in cardiopulmonary disease

Marlieke Haeck

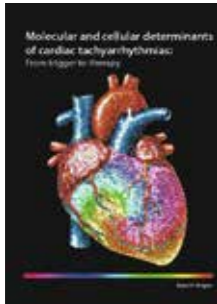
Promotor: *Prof. dr. J.J. Bax*

Co-promotores: *Dr. V. Delgado, Dr. H.W. Vliegen*

Traditioneel wordt de rechter ventrikel vaak de 'vergeten ventrikel' genoemd omdat het lange tijd werd beschouwd als een onbelangrijk onderdeel van de circulatie. In de afgelopen decennia is een toegenomen bewustwording ontstaan over de betrokkenheid van de rechter ventrikel in zowel veelvoorkomende- als zeldzame cardiovasculaire aandoeningen. De functie van de rechter ventrikel speelt een belangrijke klinische rol in patiënten met pulmonale hypertensie, aangeboren hartafwijkingen en bij linkszijdige hartziekten. Binnen dit spectrum van hart- en longziekten is aangetoond dat de rechter ventrikel functie een belangrijke determinant is voor morbiditeit en mortaliteit. Dit is de reden dat een nauwkeurige evaluatie van de rechter ventrikel functie samen met inzicht in de onderliggende mechanismen van essentieel belang is in de behandeling van patiënten die risico lopen op rechter ventrikel dysfunctie. Hoewel er beperkingen zijn door de complexe anatomie van de rechter ventrikel, blijft conventionele 2-dimensionale echocardiografie zeer belangrijk in de evaluatie van de rechter ventrikel. De introductie van geavanceerde echocardiografische- en electrocardiografische technieken, zoals 2-dimensionale speckle-tracking beeldvorming en het electrocardiogram -afgeleide vectorcardiogram, biedt nieuwe mogelijkheden om de

rechter ventrikel te onderzoeken. Het doel van dit proefschrift is om meer inzicht te verkrijgen in de mechanische werking en hemodynamiek van de rechter ventrikel door middel van deze technieken.

Nieuwe ontwikkelingen in de echocardiografie en electrocardiografie hebben bijgedragen aan meer inzicht in de pathofysiologie van de rechter kamer en de relatie met de pulmonale circulatie en de linker ventrikel. Omdat echocardiografie vrij toegankelijk, niet invasief en relatief goedkoop is, is het de ideale techniek om de rechter ventrikel te onderzoeken. Daarbij kan deze techniek gebruikt worden in de screening van patiënten die risico hebben op rechter ventrikel dysfunctie en kan het de respons op therapie monitoren. Verder kunnen geavanceerde echocardiografische technieken zoals 2-dimensionale speckle-tracking beeldvorming een beter inzicht geven in de mechanische werking van de rechter ventrikel. Geïntegreerde toepassing van echocardiografische en electrocardiografische technieken kunnen leiden tot een groter begrip in de verschillende pathologische aspecten van rechter ventrikel functie. Deze inzichten kunnen gebruikt worden om risicofactoren, prognostische factoren en de reactie op therapie te bepalen tijdens structurele monitoring van patiënten die risico lopen op rechter ventrikel- dysfunctie en falen zoals bij patiënten met pulmonale hypertensie, hartfalen en patiënten die cardiale chirurgie ondergaan. Daarbij kan een beter inzicht verkregen worden in de mechanismen die leiden tot rechter ventrikel remodelering. Zij helpen in de ontwikkeling van therapie die specifiek gericht is op het rechter kamer falen en verbeteren daarmee de overleving van patiënten met rechter ventrikel dysfunctie.



05-10-2016

Molecular and cellular determinants of cardiac tachyarrhythmias: from trigger to therapy
Brian O. Bingen

Promotor: *Prof. dr. M.J. Schalij*

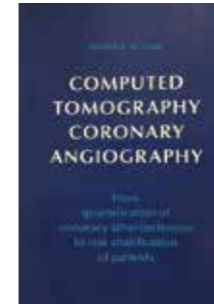
Co-Promotores: *Dr. D.A. Pijnappels, Dr. A.A.F. de Vries*

Hartritmestoornissen kunnen worden tegengegaan door het voorkomen van de triggers die initiatie veroorzaken, het veranderen van het substraat dat bijdraagt aan het onderhoud, of het bevorderen van factoren die bijdrage aan terminatie van een ritmestoornis. Op basis van de studies beschreven in dit proefschrift kan worden geconcludeerd dat onder andere early afterdepolarizations kunnen fungeren als trigger voor focale en reentry tachyarritmieën in de context van ventriculaire remodelering. In de preventie van deze triggers blijkt het echter belangrijk rekening te houden met de bron van de triggers omdat deze de uitkomst van anti-aritmische interventies kunnen beïnvloeden. Daarnaast kan worden geconcludeerd dat de minimale APD een belangrijke factor is voor het onderhoud van ritmestoornissen. Deze factor kan worden uitgebuit om de complexiteit van VF te verlagen door het veranderen van de IK1 of de ICaL, maar ook om AF te termineren op een atrium-specifieke manier door IK₁, ACh-c aan te pakken. Terminatie van AF door ECV van daarnaast worden bevorderd door het verminderen van het opnieuw ontstaan van PSs na de schok door het blokkeren van de IK₁, ACh-c. Tenslotte, kan gebaseerd op het proof-of-concept geleverd in dit proefschrift, directe terminatie van AF worden bewerkstelligd zonder een elektrische schok, door geforceerde expressie van ion kanalen die geactiveerd worden door andere mechanismen dan extracellulair voltage, bijvoorbeeld via optogenetica.

Tezamen biedt dit proefschrift, naast proof-of-principle for strategieën voor reentry terminatie, nieuwe inzichten in de staat van cellen in de kern en de periferie van functionele reentry, hetgeen kan helpen in de ontwikkeling van nieuwe anti-aritmische strategieën.

Desondanks is meer onderzoek nodig om de staat van de kern (voor verschillende ritmestoornissen) volledig te begrijpen, alsmede het effect van deze staat op.

Het begrijpen van de mechanismen die ritmestoornissen veroorzaken, met inbegrip van triggers onderhoud en terminatie is cruciaal voor hun behandeling. Additionele inspanningen van de wetenschappelijke gemeenschap zullen nodig zijn om gewonnen kennis met betrekking tot triggers, onderhoud om te zetten in terminatie of preventie van hartritmestoornissen om zodoende anti-aritmische behandelingen te verbeteren.



08-11-2016

Computed tomography coronary angiography: from quantification of coronary atherosclerosis to risk stratification of patients

Michiel A. de Graaf

Promotores: *Prof. dr. J.J. Bax, Prof. dr. J.W.J. Jukema*

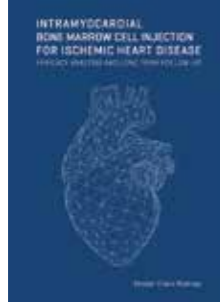
Co-promotor: *Dr. A.J. Scholte*

Het doel van dit proefschrift was het bestuderen van de rol van computer tomografie (CT) coronairangiografie in de klinische praktijk. Het onderzoek van de thesis richt zich met name op de toepasbaarheid van een kwantitatieve analyse van coronairatherosclerose op CT coronairangiografie. Daarnaast werd in dit proefschrift de klinische waarde van CT coronairangiografie in hoog-risico diabetes patiënten zonder angina pectoris klachten onderzocht.

Waarschijnlijk krijgen kwantitatieve parameters van afmetingen en plaque samenstelling in de toekomst meer klinische waarde. CT coronairangiografie faciliteert meer dan alleen analyse van de aanwezigheid van atherosclerose of obstructieve stenose. Daarom werd in dit proefschrift een nieuwe CT risicoscore ontwikkelend op basis van QCT, welke informatie over de locatie, compositie en ernst van coronairatherosclerose samenvoegt in een score. Deze CTA risicoscore kan gebruikt worden voor risicostratificatie van patiënten met verdenking op coronairlijden. Verder onderzoek zal worden gedaan om de klinische waarde van deze CT risico score verder te bevestigen in externe patiëntcohorten. In deze dissertatie is ook gekeken naar de mogelijkheid om met QCT veranderingen in atherosclerose over de tijd te kwantificeren. Dit zou in de toekomst klinisch goed toepasbaar zijn voor het meten van de effectiviteit van antiarteriosclerose therapie. Ook zou deze techniek meer inzicht kunnen verschaffen over het natuurlijk beloop van coronairatherosclerose. Een nadeel van CT coronairangiografie is het feit dat deze techniek geen inzicht verschaft in thermodynamische consequenties van coronarstenosen. Dit proefschrift laat zien dat QCT een betere correlatie heeft met de aanwezigheid van myocardischemie op SPECT in vergelijking tot reguliere visuele analyse van CT coronairangiografie. Met betrekking tot de klinische setting van hoog risico diabetespatiënten zonder angina pectoris kunnen op basis van dit proefschrift twee dingen worden geconcludeerd. Ten eerste: indien patiënten met diabetes een accurate farmacologische behandeling krijgen, is het aantal patiënten dat zich presenteert met toename van myocardischemie zeer beperkt. Ten tweede is de prognose van deze patiënten goed.

De langetermijnoverleving laat weinig events zien. Met name diabetespatiënten zonder coronairlijden op CT coronairangiografie hebben een goede prognose. Hoewel dit proefschrift de prognostische waarde van CTA heeft bevestigd, is vooralsnog niet duidelijk of het doen van beeldvorming in deze patiëntengroep invloed heeft op overleving en uitkomst.

Mogelijk kan CT coronairangiografie of coronair calcium score in de toekomst worden gebruikt voor het individualiseren van medicamenteuze therapie in deze uitdagende patiëntenpopulatie.



23-11-2016

Intramyocardial bone marrow cell injection for ischemic heart disease: efficacy analysis and long term follow-up

Sander F. Rodrigo

Promotor: *Prof. dr. D.E. Atsma*

In dit proefschrift werd de effectiviteit van beenmergcelinjectie onderzocht in een grote patiëntenpopulatie met refractaire angina pectoris en chronische ischemische hartziekten op zowel de korte als lange termijn. Bovendien werd de veiligheid en het effect van het intramyocardiaal injecteren van autologe, uit het beenmerg verkregen, mesenchymale stamcellen bij patiënten kort na een acuut myocard infarct geëvalueerd.

In de inleiding van dit proefschrift wordt eerst een korte samenvatting gegeven van de huidige uitdagingen in de behandeling van patiënten met coronaire hartziekten. Daarnaast wordt een overzicht gegeven van de experimentele en klinische studies waarin cardiale celtherapie als een potentiële nieuwe behandelmethodologie wordt onderzocht. De eerste studies, gericht op patiënten met een acuut myocard infarct, waren veelbelovend en dit zorgde ervoor dat de celtherapie, in de vorm van intramyocardiale injectie van autologe beenmergcellen, als mogelijk nieuwe therapeutische optie voor patiënten met (chronische) ischemische hartziekten werd onderzocht. Hoewel klinische studies de veiligheid en haalbaarheid van de behandeling hebben aangetoond, is de effectiviteit van beenmergcel injectie gematigd positief gebleken waarbij wisselende effecten op onder andere de myocardiale perfusie, cardiale functie en angina pectoris klachten. Echter, veel vragen blijven onbeantwoord betreffende het optimale celtype, celdosis en lange termijn effecten van deze nieuwe behandeling. Bovendien is het onbekend of er bepaalde factoren zijn, zoals patiënt specifieke eigenschappen, die het behandelresultaat beïnvloeden. Dit proefschrift heeft geprobeerd een bijdrage te leveren aan het beantwoorden van deze vragen.

Conclusies

Intramyocardiale beenmergcelinjectie in patiënten met refractaire angina pectoris en chronische ischemische hartziekte verbetert myocardiale perfusie, linker ventrikelfunctie, inspanningscapaciteit en angineuze klachten.

Herhaalde beenmergcelinjectie in patiënten met chronische myocardiale ischemie en angina pectoris klachten, die eerder succesvol hebben gereageerd op beenmergcelbehandeling, zorgt opnieuw voor verbetering in myocardiale perfusie, kwaliteit van leven en angineuze klachten.

De verbetering in myocardiale perfusie in patiënten met chronische myocardiale ischemie en refractaire angina pectoris die beenmergcel injectie hebben ondergaan, is groter in diabetici en patiënten met een groter aantal ischemische segmenten.

Beenmergcelbehandeling in patiënten met refractaire angina pectoris en chronische myocardiale ischemie is geassocieerd met een vermindering in angina-relateerde ziekenhuisopnames en hartschade, wat kan leiden tot een vermindering in de kosten van de gezondheidszorg voor refractaire angina pectoris.

Het positieve effect op de kwaliteit van leven en de angineuze klachten blijft aanwezig gedurende vijf jaar na intramyocardiale beenmergcel injecties in patiënten met angina pectoris en chronische myocardiale ischemie, zonder dat er procedure-gerelateerde incidenten ontstaan.

Het injecteren van autologe, beenmerg verkregen, ex vivo vermenigvuldigde mesenchymale stamcellen in patiënten kort na een acuut myocard infarct is haalbaar en veilig tot vijf jaar na behandeling.



30-11-2016

Effects of inhaled corticosteroids on clinical and pathological outcomes in COPD. Insights from the GLUCOLD study

Lisette I.Z. Kunz

Promotores: *Prof. dr. P.S. Hiemstra, Prof. dr. P.J. Sterk, Prof. dr. D.S. Postma*

Dit proefschrift heeft de relatie tussen roken en macrofagen in chronische obstructieve longziekte (COPD) onderzocht en de effecten van behandeling met inhalatiecorticosteroiden (ICS).

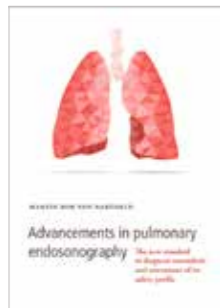
Macrofagen spelen een belangrijke rol in COPD en vormen een heterogene populatie met MΦ1 (pro-) en MΦ2 (anti-inflammatoire) cellen. Gedifferentieerde macrofagen behouden de mogelijkheid tot verandering van fenotype na contact met inflammatoire stimuli. Er wordt aangenomen dat in de grote luchtwegen, door het eerste contact met bacteriën en omgevingsfactoren, meer MΦ1 cellen aanwezig zijn. In de kleinere luchtwegen en alveoli zijn juist meer MΦ2 cellen aanwezig voor een effectief gaswisselingsproces. YKL-40 en CD163 werden in dit deel van het proefschrift onderzocht als markers voor respectievelijk MΦ1 en MΦ2 cellen. Onderzoek bevestigt dat in de perifere luchtwegen het percentage CD163+ MΦ2 macrofagen hoger dan in de centrale luchtwegen. Ex-rokers met COPD hebben een hoger percentage van CD163+ macrofagen in bronchoalveolaire lavage (BAL) ten opzichte van rokende COPD patiënten. In geïnduceerd sputum werd geen significant verschil gevonden in het percentage en aantallen CD163+ en YKL-40+ cellen tussen rokers en ex-rokers met COPD. Dit suggereert dat stoppen met roken het fenotype van macrofagen gedeeltelijk kan veranderen naar een anti-inflammatoir type in de luchtwegen van COPD patiënten.

Verder werden de effecten van roken op de samenstelling van de extracellulaire matrix (ECM) in de luchtwegwand van COPD patiënten onderzocht. De ECM is een driedimensionale structuur die in de grote luchtwegen onder andere bestaat uit elastische vezels, proteoglycanen en collagenen. Langdurige blootstelling aan sigarettenrook veroorzaakt onomkeerbare schade aan de elastische vezels in de alveoli. Mogelijk treden ook in de kleine en grote luchtwegen veranderingen in ECM componenten op. (Stoppen met) roken had echter geen effect op elastische vezels, proteoglycanen versican en decorine en collageen I en III, gemeten in bronchusbiopten van de grote luchtwegen van COPD patiënten.

In het tweede deel van dit proefschrift werden de effecten van steroïden bestudeerd. Dexamethason remt dosisafhankelijk YKL-40 mRNA expressie en eiwit uitscheiding van gekweekte MΦ1 cellen. Wanneer matig-ernstig COPD patiënten van de GLUCOLD studie* werden behandeld met 2,5 jaar ICS, veranderde de hoeveelheid YKL-40 eiwit in sputum en serum niet significant. YKL-40 is daardoor niet bruikbaar om het effect van ICS behandeling

te meten in serum en sputum van COPD patiënten. Behandeling met ICS geeft een toename van versican en collageen III in de grote luchtwegen. Tevens werd een correlatie gevonden tussen de hoeveelheid collageen I en de longfunctie na ICS behandeling. Dit suggereert dat de samenstelling van de luchtwegwand verandert na langdurige ICS behandeling, waardoor deze stugger wordt en collaps wordt voorkomen bij de ademhaling.

Behandeling met ICS van 2,5 jaar liet eerder positieve effecten zien op achteruitgang van longfunctie en vermindering van de luchtwegontsteking bij matig-ernstig COPD patiënten. Langdurig stoppen met ICS (5 jaar) leidde tot een versnelde achteruitgang van de longfunctie in deze subgroep. Tevens nam na stoppen met de ICS de luchtwegontsteking toe, gemeten in bronchus bipten en sputum. Dit suggereert dat de voordelen van behandeling met ICS niet persisteren na het stoppen van ICS.



06-12-2016

Advancements in pulmonary endosonography

Martin Bob von Bartheld

Promotores: *Prof. dr. J.T. Annema, Prof. dr. K.F.G. Rabe*

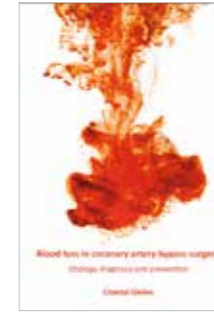
Sarcoïdose is een auto-immuun ziekte van onbekende etiologie waarbij ontstekingsreacties plaatsvinden in het hele lichaam. Het aantonen van ziekte-specifieke granulomen is een belangrijk onderdeel in het diagnosticeren van deze ziekte. Echter, het belangrijkste onderzoek, om deze granulomen te bevestigen - bronchoscopie - kent belangrijke beperkingen in diagnostische opbrengst en heeft een hoog complicatiegehalte (6%).

Dit promotieonderzoek kent twee delen. Deel 1 onderzoekt de waarde van endo-echografie in het aantonen van granulomen. Het 2e deel van het proefschrift richtte zich op de veiligheid van endo-echografie.

De belangrijkste bevinding in deel 1 kwam uit de GRANULOMA studie, een gerandomiseerde klinische trial waarbij de nieuwe techniek endo-echografie werd vergeleken met de standaard techniek zoals geadviseerd in de richtlijnen (bronchoscopie). Deze studie includeerde 300 patiënten in 14 ziekenhuizen in 6 Europese landen. Endo-echografie bleek een fors hogere opbrengst te hebben ten opzichte van bronchoscopie (80% versus 53%; $p < .001$). Ernstige complicaties waren zeldzaam en kwamen even vaak voor in beide studiegroepen.

Op basis van dit resultaat komt de dringende aanbeveling dat de richtlijnen voor patiënten met de verdenking op sarcoïdose moet worden aangepast zodat niet de bronchoscopie maar endo-echografie het onderzoek van keus wordt.

Deel twee van de dissertatie omvat het complicatiegehalte van de techniek. Ondanks dat zowel EUS als EBUS al veelvuldig werden gebruikt in de dagelijkse praktijk was over het complicatiegehalte van de techniek tot recent nog nauwelijks iets bekend. Zowel een systematische review van de literatuur als een groot retrospectief vragenlijst onderzoek toonden vergelijkbare resultaten waaruit bleek dat endo-echografie een erg veilig onderzoek is. Overlijden als gevolg van EUS of EBUS kwam voor maar was zeldzaam (mortaliteit 0.07% per procedure). Andere ernstige complicaties kwamen slechts incidenteel voor (risico 0.15% per procedure) en betroffen meestal infecties. Het viel met name op dat patiënten met sarcoïdose die een onderzoek via de slokdarm ondergingen een hoge kans (2%) hadden op het krijgen van een levensbedreigende mediastinale ontsteking.



06-12-2016

Blood loss in coronary artery bypass surgery: etiology, diagnosis and prevention

Chantal Gielen

Promotores: *Prof. dr. R.J.M. Klautz, Prof. dr. H.C.J. Eikenboom*

Bloedverlies na een hartoperatie is een veelvoorkomende complicatie. Veelal zijn als gevolg van dit bloedverlies bloedtransfusies vereist, al dan niet gepaard gaande met nog een tweede operatie om de bloeding te stoppen. Er zijn verschillende uitlokkende factoren voor dit bloedverlies, te verdelen in bloedingen met een chirurgische oorzaak (bijvoorbeeld door een naadlekkage) en bloedingen die gerelateerd zijn aan een stollingsprobleem. Dit proefschrift richt zich met name op de laatste vorm.

Stollingsproblemen bij hartoperaties kunnen ontstaan door een reeds bestaand tekort aan stollingsfactoren (bijvoorbeeld door een genetische afwijking), het gebruik van bepaalde medicamenten voorgaande aan de operatie of kunnen veroorzaakt worden door aan de operatie gerelateerde factoren. Bij deze laatste groep kan men denken aan stollingsproblemen die optreden als gevolg van verdunning door het toedienen van infusievloeistof ten behoeve van het gebruik van de hartlongmachine of om de bloeddruk te stabiliseren. Ook contact van bloed met het oppervlak van de hartlongmachine, weefselschade, overmatige activatie van stolling en een verhoogde afbraak van stolsels, als gevolg van de operatie, kunnen een stollingsprobleem veroorzaken. Andere factoren die een adequate stolling in de weg staan, zijn onderkoeling, een laag calciumgehalte in het bloed en een hoge zuurgraad (lage pH). Het verkrijgen van een beter inzicht in de processen die leiden tot het ontstaan van (overmatig) bloedverlies kan ondersteunend zijn in de besluitvorming rondom het toedienen van medicatie en bloedproducten bij deze patiënten. In dit proefschrift wordt het ontstaan van bloedverlies na hartoperaties bestudeerd en worden mogelijke therapieën en preventieve strategieën geëxploreerd. In het eerste gedeelte van het proefschrift worden de ontstaansmechanismen van bloedverlies na hartchirurgie, specifiek na bypass coronaire operaties (CABG), bestudeerd. In het tweede deel van het proefschrift wordt ingegaan op de behandeling en preventie van (overmatig) bloedverlies. In het laatste hoofdstuk worden de resultaten in het licht geplaatst van de huidige literatuur en de klinische implicaties voor toekomstige therapie bediscussieerd.



Highlights

Het Hart Long Centrum Leiden is actief betrokken bij diverse nationale en internationale conferenties en congressen. Regelmatig dienen wij nieuwe subsidieaanvragen in voor wetenschappelijk onderzoek. Hieronder vindt u een greep uit de prijzen en beurzen die wij in het afgelopen jaar ontvingen.

Naast zijn functie als cardioloog in het LUMC is **prof. dr. Jeroen J. Bax** vanaf september 2016 voorzitter van de European Society of Cardiology (ESC). De ESC is de oudste overkoepelende Europese medische vereniging waarbij zo'n 100.000 cardiologen uit 120 landen zijn aangesloten. De ESC publiceert in twaalf wetenschappelijke tijdschriften, stelt richtlijnen vast en organiseert congressen, webinars en cursussen om hartspecialisten over de hele wereld te onderwijzen.

Prof. Bax zal zich tijdens zijn termijn als president (2016-2018) met name bezighouden met de veranderende rol van de medisch specialist in de keten van zorg. Daarnaast zal hij ook sturing geven aan de andere, minstens zo belangrijke, speerpunten van de ESC, zie www.escardio.org.

Belangrijk binnen de ESC is het jaarlijkse cardiologiecongres met ruim 33.000 deelnemers. Op dit congres worden nieuwe onderzoeken gepresenteerd, krijgen jonge onderzoekers en cardiologen de mogelijkheid zich kenbaar te maken, en vindt uitwisseling van kennis plaats.

De afsluiting van het ESC Congres 2016 in Rome werd gekenmerkt door een historisch bezoek door de Heilige

Paus Franciscus. De Paus was erkentelijk voor de belangrijke inspanningen van de ESC en medische professionals wereldwijd om preventie, diagnose en behandeling van hart- en vaatziekten te bevorderen. "Je zorgt voor het hart", zo sprak hij de cardiologen toe. "In je handen houd je de kloppende kern van het menselijk lichaam en als zodanig is jouw verantwoordelijkheid groot."



Pieter van der Bijl, MD, ontving een ESC Travel Grant voor het ESC Congres in Rome.

Vasilis Kamperidis, MD, ontving een Travel Grant voor het ESC European Society of Cardiology (ESC) congres in Rome. Tijdens het EuroEcho Imaging congres in Leipzig won hij de prijs voor beste poster in de sessie Heart Valves, voor zijn poster "Surgical mitral valve repair for severe secondary mitral regurgitation: prognostic implications of left ventricular forward flow".

Daniël A. Pijnappels, PhD, ontving de Starting Grant van 1,5 miljoen euro van de European Research Council (ERC). Met zijn groep gaat hij onderzoeken hoe het hart



zélf ritmestoornissen kan herkennen én stoppen, net zoals een implanteerbare cardiale defibrillator (ICD). In dit nieuwe concept wordt getracht om het metaal, de draden en software van een ICD te vervangen door het weefsel, eiwitten en genen van het hart om daarmee gestalte te geven aan de Biologically-Integrated Cardiac Defibrillator (Bio-ICD). Om dit vorm te geven zal kennis op het gebied van biologie, wiskunde, engineering en geneeskunde worden gecombineerd om uiteindelijk een eiwit te maken, en in het hart tot expressie te brengen, dat het merkt als het hart op hol slaat en vervolgens - en alleen dan - een elektrisch stroompje opwekt om het hart van binnenuit de defibrilleren. Persoonsgebonden grants van de ERC worden algemeen gezien als een van de meeste prestigieuze vormen van subsidie voor onderzoek dat zich heeft weten te onderscheiden door originaliteit en een grensverleggend karakter.

Tomaz Podlesnikar, MD, PhD, ontving een ESC Training Grant. Met deze grant doet hij klinische ervaring op in ons centrum op het gebied van imagingtechnieken.

Sander van Riet, MD, won de prijs voor "best oral presentation" tijdens de COST meeting Early Origins of Chronic Lung Disease in Athene.

Alexander Teplenin, MSc, won de prijs voor beste posterpresentatie tijdens het jaarlijkse Rembrandtsymposium voor zijn studie getiteld: "Ectopic activity from localized oxidative stress zones violates traditional sink-source mismatch paradigm".

Na bijna 40 jaar op de afdeling Cardiologie te hebben gewerkt, ging **Enno T. van der Velde, PhD**, in november met pensioen. Ter ere van zijn afscheid organiseerde het



Hart Long Centrum een eHealth symposium. Verschillende nationale en internationale sprekers gaven presentaties over de mogelijkheden en uitdagingen van technologische toepassingen in de zorg. Aan het eind van de dag droeg Enno van der Velde de Eindhoven Lecture voor, getiteld "Back to the Future". Hierna werd hij door de burgemeester van zijn woonplaats verrast: hij benoemde Enno tot Ridder in de Orde van Oranje Nassau.

Jeroen Venlet, MD, ontving de prijs voor beste mondelinge presentatie in de categorie elektrofysiologie op het NVVC Voorjaarscongres voor zijn presentatie getiteld: "Non-invasive testing cannot identify a typical substrate for life-threatening re-entry VTs in athletes".

Suzanne van Wijngaarden, MD, won de prijs voor beste poster tijdens het ESC congres in Rome in de categorie mitral valve interventions voor haar poster getiteld "Effects of transcatheter mitral valve repair on BNP, left atrial function and LV performance: how to define response?"

05

ONDERWIJS EN OPLEIDING

- 5.1 Curriculair onderwijs
- 5.2 Opleiding tot klinisch perfusionist
- 5.3 Overige onderwijsactiviteiten
- 5.4 Promovendi
- 5.5 Vervolgopleidingen binnen OOR
- 5.6 Nascholing
- 5.7 Onderwijscommissie
- 5.8 Onderwijsstructuur
- 5.9 Onderwijskundig onderzoek
- 5.10 Leiden Innovatie Centrum voor
Hartziekten en Technologie





5. Onderwijs en Opleiding

Het LUMC heeft de afgelopen jaren veel aandacht gegeven aan een verdere verbetering en structurering van het onderwijs. Zowel organisatorisch als inhoudelijk zijn belangrijke veranderingen doorgevoerd. Het Hart Long Centrum is hierbij zeer actief betrokken. In dit beleid past de benoeming van prof.dr. Steendijk als hoogleraar die naast cardiovasculaire fysiologie ook onderwijskundig onderzoek doet op het gebied van de (bio)medische opleidingen. Binnen het brede onderwijs- en opleidingsaanbod dat door het LUMC geboden wordt, verzorgt het Hart Long Centrum met name curriculaire onderwijs aan studenten Geneeskunde, Biomedische Wetenschappen en Klinische Technologie, onderwijs aan de promovendi van onze afdelingen, en de opleiding van medisch specialisten en andere zorgprofessionals zoals verpleegkundigen en klinisch perfusionisten. Daarnaast wordt ook veel tijd besteed aan de nascholing van medisch specialisten. Het Hart Long Centrum krijgt in toenemende mate verzoeken om onderwijs te verzorgen bij andere opleidingen zoals Biofarmaceutische Wetenschappen, Farmacie en Geriatrie. Ook voorlichting aan middelbare scholieren en hun ouders en het pre-university college programma vinden we belangrijk, zodat toekomstige studenten een goed geïnformeerde studiekeuze kunnen maken. Tenslotte heeft het Hart Long Centrum een uitgebreid programma voor de voorlichting en educatie van patiënten en hun familie.

5.1 Curriculair onderwijs

Geneeskunde

Het profiel van de Leidse basisarts is vervat in het adagium 'capable, caring and curious'. Die nieuwsgierigheid past bij het sterk wetenschappelijke profiel dat nagestreefd wordt. In het Geneeskunde curriculum is integratie een centraal thema. Dit wordt vormgegeven door onderwijs waarin basisvakken, zoals anatomie, fysiologie en biochemie nauw verweven zijn met de klinische vakken, en omgekeerd. Daarnaast is er veel aandacht voor enerzijds de interactie tussen de orgaansystemen en anderzijds de samenwerking tussen de medische disciplines. Een ander belangrijk aspect is de aandacht voor competenties zoals academische vorming en gezondheidsbevordering, waarbij het 'lijnonderwijs' zoveel mogelijk wordt gekoppeld aan de inhoud van het blokonderwijs.

Docenten van Hart Long Centrum verzorgen, uiteraard in samenwerking met collega's van andere afdelingen, een aantal belangrijke onderwijsblokken in het Bachelor programma. In het eerstejaars-blok 'Van Basis tot Homeostase' leren de studenten hoe het cardiovasculaire

systeem, het respiratoire systeem en de nieren in onderlinge interactie bijdragen aan de homeostase van het organisme en maken ze kennis met de belangrijkste ziektebeelden waarin deze orgaansystemen een rol spelen. Dit onderwijs wordt voortgezet in het tweede jaar in het blok 'Vraagstukken Borst en Nier', dat voor een belangrijk deel gegeven wordt vanuit klinische vraagstukken, met veel aandacht voor patiëntcontacten en academische competenties. Ook in andere blokken zoals de derdejaars blokken 'Late Levensfase' en 'Spoedeisende Hulp' leveren docenten van het Hart Long Centrum een belangrijke bijdrage.

In het derde jaar dragen de halve minoren (10 weken) verder bij aan de wetenschappelijke vorming van de studenten geneeskunde en biomedische wetenschappen. In minoren zoals 'Heart and Blood Vessels' en 'Clinical Immunology' maken studenten intensief kennis met het nieuwste cardiovasculaire onderzoek en de recente klinische ontwikkelingen op cardio-pulmonaal gebied.

In de Masterfase volgen de geneeskundestudenten naast hun co-schappen, een keuze co-schap van 10 weken, een semi-arts stage van 16 weken en een wetenschapsstage

van 14 weken. Artsen en wetenschappers van het Hart Long Centrum zijn bij al deze onderdelen betrokken en wij bieden masterstudenten de gelegenheid een of meerdere van de keuzeonderdelen bij het Hart Long Centrum Leiden te volgen. Binnen het beschouwend co-schap verzorgt het Hart Long Centrum het thema 'Dyspnoe en pijn op de borst', waarbij de nadruk ligt op de nauwe samenhang tussen de twee orgaansystemen. Hierbij wordt de kennis over hart en longen met eerder opgedane vaardigheden geïntegreerd, zodat de co-assistent goed voorbereid is op de klinische praktijk.

Ook is het Hart Long Centrum betrokken bij diverse specialistische onderdelen van de masterfase, zoals een cursus Acute Dyspneu, ECG onderwijs en Farmacotherapie onderwijs voor co-assistenten.

Biomedische wetenschappen

De opleiding Biomedische Wetenschappen leidt wetenschappers op die zich richten op het brede spectrum van gezondheid en ziekte, waarbij de onderliggende moleculaire en cellulaire processen centraal staan. Het Hart Long Centrum verzorgt in het Bachelor BW onderwijs diverse vakken zoals 'Humane Biologie' (jaar 1), 'Applied Electrophysiology', 'Physiology Basic Concepts', 'Physiology Advanced Concepts', 'Immunology' en 'Infection and Immunity in Practice' (jaar 2).

De Master Biomedical Sciences biedt naast een algemeen deel de keuze uit de specialisaties research, educatie, communicatie en management. Het Hart Long Centrum organiseert in deze master o.a. de 'Frontiers of Science' cursussen 'The Immune Response in Health and Disease', 'Electrical Interactions in the Heart' en 'Cardiovascular Disease and Metabolic Syndrome'.

Naast deze bijdragen aan het cursorisch onderwijs en de gemeenschappelijke minoren van het LUMC, draagt het Hart Long Centrum in belangrijke mate bij aan de opleiding door diverse bachelor en master wetenschapsstages.

Klinische technologie

Deze opleiding binnen de Medical Delta structuur (samenwerking tussen de Technische Universiteit Delft, Erasmus Universiteit Rotterdam en het LUMC) is een multidisciplinaire studie op het grensvlak van geneeskunde en techniek. Docenten van het Hart Long Centrum geven met enthousiasme onderwijs aan deze studenten, die als klinisch technologen in de toekomst een grote rol

gaan spelen bij de ondersteuning, ontwikkeling en invoering van nieuwe technieken in de zorg. In september 2017 zal ook de aansluitende Master opleiding Technical Medicine van start gaan.

5.2 Opleiding tot klinisch perfusionist

De opleiding tot klinisch perfusionist valt onder het Opleidingsfonds Zorg van het ministerie van VWS en wordt landelijk centraal gecoördineerd door de opleidingscoördinator van het SPOP (Specialistische Opleidingen) van het LUMC. Het SPOP werkt o.a. nauw samen met praktijkopleiders vanuit het werkveld en met de opleidingscommissie van de beroepsvereniging NeSECC (Nederlandse Sociëteit Extra Corporale Circulatie)

De toelatingseis voor de 3-jarige duale opleiding is een afgeronde HBO/universitaire vooropleiding in een medisch, fysisch of chemische studierichting. De Klinisch Perfusionist in opleiding wordt aangenomen voor de duur van de opleiding in één van de 16 hartklinieken binnen Nederland. Binnen de eigen kliniek leert men zoveel als mogelijk het praktische deel van de opleiding. Afhankelijk van de variatie in ingrepen in de opleidingskliniek, zal er volgens het POB (praktijk opleidingsboek) gedurende de opleiding in meer of mindere mate, gebruik worden gemaakt van externe stages om de vereiste praktische kennis op te doen. Eén week in de maand komen alle klinisch perfusionisten in opleiding vanuit Nederland in het LUMC samen om daar de theorielessen te volgen. De opleiding wordt afgerond met de verdediging van het eigen wetenschappelijk onderzoek.

Bij de opleiding verzorgen stafleden van Hartziekten en Longziekten bij diverse vakken onderwijs en ook de staf Thoraxchirurgie is intensief betrokken bij de training van de klinisch perfusionisten.

5.3 Overige onderwijsactiviteiten

Studenten Geneeskunde en Biomedische Wetenschappen, maar ook studenten van andere opleidingen (o.a. HBO Laboratoriumopleiding) volgen regelmatig wetenschappelijke stages binnen het Hart Long Centrum. Dit vindt plaats in het laboratorium Experimentele Cardiologie van de afdeling Hartziekten en het Laboratorium voor Respiratoire Celbiologie en Immunologie van de afdeling Longziekten. Ook binnen het klinische onderzoek worden stages gevolgd, bijvoorbeeld op het gebied van niet-inva-



“De afdeling cardiologie is een dynamische en motiverende omgeving waar we als promovendus de mogelijkheid krijgen ons op zowel medisch als persoonlijk gebied te ontwikkelen.”

Farnaz Namazi,
promovendus afdeling Hartziekten

sieve beeldvorming, congenitale hartafwijkingen, elektrofysiologie en ritmestoornissen.

Vanwege hun specifieke expertise worden stafleden van het Hart Long Centrum ook veelvuldig gevraagd onderwijs te verzorgen bij andere opleidingen, zowel binnen het universitaire onderwijs zoals bij de opleiding Biofarmaceutische Wetenschappen als binnen de Educatie Zorgsector zoals bij de opleiding van verpleegkundigen, operatie- en endoscopie assistenten, anesthesiemedewerkers, en klinisch perfusionisten.

5.4 Promovendi

Het onderwijs aan promovendi is in het LUMC georganiseerd binnen de Graduate School. Binnen het Hart Long Centrum zijn momenteel meer dan 35 promovendi bezig met onderzoek en het voorbereiden van hun proefschrift. Bij hun begeleiding zijn vrijwel alle stafleden betrokken en dit resulteerde in 2016 in 15 proefschriften. Op pagina 67-81 staat een overzicht van deze proefschriften. Stafleden van het Hart Long Centrum dragen ook bij aan het cursorisch onderwijs aan promovendi van de Graduate School.

5.5 Vervolgopleidingen binnen OOR

Na de studie Geneeskunde volgt over het algemeen nog een vervolgopleiding. Binnen het Hart Long Centrum Leiden worden op dit moment drie opleidingen tot specialist aangeboden. Zo kan men de opleiding tot cardioloog, longarts of cardiothoracaal chirurg in het LUMC volgen.

Opleiding tot cardioloog

In het Hart Long Centrum Leiden kunnen ieder jaar 4 artsen starten met de opleiding tot cardioloog. De opleiding bestaat uit twee jaar interne geneeskunde (waaronder stages nefrologie, longziekten en intensive care) en vier jaar cardiologie. Eén jaar van de cardiologie opleiding wordt uitgevoerd in één van de aangesloten ziekenhuizen (Bronovo / MCH in Den Haag, Groene Hart ziekenhuis in Gouda, Alrijne ziekenhuis in Leiderdorp). De opleiding is opgesteld op basis van nationale normen. Dit geldt ook voor competentiegericht onderwijs, specifieke stages en een specifiek aantal procedures die uitgevoerd dienen te worden (bijvoorbeeld coronairangiografie, pacemakerimplantaties, transthoracaal en transoesophageaal echocardiogram). Tijdens de stages leren de cardiologen in opleiding hoe te diagnosticeren en te handelen bij diverse hartziekten in verschillende

klinische settings. De stages duren drie of zes maanden en vinden onder andere plaats op de verpleegafdeling cardiologie, hartbewaking, afdeling hartkatheterisatie (interventie / elektrofysiologie), afdeling niet-invasieve beeldvorming, de afdeling thoraxchirurgie, en een continu schema voor de poliklinieken (o.a. congenitale cardiologie). In het laatste jaar van de opleiding kunnen de artsen een aandachtsgebied kiezen om zich daarin verder te verdiepen: algemene cardiologie, interventiecardiologie, elektrofysiologie, niet-invasieve beeldvorming en congenitale cardiologie.

Opleiding tot longarts

Op de afdeling Longziekten worden artsen opgeleid tot longarts. De training bestaat uit een vooropleiding van twee jaar interne geneeskunde gevolgd door vier jaar longziekten. De training bestaat uit een aantal modules met een tijdsduur variërende van 3 tot 12 maanden. Deze omvatten de zorg voor pulmonale patiënten op de verpleegafdeling, de polikliniek en de specifieke zorg voor patiënten met longkanker, obstructieve en interstitiële longziekten. De inhoud van de training is verdeeld in verschillende thema's, zoals tuberculose en longkanker waarbij opleidingsassistenten wisselende bekwaamheid in deze thema's moeten bereiken. De opleidingsmodules en focus op de thema's moeten er ook voor zorgen dat de longartsen in opleiding aan het einde van hun opleiding ten minste 90% van de gedefinieerde bevoegdheden bereiken die samen het palet van de longziekten omvatten (90% van de vaardigheden op niveau 4 en 5). Bovendien ontwikkelen longartsen in opleiding specifieke vaardigheden, zoals het uitvoeren van een bronchoscopie, thoracoscopie en diverse longfunctie onderzoeken, alsmede de beoordeling van beeldvormend onderzoek (X-thorax en CT-scan van de thorax). Als een van de weinige Nederlandse opleidingsklinieken voor longziekten en TBC stelt de afdeling AIOS in staat om thoracoscopieën en starre scopieën te doen en structureel vaardig te worden in endo-echografie.

Opleiding tot cardiothoracaal chirurg

De opleiding tot cardiothoracaal chirurg duurt 6 jaar en bestaat uit een aantal modules. Het tweede jaar volgt de arts-assistent zijn opleiding binnen de algemene heelkunde, terwijl het eerste en de laatste vier jaar binnen de cardiothoracale chirurgie wordt gevolgd. Tijdens deze opleiding krijgen AIOS diepgaande kennis van hartziekten, longen, mediastinum, borstkas en de grote thoracale bloedvaten. Bovendien doen zij diagnostische kennis op van de pathologie en de indicaties voor al

dan niet chirurgische behandeling. Ze leren hoe ze patiënten moeten voorbereiden op chirurgisch ingrijpen, ze krijgen ervaring in de behandeling in de intensieve en post-operatieve zorg en tenslotte kennis van de basisprincipes en mogelijkheden van hart- en longtransplantaties. Vanaf dag één worden de AIOS betrokken in het operatieprogramma van de afdeling. Naarmate hun ervaring toeneemt gaan ze meer onafhankelijk werken. Tijdens deze continue opleiding worden klinische stages gevolgd om hun begrip en kennis verder te vergroten. Deze stages bestaan uit 2 maanden longziekten, drie maanden cardiologie, een continue betrokkenheid bij kinderhartchirurgie of een stage van drie maanden volgens de Nederlandse richtlijnen voor congenitale chirurgie en tenslotte een stage van drie maanden op de postoperatieve IC. Een buitenlandse stage van drie tot zes maanden wordt van harte aanbevolen.

Opleiding Zorg Professionals

Naast bovengenoemde opleidingen worden vanzelfsprekend ook gespecialiseerde verpleegkundigen opgeleid, zoals gespecialiseerde longkanker zorgverpleegkundige, de hartfalen verpleegkundige, de ICD-verpleegkundige en de Physician Assistants. Ook participeert het centrum in de opleiding tot algemeen verpleegkundige en de IC/CCU opleiding.

5.6 Nascholing

Medisch specialisten, wetenschappelijke medewerkers en AIOS zijn betrokken bij onderwijs en nascholing in de regio, op landelijk en op internationaal niveau. Het Hart Long Centrum Leiden is via het Boerhaave instituut betrokken bij nascholing aan huisartsen en andere specialisten, met dit jaar onder meer een update over longkanker. Ook is het Hart Long Centrum Leiden via het Cardio Vasculair Onderwijs Instituut (CVOI) betrokken bij landelijk cursorisch onderwijs voor cardiologen en AIOS cardiologie en diverse cursus met specifieke onderwerpen zoals aangeboren hartafwijkingen, niet-invasieve beeldvorming, interventie cardiologie en elektrofysiologie. De afdeling Longziekten draagt bij aan nascholing vanuit de wetenschappelijke vereniging (NVALT) met de Bronkhorst colloquia/colloquia Vlaamse longartsen en de longartsendagen. Medewerkers van de medische staf zijn daarnaast actief betrokken bij het geven van post-doctoraal onderwijs in de vorm van nationale en internationale cursussen voor medisch specialisten, georganiseerd door Europese beroepsverenigingen, zoals de European Society of Cardiology (ESC).



5.7 Onderwijscommissie

De onderwijscommissie van het Hart Long Centrum is verantwoordelijk voor het beleid, planning en uitvoering van het onderwijs verzorgd door het Hart Long Centrum. De onderwijsdoelstellingen zijn eerder gepubliceerd onder het motto 'Van Taak naar Doelstelling'. In het kort zijn deze doelstellingen het nastreven van hoogwaardig, geïntegreerd onderwijs van Bachelor studenten tot de nascholing van specialisten met actieve betrokkenheid van de professioneel opgeleide medewerkers van het Hart Long Centrum. De onderwijscommissie organiseert naast het reguliere onderwijs ook refereeravonden en wetenschappelijke en onderwijskundige themabijeenkomsten.

5.8 Onderwijsstructuur

Medewerkers van het Hart Long centrum dragen door deelname aan commissies zoals de Toetsbeoordelingscommissies, Geneeskunde Voortgangstoetscommissie, Mastertoelatingscommissie Biomedische Wetenschappen en diverse werkgroepen en klankbordgroepen, ook in bredere zin sterk bij aan het onderwijs in het LUMC en de verdere verbetering daarvan. Daarnaast dragen medewerkers actief bij aan de decentrale selectie voor de

opleidingen Geneeskunde, Biomedische Wetenschappen en Klinische Technologie. Het afgelopen jaar is er veel aandacht geweest voor verbetering van de onderwijsstructuur binnen het LUMC, resulterend in de invoering van een nieuwe organisatiestructuur. In deze structuur is nu elke opleiding gekoppeld aan een specifieke divisie die verantwoordelijk is voor de uitvoering van die opleiding. Hiervoor zijn portefeuillehouders onderwijs toegevoegd aan de divisiebesturen en is voor elke opleiding een duaal management benoemd met een opleidingsdirecteur en een opleidingscoördinator.

5.9 Onderwijskundig onderzoek

Binnen het Onderwijs Expertise Centrum is dit jaar een onderzoeksgroep opgezet voor onderwijskundig onderzoek binnen het LUMC. Voor de uitvoering van het 'Onderzoekprogramma Onderwijs LUMC' is een Programmaraad en een Wetenschapscommissie benoemd. Via deze structuren wordt het onderwijskundig onderzoek in het LUMC gebundeld en gestructureerd in drie hoofdrichtingen: Innovatie en interventie, Technology enhanced learning en Wetenschappelijke en academische vorming. Vanuit het Hart Long Centrum is prof. Steendijk lid van de coördinerende wetenschapscommissie en geeft medeleiding aan de onderzoeksgroep.

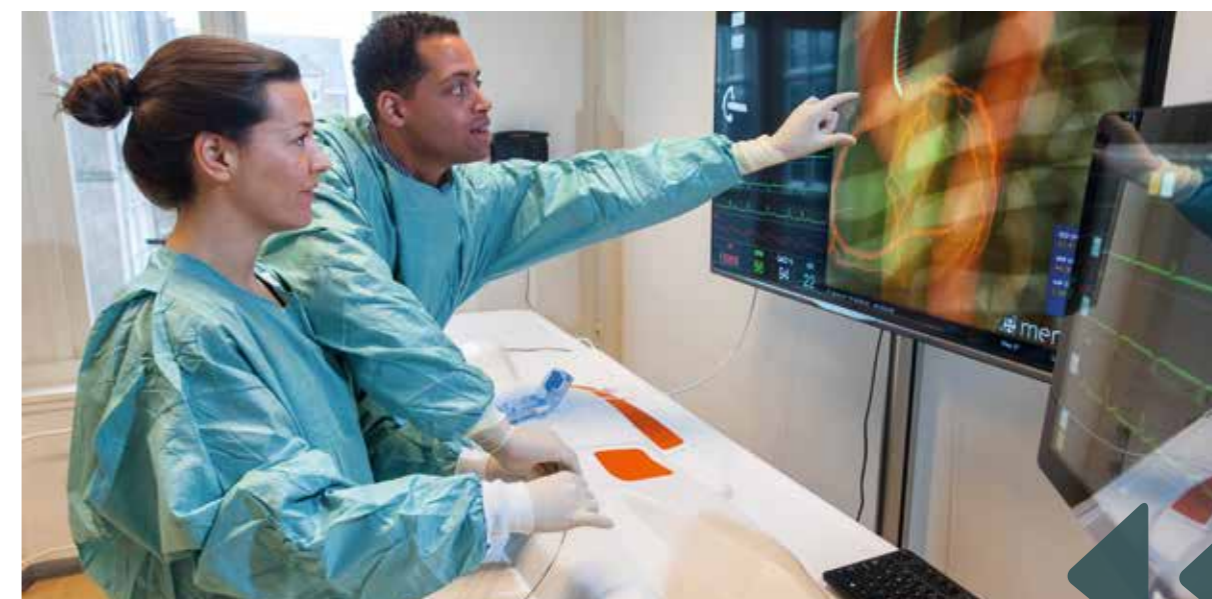
5.10 Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie

Simulatie, 3-D printing & visualisatie, smart health applicaties en andere eHealth domeinen kunnen niet los van elkaar gezien worden. Voor de integratie van deze technologie is in 2016 het Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie, kortweg LICHT, opgericht. Binnen het Hart Long Centrum van het LUMC bestaat ruime ervaring met verschillende vormen van nieuwe zorg en de toepassing van consumer-technologie die een vast onderdeel van geïntegreerde patiëntenzorg vormen. Hierbij wordt getracht om shared decision making te faciliteren, maar meer nog om patiëntparticipatie op een hoger niveau te brengen. De komende jaren zal een grote hoeveelheid apparaten en applicaties op de markt komen die het onderscheid tussen personal medicine en de traditionele gezondheidszorg tot op zekere hoogte zullen doen vervagen. Dit biedt veel kansen maar ook uitdagingen om een en ander op een gestructureerde en verantwoorde wijze in de klinische praktijk te integreren met de traditionele zorg. Effectief en veilig zijn sleutelwoorden bij de introductie van nieuwe technologie en LICHT zet zich hiervoor in.

Naast een bijdrage aan de ontwikkeling van technologie heeft het Hart Long Centrum een belangrijke taak bij de opleiding van zorgprofessionals. De training van medisch-technische handelingen was tot voor kort vaak gebaseerd

op het zogenaamde "meester-gezel" principe, waarbij een ervaren deskundige iemand de beginselen van de handeling bijbrengt en begeleidt bij steeds moeilijker procedures. Door de toenemende complexiteit van procedures vandaag de dag heeft een dergelijk model niet de voorkeur. Immers, het is inherent aan het model dat patiënten schade kunnen ondervinden als gevolg van het feit dat iemand die wordt opgeleid nog ervaring moet opdoen. Bij niet-medische professionals zoals in de luchtvaart, het leger of de scheepvaart is het gebruikelijk om potentieel gevaarlijke handelingen eerst in een simulatiesetting te leren alvorens ze in de praktijk toe te passen. Inmiddels is de technische kwaliteit van medische simulatoren dusdanig dat het een perfecte aanvulling is op het "klassieke" technische onderwijs. Voor echocardiografie bestaat er daarom al enkele jaren een succesvol simulatieprogramma. Om dit succes uit te breiden naar andere technische onderdelen van de cardiologie is binnen LICHT, SimcenterED opgericht. SimcenterED is een unieke locatie voor onderwijs in technische vaardigheden op het gebied van (non)invasieve beeldvorming en invasieve (intravasculaire) behandelingen. Alle onderwijsactiviteiten zijn gebaseerd op simulatie en gericht op iedereen die beroepsmatig met patiënten met hart- en vaatandoeningen in aanraking komt.

Zowel LICHT als SimcenterED zijn sinds 2016 in de opbouwfase en de activiteiten zullen in de komende jaren worden uitgebreid.



06

MAAT- SCHAPPELIJKE BETROKKENHEID

6.1 Patiëntenpanel

6.2 Hart&Vaatcafé

6.3 Stages

6.4 Bezoek Transvaal Universiteit

6.5 Taskforce QRS



6. Maatschappelijke betrokkenheid

Het Hart Long Centrum Leiden vindt het belangrijk om betrokken te zijn bij de organisatie van verschillende maatschappelijke activiteiten zoals workshops, presentaties, evenementen en campagnes om het publiek te informeren over onze klinische en wetenschappelijke inspanningen. Op deze manier hopen wij bij te dragen aan een beter begrip van hart-, vaat- en longziekten en bewustwording te creëren over het belang van een gezonde levensstijl die deze ziekten kan helpen voorkomen. Bovendien willen wij duidelijk maken waarom wetenschappelijk onderzoek cruciaal is voor nieuwe ontwikkelingen in cardiovasculaire en pulmonale aandoeningen en hoe wij publieke donaties gebruiken voor ons wetenschappelijk onderzoek.

Wetenschapsdag

Net als voorgaande jaren hebben we in 2016 weer deelgenomen aan de Wetenschapsdag van het LUMC. Tijdens de Wetenschapsdag kijken kinderen in de leeftijd van 4 tot 16 jaar mee bij het onderzoek dat wordt uitgevoerd in het LUMC. Bij onze stand konden kinderen naar hun eigen hart luisteren met een stethoscoop en dopplerapparaatje en cellen bekijken onder de microscoop. Het is ieder jaar opnieuw erg leuk om te zien hoe enthousiast kinderen worden van deze dag.

Website en Twitter

Via onze website www.hartlongcentrum.nl en ons Twitteraccount @Hartcentrum informeren we onze patiënten, collega's en anderen over onze activiteiten.

6.1. Patiëntenpanel

Net als het voorgaande jaar is ook in 2016 ons patiëntenpanel actief geweest en heeft daarmee in belangrijke mate bijgedragen aan verdere verbeteringen op allerlei gebieden. Met het panel worden patiëntgerelateerde zaken besproken, maar ook de punten van aandacht voor de aankomende jaren doorgenomen. Wederom willen wij graag alle leden hartelijk danken voor hun inzet om de zorg te optimaliseren: Mevr. C. Boshouwer Kroet-Engelen, Mevr. L. van Brummen, Mevr. L. Hoppel, Dhr. P. Kentie, Dhr. L.J. van Munster, Dhr. B. Pieterse (de Hart&Vaatgroep Regio Zuid-Holland), Mevr. H.H. v.d. Plas, Dhr. J. van der Poel, Dhr. R. Ravestijn, Dhr. A. Peterse.

6.2 Hart&Vaatcafé

Naast de speciale informatiebijeenkomsten die we organiseren voor onze hartinfarctpatiënten, hartfalenpa-

tiënten en ICD-patiënten, zijn we in oktober 2015 gestart met het Hart&Vaatcafé. We doen dit in samenwerking met de Hart&Vaatgroep en het Alrijne Ziekenhuis. Bij het Hart&Vaatcafé is iedereen welkom: het is een ontmoetingsplaats voor hart- en vaatpatiënten, partners, familie, mantelzorgers, zorgverleners en andere belangstellenden.

Lotgenotencontact staat voorop: bezoekers kunnen er ervaringen uitwisselen, tips opdoen, vragen stellen en hun zorgen bespreken. Bij ieder Hart&Vaatcafé staat een thema centraal. Een of meerdere specialisten geven hierover een presentatie. Na de presentaties krijgen de gasten uitgebreid om vragen te stellen aan de sprekers en om met elkaar in gesprek te gaan.

De cafés worden goed bezocht: tot nu toe hebben we steeds rond de 70 gasten mogen ontvangen. Bezoekers reageren heel enthousiast, met name het lotgenotencontact en de laagdrempelige contact met specialisten wordt erg gewaardeerd. Meer informatie over het Hart&Vaatcafé vindt u op www.hartenvaatgroep.nl/hartenvaatcafe.

6.3 Stages

Sinds 2011 bieden wij jongeren de mogelijkheid een stage te volgen in ons centrum. Tijdens deze stages proberen we de leerlingen een zo goed mogelijk beeld te geven van de verschillende facetten binnen de gezondheidszorg. De stagiaires lopen mee met de voedingsassistent op de verpleegafdelingen en kijken mee op de Hartfunctieafdeling bij het maken van onderzoeken als echo's, ECG's en holter-ECG's. Afhankelijk van de interesses van de stagiaires en de opleiding die zij volgen, lopen ze een dag mee op de short stay en kijken ze mee bij procedures op de Hartkatheterisatieafdeling. Soms lopen ze ook een



dagdeel met een cardioloog of verpleegkundig specialist mee. Op verzoek faciliteren wij ook stages voor aankomend geneeskunde studenten. In 2016 hebben we 22 stagiaires mogen ontvangen.

6.4 Bezoek Transvaal Universiteit

Op een zaterdagochtend in januari liepen er 15 kleine onderzoekers, dokters en verpleegkundigen in spé door onze gangen: het Hart Long Centrum kreeg bezoek van de kinderen van de Transvaal Universiteit.

De Transvaal Universiteit is een initiatief van Buurthuis Boerenplein uit de Haagse Wijk Transvaal, samen met basisschool Het Galjoen. Iedere zaterdagmorgen krijgen 15 leergierige kinderen in de leeftijd van 8 tot 12 jaar les over brede maatschappelijke onderwerpen en wetenschap. Binnen het thema "ziekenhuis" brachten de kinderen op 21 januari 2017 een bezoek aan ons centrum. Na een presentatie over het ziekenhuis en ons centrum werden de kinderen opgedeeld in twee groepen. Onder leiding van twee arts-onderzoekers kregen ze een

rondleiding door ons laboratorium, de verpleegafdeling en de hartkatheterisatiekamer. In het laboratorium voerden de kinderen een proef uit met vloeistoffen en keken ze door een microscoop naar hartspiercellen. Op de verpleegafdeling konden ze al hun vragen stellen aan een arts en een verpleegkundige en op de hartkatheterisatiekamer konden de kinderen zien hoe een pacemakerimplantatie in zijn werk gaat. De kinderen vonden het vooral heel bijzonder om een echte (dummy) pacemaker in hun handen te houden. De ochtend werd afgesloten met een reanimatieles en aansluitend kregen de leerlingen een diploma uitgereikt door prof. Wouter Jukema.

De ochtend was een groot succes, de kinderen waren heel nieuwsgierig en stelden veel slimme vragen. Wij vinden het belangrijk jong talent te stimuleren en kijken dan ook uit naar meer bezoeken van de Transvaal Universiteit en andere vergelijkbare initiatieven!





6.5 Taskforce QRS: reanimatieonderwijs aan middelbare scholieren

Het Hart Long Centrum Leiden vindt het belangrijk dat veel mensen kunnen reanimeren. Daarom ondersteunen wij sinds 2016 Taskforce Qualitative Resuscitation by Students (QRS) Leiden: een initiatief van een groep enthousiaste Leidse geneeskundestudenten.

Het doel van Taskforce QRS is het vergroten van de overlevingskans van slachtoffers met een hartstilstand. Dit willen de studenten bereiken door reanimatieonderwijs te verzorgen op middelbare scholen. In Leiden en omstreken bestaan er namelijk nog weinig initiatieven omtrent dit type onderwijs.



Naast Leiden bestaat Taskforce QRS ook in Maastricht, Nijmegen en Utrecht. In Maastricht, waar het initiatief oorspronkelijk is ontstaan, wordt sinds 2006 reanimatieonderwijs aangeboden op middelbare scholen. Dit blijkt een enorm succes te zijn: inmiddels hebben al bijna 14 duizend scholieren leren reanimeren dankzij Taskforce QRS.

Taskforce QRS bezoekt de middelbare scholen ieder jaar om de lessen te herhalen; herhaaltraining is namelijk noodzakelijk om de vaardigheden van de leerlingen op peil te brengen en te behouden. Hiermee ondersteunt Taskforce QRS Leiden het initiatief van de Hartstichting bij het creëren van zes minuten zones, waarbij binnen zes minuten de reanimatie kan worden gestart.

Hiernaast is de groep studenten onlangs gestart met het aanbieden van reanimatiecursussen die voor iedereen toegankelijk zijn. Kijk voor meer informatie op www.taskforceqrs.nl/leiden.



07

KWALITEIT, PATIËNT- TEVREDENHEID EN KLINISCHE PRODUCTIE

7.1 Kwaliteit

7.2 Patiëntevredenheid

7.3 Klinische productie



7.1 Kwaliteit

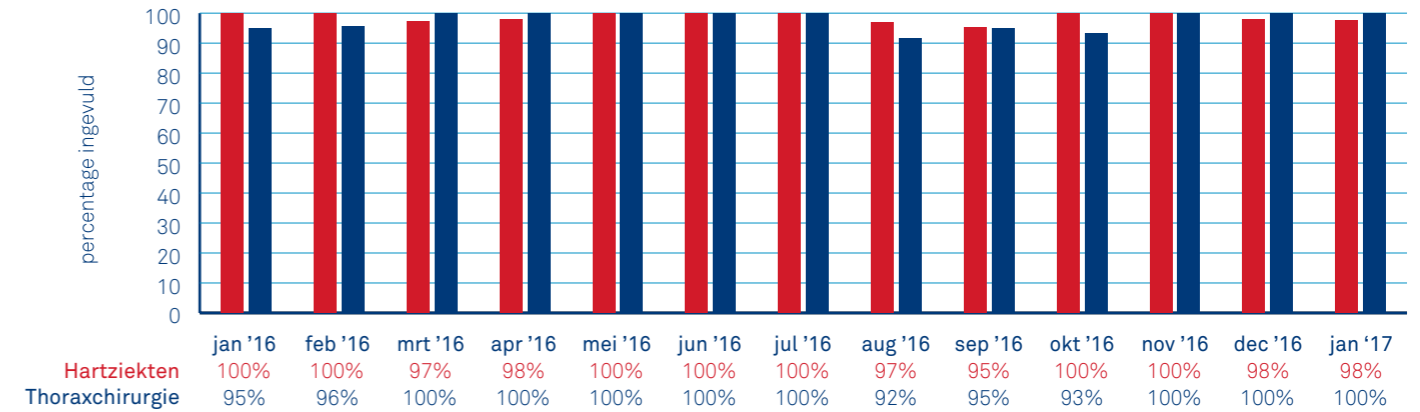
Om de kwaliteit binnen het Hart Long Centrum continu te bewaken en te verbeteren, werken wij met zogeheten “kwaliteitsindicatoren”. Deze indicatoren brengen de kwaliteit van de geleverde zorg in kaart en brengen mogelijke risico’s aan het licht.

Hieronder vindt u een overzicht van de getallen die wij leveren aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Ook vindt u een overzicht van een aantal indicatoren die vallen binnen de VMS-thema’s. We registreren deze indicatoren en koppelen ze maandelijks terug naar de betreffende afdelingen en passen waar nodig beleid aan.

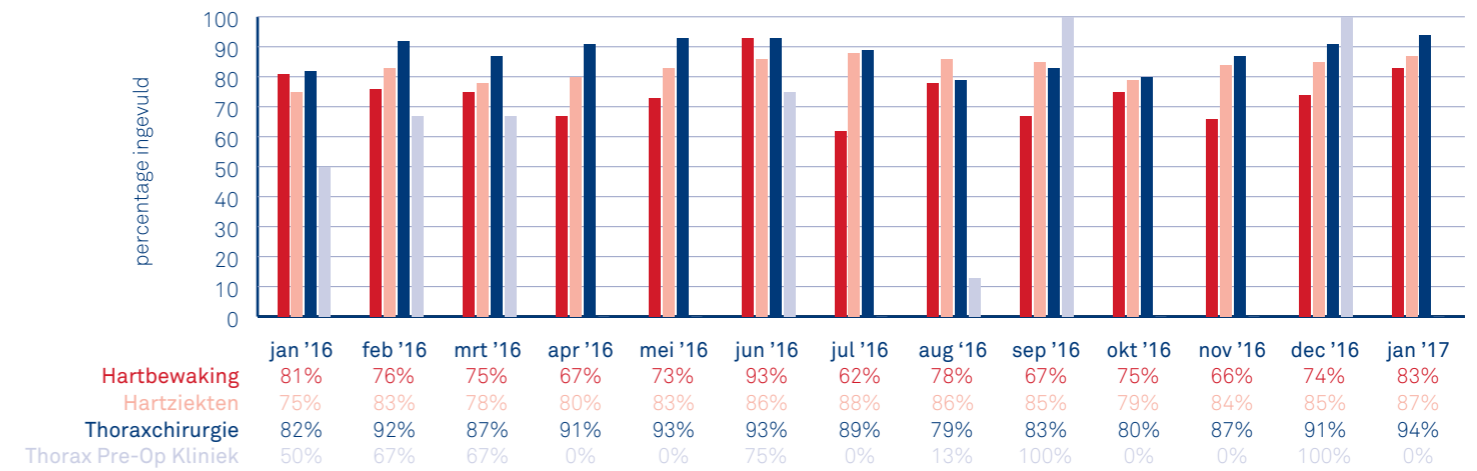
IGZ getallen

Behandeling patiënten ST-elevatie acuut myocardinfarct (STEMI)	2014	2015	2016
Sterfte na PCI voor STEMI			
Aantal PCI-procedures bij patiënten met STEMI	367	355	385
Aantal patiënten dat na PCI voor STEMI is gestorven (30 daagse sterfte of ziekenhuissterfte) (exclusief patiënten die in een reanimatiesetting zijn binnengekomen)	5	6	6
Gemiddelde door-to-balloon time	27,6 min	15,2 min	12 min
Evaluatie na inbrengen pacemakers en ICD's	2014	2015	2016
Implanteren of wisselen van pacemakers en ICD's			
Conventionele pacemakers	191	175	185
Biventriculaire pacemakers	20	22	33
Biventriculaire pacemakers met ICD-functie	227	187	157
ICD's zonder biventriculaire pacemakerfunctie	182	140	167
Totaal	620	524	542
	2014	2015	2016
Aantal interventies binnen 90 dagen na sluiten van huid om device-, lead of proceduregerelateerd probleem op te lossen van een pacemaker of ICD ongeacht het type, waarbij de primaire ingreep lag tussen 1 oktober 2013 en 31 december 2014	24	19	22
Percentage nieuwe patiënten met atriumfibrilleren waarvan een CHA2DS2-VASc score werd vastgelegd			2016
Nieuwe patiënten			501
Waarvan score is vastgelegd			402
%			80

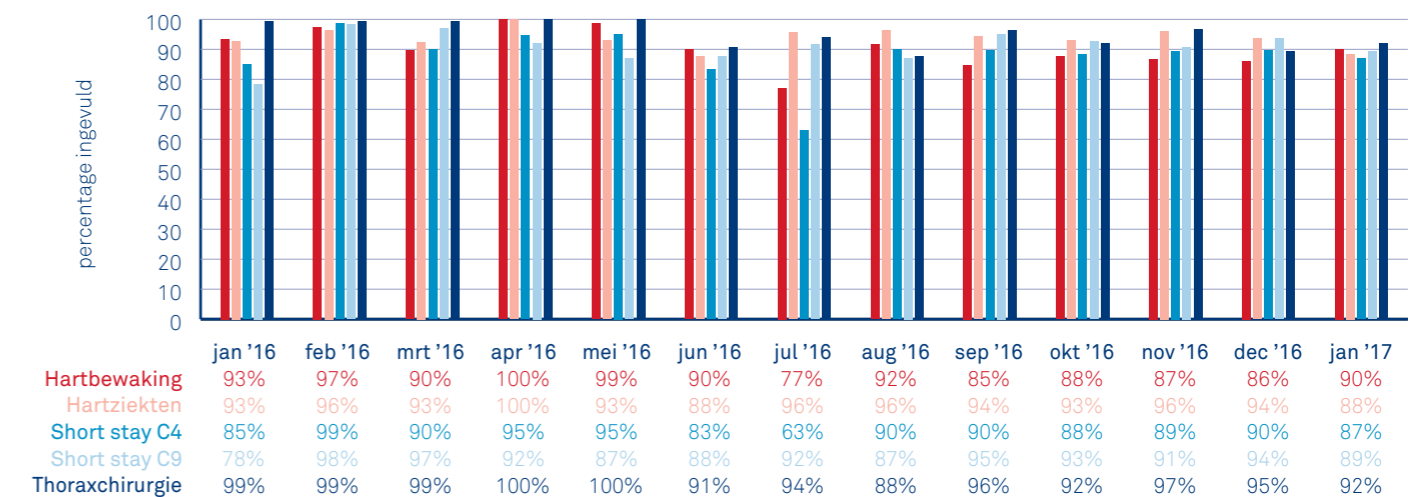
Overzicht VMS Kwetsbare ouderen 2016 / 2017



Overzicht registratie Infectiepreventie 2016 / 2017



Overzicht registratie Pijnscore klinische afdelingen 2016 / 2017

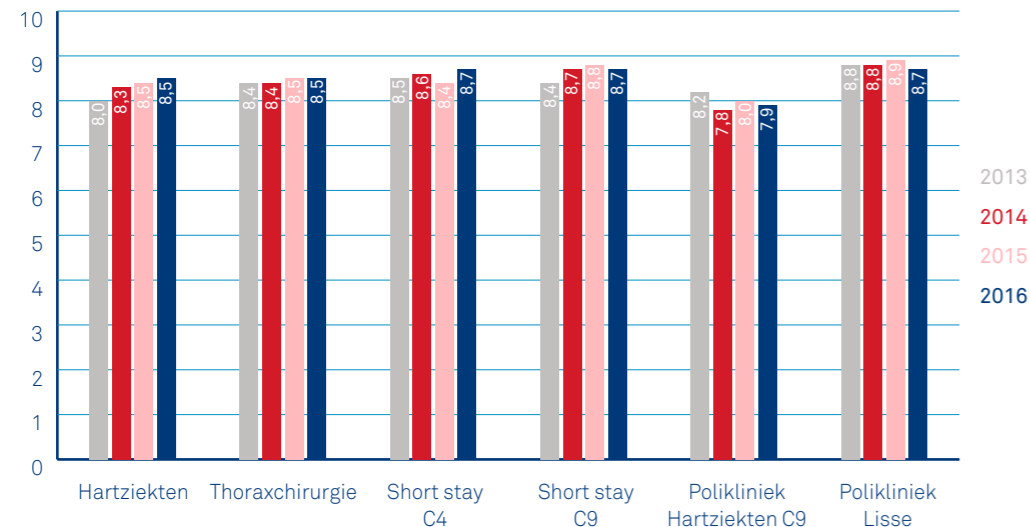


7.2 Patiënttevredenheid

Om de mening van patiënten over onze zorg in kaart te brengen, zijn we in 2013 gestart met een patiënttevredenheidsonderzoek op de afdelingen Hartziekten en Thoraxchirurgie. Aan patiënten die de polikliniek bezoeken of opgenomen zijn geweest op een van onze verpleegafdelingen, wordt gevraagd de enquête hiernaast afgebeeld in te vullen. Op de achterkant van de enquête is ruimte voor opmerkingen. Aan de hand van de uitkomsten hebben we inmiddels een aantal verbeteracties in gang gezet. Zo hebben we bij het inrichten van de nieuwe polikliniek Hartziekten rekening gehouden met de wensen van onze patiënten en bleek op de verpleegafdeling dat de communicatie rondom opname en ontslag beter kan. We nemen deze bevindingen mee om het lopende opname- en ontslagproject verder te optimaliseren. Op deze manier hopen wij onze zorg continu aan te kunnen passen aan de wensen en behoeften van onze patiënten.

Hieronder vindt u per afdeling een overzicht van de rapportcijfers waarmee de patiënten ons in de afgelopen jaren beoordeelden.

Rapportcijfers patiënttevredenheidsonderzoek 2013-2016



TEVREDENHEIDSONDERZOEK

Afdeling Hartziekten,
Thoraxchirurgie en
Short stay



Hartcentrum Leiden streeft ernaar om de beste zorg te verlenen op een zo persoonlijk mogelijke manier. Om dit te kunnen bewerkstelligen zijn wij geïnteresseerd in uw ervaringen. Wij stellen het daarom op prijs als u onderstaande vragenlijst voor ons wilt invullen. Uw mening is belangrijk om zorgverlening blijvend te kunnen optimaliseren.

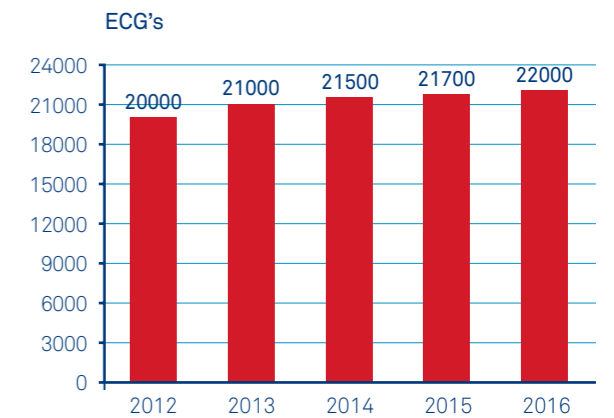
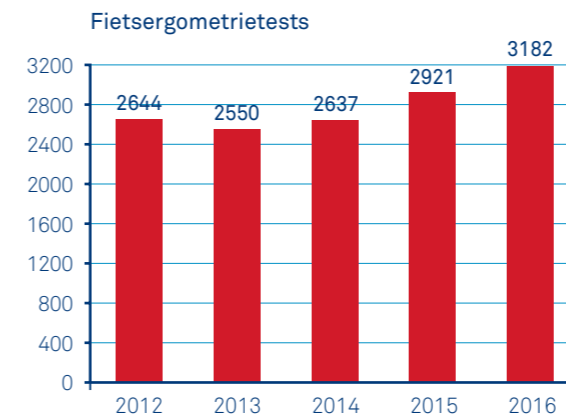
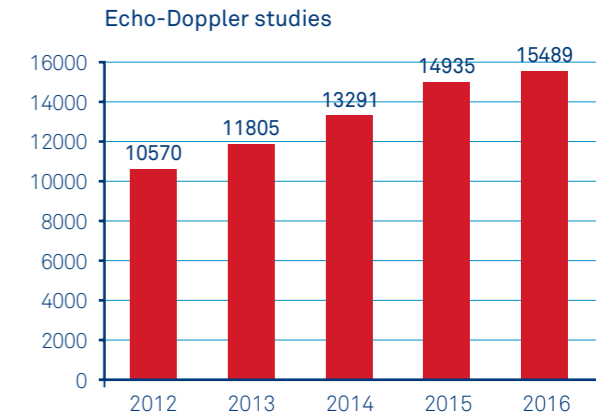
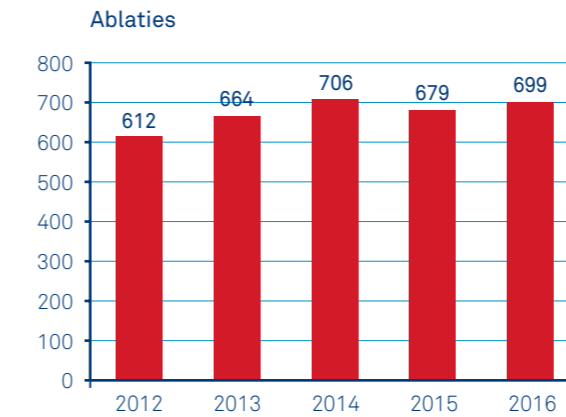
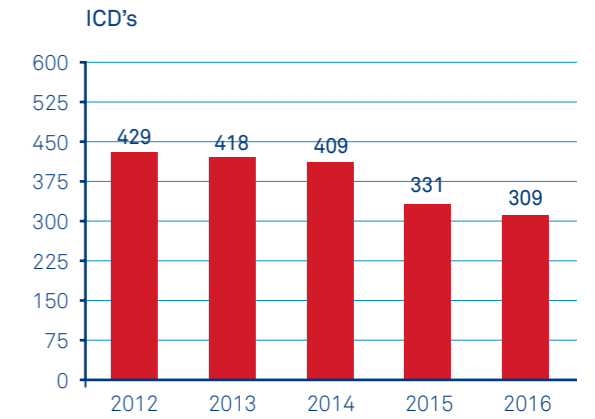
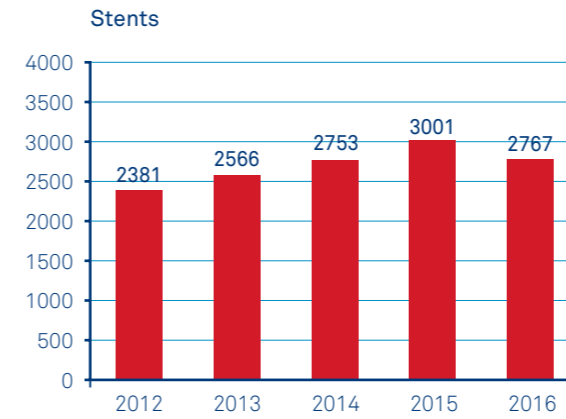
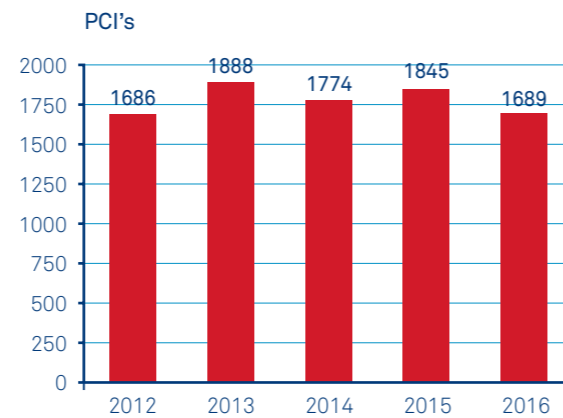
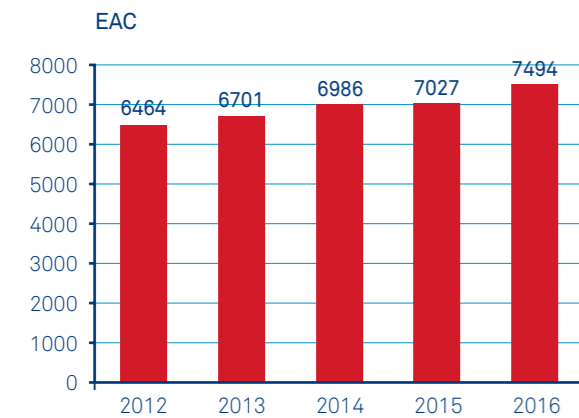
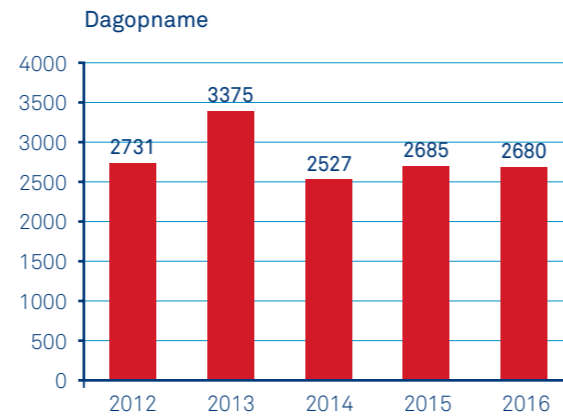
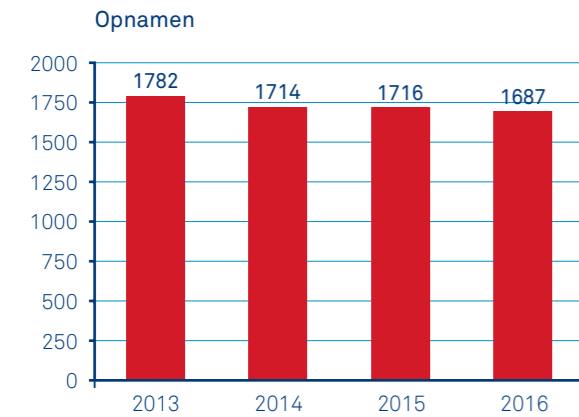
Datum:

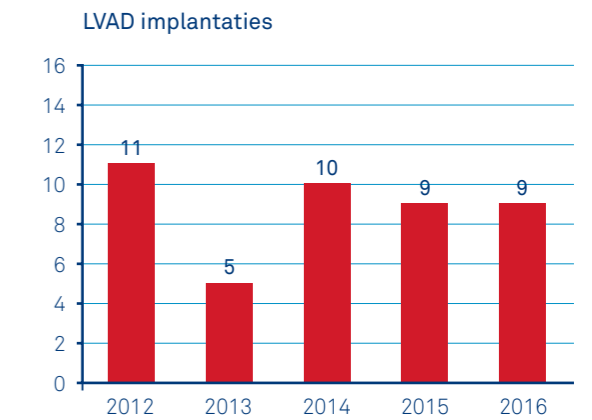
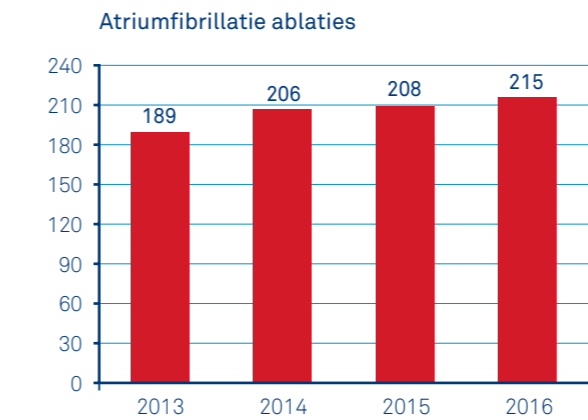
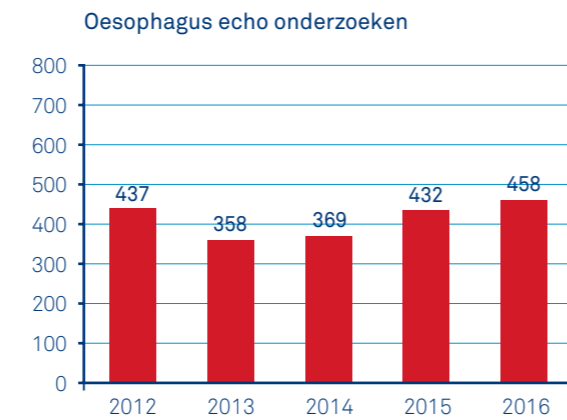
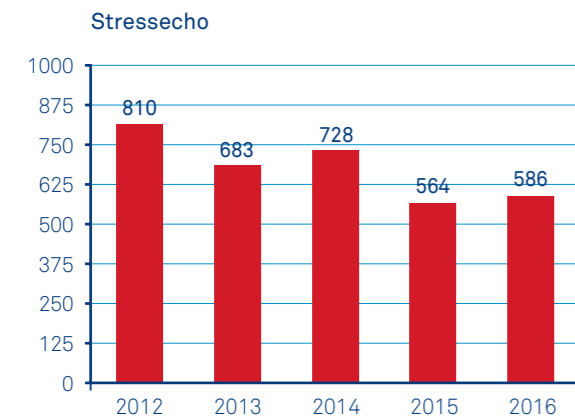
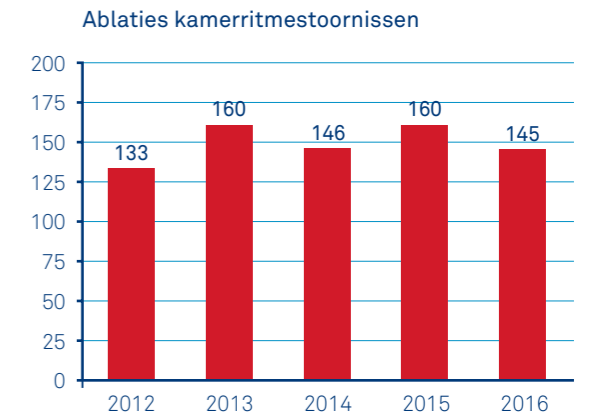
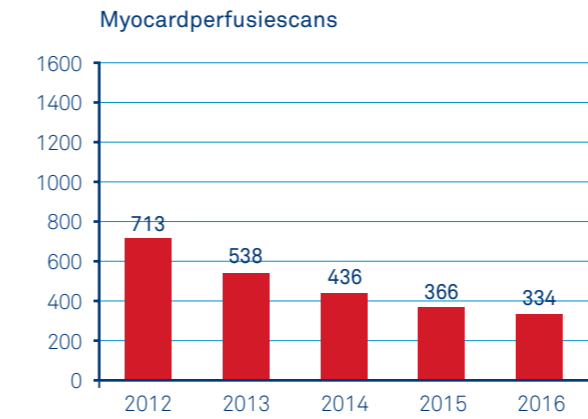
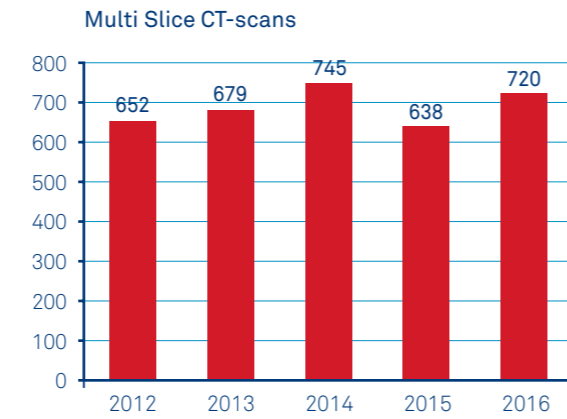
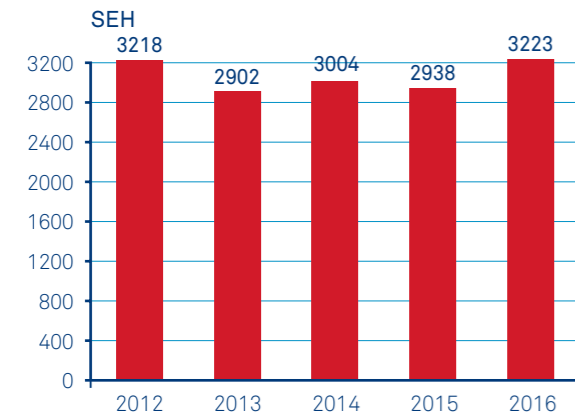
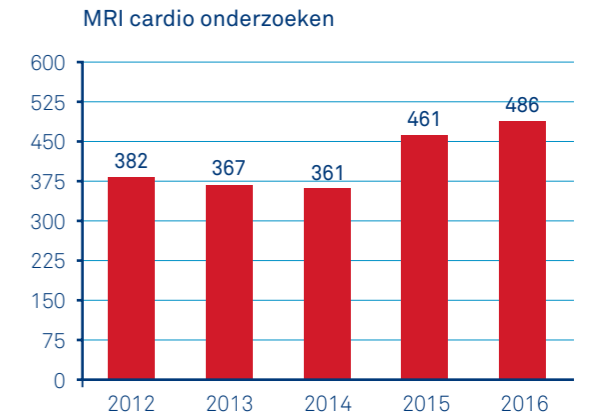
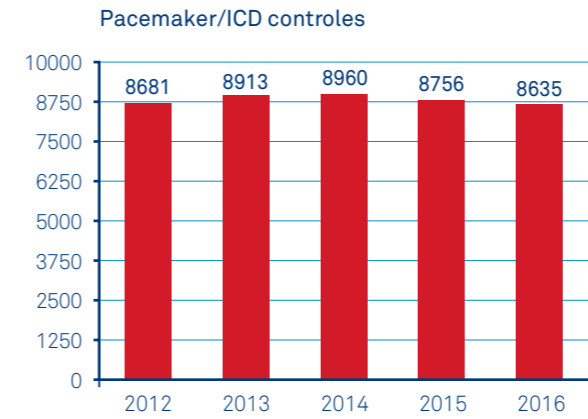
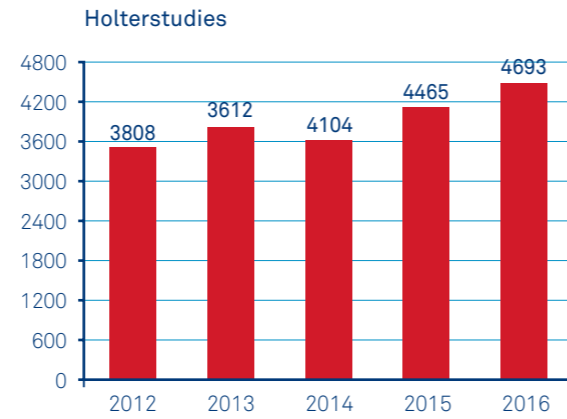
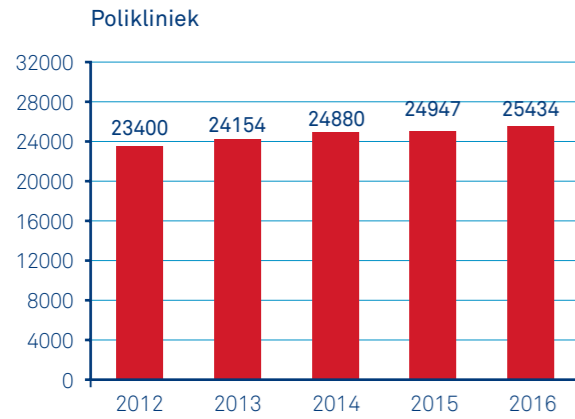
	slecht	matig	goed	uitstekend	geen mening					
Wat is uw algemene indruk van onze afdeling?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Hoe heeft u de sfeer bij ons ervaren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
In welke mate werd er voldoende persoonlijke aandacht aan u besteed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Wat vond u van de samenwerking van het personeel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
In hoeverre heeft het personeel uw eventuele ongerustheid weg kunnen nemen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Wat vond u van de informatieverstrekking over de te ondergane onderzoeken, behandelingen en/of operatie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Wat vond u van de informatieverstrekking met betrekking tot uw opname?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
In hoeverre voelde u zich persoonlijk betrokken bij de beslissingen over de behandeling?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Wat vond u van de informatieverstrekking omtrent de diagnose en het behandelplan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Wat vond u van de informatieverstrekking omtrent eventueel gebruik van medicijnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Wat vond u van de informatieverstrekking met betrekking tot uw ontslag?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Zou u ons Hartcentrum aanbevelen aan familie en vrienden?	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nee							
Welk rapportcijfer geeft u ons?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10

N.B. Op de achterkant van dit formulier is ruimte voor eventuele opmerkingen

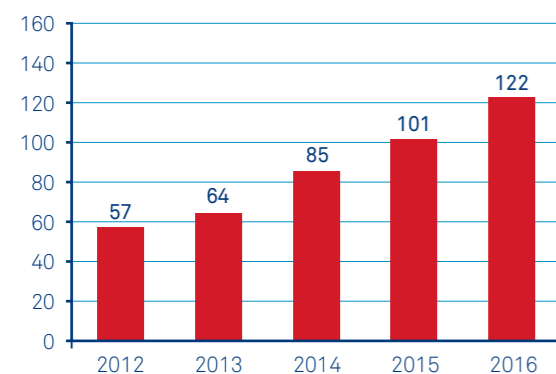
7.3 Klinische productie

Klinische resultaten en productie Hartziekten

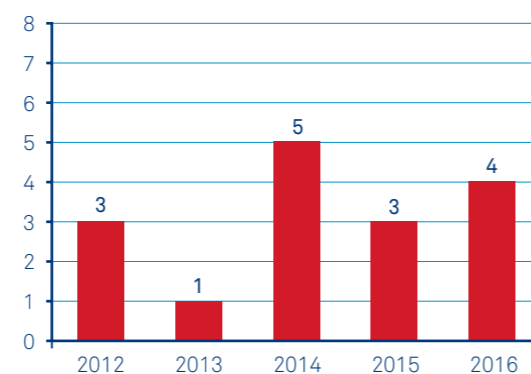




Aortakleplantaties



Pulmonaliskleplantaties



TAVI en valve-in-valve procedures 2013-2016

	2013	2014	2015	2016
Aantal patiënten behandeld	64	85	100	123
Leeftijd	78±8	80±6	80±7	79±9
< 80 jaar	36 (56%)	33 (39%)	36 (36%)	51 (41%)
≥ 80 jaar	28 (44%)	52 (61%)	64 (64%)	72 (59%)
Geslacht				
Man	38 (59%)	41 (48%)	53 (53%)	58 (47%)
Vrouw	26 (41%)	44 (52%)	47 (47%)	65 (53%)
Logistic EuroSCORE (%)	19.4±12.1	16.7±11.0	16.2±9.6	16.3±11.4
≤ 20%	40 (62%)	59 (69%)	71 (71%)	91 (74%)
> 20%	24 (38%)	26 (31%)	29 (29%)	32 (26%)
Toegang				
Transfemoraal	33 (51%)	57 (67%)	88 (88%)	114 (93%)
Transapicaal	31 (49%)	28 (33%)	12 (12%)	9 (7%)

MitraClip implantaties 2013-2016

	2013	2014	2015	2016
Aantal patiënten behandeld	25	25	32	24
Leeftijd				
< 80 jaar	19 (76%)	20 (80%)	17 (53%)	18 (75%)
≥ 80 jaar	6 (24%)	5 (20%)	15 (47%)	6 (25%)
Geslacht				
Man	13 (52%)	15 (60%)	21 (66%)	17 (71%)
Vrouw	12 (45%)	10 (40%)	11 (34%)	7 (29%)
Logistic EuroSCORE (%)				
≤ 20%	14 (56%)	14 (56%)	7 (22%)	20 (83%)
> 20%	11 (44%)	11 (44%)	25 (78%)	4 (17%)

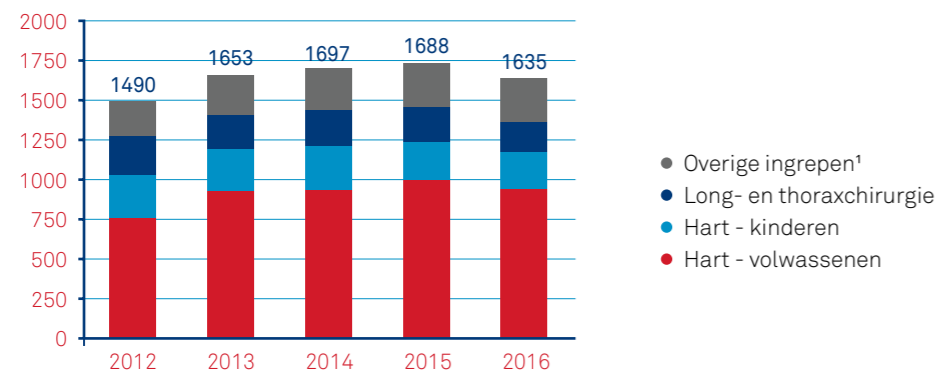
Klinische resultaten en productie Thoraxchirurgie

1 Trendanalyse

Aantal ingrepen per type operatie

Type operatie	2012	2013	2014	2015	2016
Hartchirurgie					
Volwassenen (≥18 jaar)	756	928	929	955	935
Kinderen LUMC (<18 jaar)	268	260	280	238	232
Totaal	1.024	1.188	1.209	1.193	1.167
Long- en thoraxchirurgie	243	213	220	215	193
Overige ingrepen¹	223	252	268	280	275
Totaal aantal ingrepen	1.490	1.653	1.697	1.688	1.635

Aantal ingrepen per type operatie



¹ Pacemaker procedures, intra-aortale ballonpomp procedures, rethoracotomie vanwege bloeding of tamponade, wondbehandeling, verwijderen van sternumdraden, et cetera.

Risico en mortaliteit bij hartchirurgie volwassenen

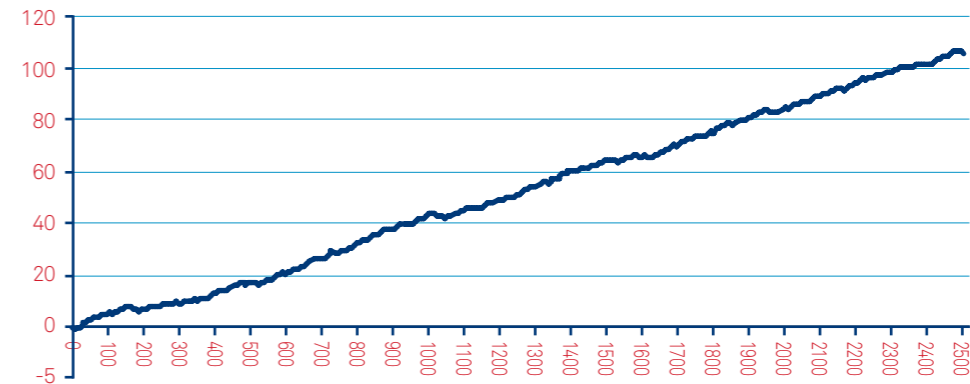
Het LUMC participeert voor kwaliteitscontrole van de hartchirurgie bij volwassenen in de landelijke registratie van hartchirurgische verrichtingen bij volwassenen van de Begeleidingscommissie Hartinterventies Nederland. Voor risicogestratificeerde analyse van de sterftcijfers wordt gebruik gemaakt van het EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) model, een wereldwijd gehanteerd scoringsstelsel om het operatiegerelateerde risico op overlijden bij hartoperaties bij volwassenen te berekenen. Hoewel het scoringsstelsel breed gevalideerd is en gemakkelijk toepasbaar, is het oorspronkelijke model niet ideaal: het operatierisico wordt in bepaalde populaties overschat. Het EuroSCORE model heeft daarom een ontwikkeling

doorgemaakt van de additieve EuroSCORE, de logistische EuroSCORE I tot de huidige EuroSCORE II (die evenals de logistische EuroSCORE I is gebaseerd op logistische regressie-analyse).

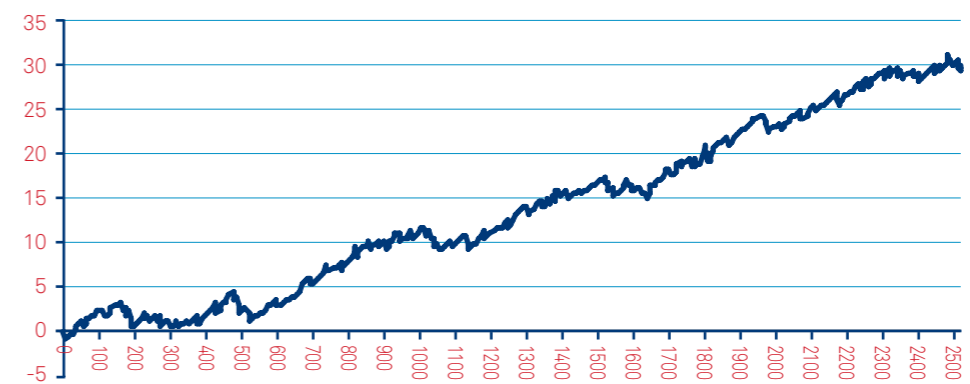
Een VLAD (variable life-adjusted display) curve wordt gebruikt om de relatie tussen werkelijke en verwachte mortaliteit op grafische wijze in de tijd weer te geven. Voor het maken van de VLAD-curve wordt voor iedere patiënt het verschil tussen de daadwerkelijke sterfte en de voorspelde sterftkans bepaald. Vervolgens wordt de cumulatieve som van deze verschillen tegen de operaties in de loop van de tijd uitgezet. Als een hartchirurgisch centrum functioneert als voorspeld (in dit geval overeenkomstig de EuroSCORE), dan loopt de lijn horizontaal. Een stijgende VLAD-curve betekent dat de werkelijke mortaliteit lager is dan de voorspelde mortaliteit en een centrum het beter doet dan verwacht. Een dalende lijn betekent dat een centrum het minder goed doet dan verwacht.

De VLAD-curves hieronder tonen de resultaten voor het LUMC voor de periode 2014 - 2016 op basis van respectievelijk de logistische EuroSCORE I en de EuroSCORE II.

VLAD-curve 2014-2016 op basis van logistische EuroSCORE I (zonder TAVI's)



VLAD-curve 2014-2016 op basis van EuroSCORE II (zonder TAVI's)

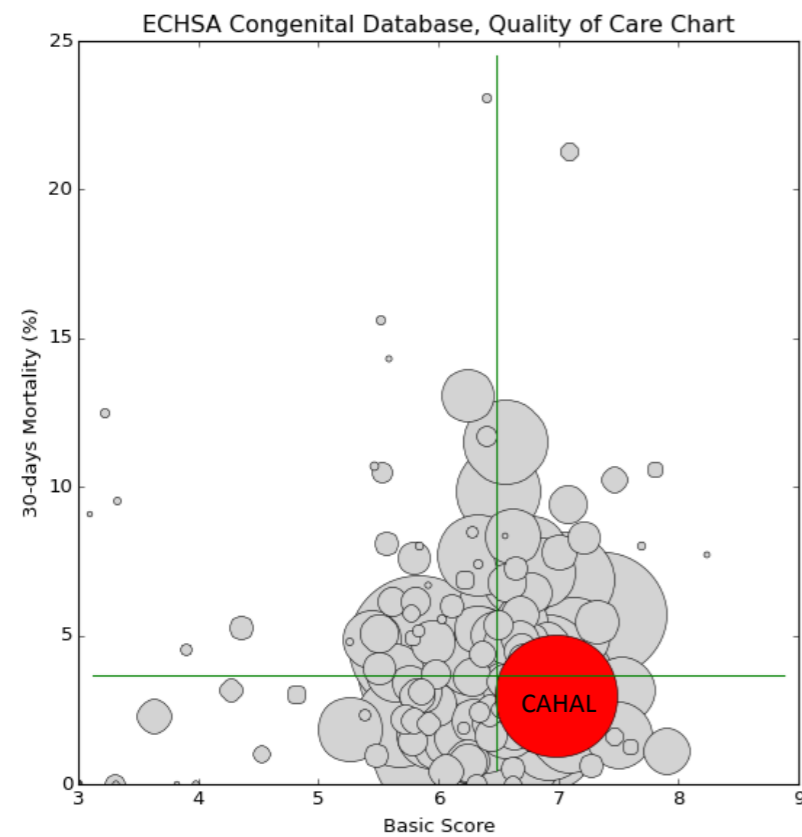


VLAD = variable life-adjusted display;
TAVI = transcatheter aortaklepiplantatie.

Risico en mortaliteit bij congenitale hartchirurgie

Het LUMC is onderdeel van het Centrum voor Aangeboren Hartafwijkingen Amsterdam-Leiden (CAHAL), het grootste kinderhartchirurgische centrum van Nederland en één van de grotere Europese centra voor chirurgie van aangeboren hartafwijkingen. Het CAHAL is opgericht in 1994 en is een samenwerkingsverband van de afdelingen kindercardiologie, cardiologie en chirurgie voor congenitale hartafwijkingen van het LUMC, het Academisch Medisch Centrum en het VU Medisch Centrum te Amsterdam.

Voor kwaliteitscontrole participeert het CAHAL in het Europese gegevensbestand voor congenitale hartchirurgie (de European Congenital Heart Surgeons Association [ECHSA] Congenital Database). In de figuur hieronder representeren de in grootte variërende cirkels congenitale hartchirurgische centra die verschillen in het aantal uitgevoerde hartoperaties. De plaats op de kaart wordt bepaald door zowel het overlijdenspercentage (verticale as) als de complexiteit (horizontale as) van de ingrepen die in een bepaald centrum worden uitgevoerd. Het gemiddelde overlijdenspercentage en de gemiddelde operatiecomplexiteit zijn aangegeven met respectievelijk horizontale en verticale groene lijnen. In de grijze cirkelwolk is de positie van het CAHAL de rode cirkel. Het CAHAL scoort een lager dan gemiddelde mortaliteit bij chirurgie die complexer is dan gemiddeld.



Split by Hospital, No Time Split, No Procedure Split

Bron: ECHSA Congenital Database 2016.

2 Hartchirurgie volwassenen (≥18 Jaar)

Aantallen per procedure

Procedure	2015	2016
Coronaire bypasschirurgie (+/-)	516	480
Hartklepchirurgie		
- Aortaklep, chirurgisch (+/-)	223	226
- Aortaklep, transcatheter ¹	95	113
- Mitralisklep, chirurgisch ² (+/-)	135	148
- Mitralisklep, transcatheter ¹	1	2
- Tricuspidalklep (+/-)	77	87
- Pulmonalklep (+/-)	10	4
Chirurgische behandeling van hartfalen ³ (+/-)	47	67
Chirurgische behandeling van hartritmestoornissen (+/-)	67	80
Thoracale aortachirurgie (+/-)	108	101
Reconstructie/unroofing coronarostium	13	13
Myectomie	8	5
Resectie harttumor	8	6
Correctie harttrauma	0	0
ECMO	14	17
LVAD	10	9
Pacemaker/ICD	4	4

(+/-): ingreep al dan niet gecombineerd met andere hartchirurgie.

ECMO = extracorporele membraanoxygenatie; LVAD = linker ventrikel assist device; ICD = implanteerbare cardioverter defibrillator.

¹ Alleen ingrepen waar een cardiothoracaal chirurg bij betrokken is geweest.

² Inclusief restrictieve mitraalklepannuoplastiek (zie ook onder de chirurgische behandeling van hartfalen).

³ Inclusief één of meer van de volgende procedures: linker ventrikel lead ten behoeve van biventriculaire ICD, restrictieve mitraalklepannuoplastiek, linker ventrikel aneurysma reparatie / Dor procedure, cardiac constraint device en ventrikel assist device.

Risico en mortaliteit

Het EuroSCORE model onderscheidt voor de logistische EuroSCORE I drie risicocategorieën:

1. Laag risico: de te verwachten mortaliteit ligt tussen de 0% en 3%.
2. Medium risico: de te verwachten mortaliteit ligt tussen de 3% en 6%.
3. Hoog risico: de te verwachten mortaliteit ligt boven de 6%.

Ziekenhuismortaliteit wordt gedefinieerd als overlijden tijdens de primaire ziekenhuisopname in het LUMC.

Ziekenhuismortaliteit

	2015			2016		
	Aantal	Voorspelde mortaliteit	Werkelijke mortaliteit	Aantal	Voorspelde mortaliteit	Werkelijke mortaliteit
EuroSCORE I¹						
Laag risico	365 (38,2%)	1,8%	0	354 (37,9%)	1,8%	0,6%
Medium risico	232 (24,3%)	4,4%	0,9%	219 (23,4%)	4,4%	2,3%
Hoog risico	358 (37,5%)	17,9%	9,0%	362 (38,7%)	19,5%	7,5%
Totaal	955	8,4%	3,6%	935	9,3%	3,6%
EuroSCORE II						
Totaal	955	4,5%	3,6%	935	5,5%	3,6%

¹ Logistische EuroSCORE I.

2.1 Coronaire bypasschirurgie (+/-)

Algemeen

	2015	2016
Aantal¹	516	480
Mannelijk geslacht	420 (81,4%)	387 (80,6%)
Leeftijd (in jaren)	66,7 ± 9,4 (36 - 88)	65,5 ± 9,7 (35 - 89)
Eerdere PCI	128 (24,8%)	128 (26,7%)
Eerdere coronairchirurgie	13 (2,5%)	18 (3,8%)
Eerdere klepchirurgie	4 (0,8%)	9 (1,9%)
Eerdere aortachirurgie	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eerdere andere hartchirurgie	3 (0,6%)	2 (0,4%)
EuroSCORE I (logistisch)	4,4 ± 6,1 (0,9 - 59,4)	5,4 ± 9,2 (0,9 - 90,5)
EuroSCORE II	2,6 ± 4,2 (0,5 - 46,1)	3,8 ± 9,0 (0,5 - 86,5)

PCI = percutane coronaire interventie.

¹ Exclusief reconstructies / unroofing coronairostium.

Procedure

	2015	2016
Geïsoleerde coronairchirurgie	394 (76,4%)	352 (73,3%)
- Off-pump	9,9%	5,1%
Gecombineerde coronairchirurgie	122 (23,6%)	128 (26,7%)
Totaal	516	480

Procedure bij geïsoleerde coronairchirurgie

	2015	2016
Aantal	394	352
Gebruik van minstens één arteriële graft	98,5%	97,4%
Gebruik van minstens 2 arteriële grafts	37,3%	52,3%
Complete arteriële revascularisatie	39,8%	49,7%

Risico en mortaliteit bij geïsoleerde coronairchirurgie

	Aantal	EuroSCORE I ¹	EuroSCORE II	Werkelijke mortaliteit
2015	394	3,1%	1,7%	2 (0,5%)
2016				
- Gepland als geïsoleerd	355	3,3%	1,8%	5 (1,4%)
- Uitgevoerd als geïsoleerd	352	3,2%	1,8%	4 (1,1%)

¹ Logistische EuroSCORE I.

2.2 Hartklepchirurgie

2.2.1 Aortaklep (+/-)

Algemeen

	2015	2016
Chirurgische aortaklep		
Aantal	223	226
Mannelijk geslacht	160 (71,7%)	147 (65,0%)
Leeftijd (in jaren)	65,5 ± 12,4 (20 - 84)	64,5 ± 13,0 (18 - 87)
Eerdere coronairchirurgie	11 (4,9%)	15 (6,6%)
Eerdere klepchirurgie	27 (12,1%)	40 (17,7%)
Redo aortaklep	26 (11,7%)	35 (15,5%)
Eerdere aortachirurgie	8 (3,6%)	9 (4,0%)
Eerdere andere hartchirurgie	14 (6,3%)	9 (4,0%)
EuroSCORE I (logistisch)	10,6 ± 12,0 (1,5 - 86,1)	13,7 ± 17,6 (1,5 - 91,6)
EuroSCORE II	6,2 ± 9,0 (0,6 - 75,9)	8,6 ± 13,7 (0,6 - 86,5)

Transcatheter aortaklep¹

Aantal	95	113
Mannelijk geslacht	49 (51,6%)	51 (45,1%)
Leeftijd (in jaren)	80,9 ± 7,0 (54 - 94)	79,8 ± 8,7 (52 - 92)
Eerdere coronairchirurgie	18 (18,9%)	17 (15,0%)
Eerdere klepchirurgie	5 (5,3%)	8 (7,1%)
Redo aortaklep	4 (4,2%)	1 (0,9%)
Eerdere aortachirurgie	0	0
Eerdere andere hartchirurgie	1 (1,1%)	6 (5,3%)
EuroSCORE I (logistisch)	16,8 ± 11,1 (2,0 - 79,2)	15,0 ± 11,4 (2,7 - 55,6)
EuroSCORE II	5,7 ± 6,8 (0,6 - 49,8)	5,7 ± 7,7 (1,0 - 48,2)

Alle aortaklepprocedures **318** **339**

¹ Alleen ingrepen waar een cardiothoracaal chirurg bij betrokken is geweest.

Procedure

	2015	2016
Geïsoleerde chirurgische aortaklep	79 (24,8%)	65 (19,2%)
Aortaklep + coronaire bypass	40 (12,6%)	39 (11,5%)
Aortaklep + mitralisklep (+/- tricuspidalisklep)	9 (2,8%)	12 (3,5%)
Aortaklep + thoracale aorta	39 (12,3%)	50 (14,7%)
Aortaklep + andere combinatie	56 (17,6%)	60 (17,7%)
TAVI	95 (29,9%)	113 (33,2%)
Totaal	318	339

TAVI = transcatheter aortakleplantatie.

Klepprocedure en -implantaat

	2015	2016
Aortakleplastiek	13 (4,1%)	13 (3,8%)
Chirurgische aortaklepverving	210 (66,0%)	213 (62,9%)
- Bioprothese, ongestent ¹	60 (/210; 28,6%)	60 (/213; 28,2%)
- Bioprothese, gestent	125 (/210; 59,5%)	134 (/213; 62,9%)
- Mechanische prothese	22 (/210; 10,5%)	16 (/213; 7,5%)
- Autograft	3 (/210; 1,4%)	3 (/213; 1,4%)
TAVI, transfemoraal ²	84 (26,4%)	107 (31,6%)
TAVI, transapicaal ²	11 (3,5%)	6 (1,8%)
Totaal	318	339

TAVI = transcatheter aortakleplantatie.

¹ Inclusief ongestente aortawortelvervangings.

² Alle implantaties zijn gestente bioprothesen.

Risico en mortaliteit bij aortaklepchirurgie

	Aantal	EuroSCORE I ¹	EuroSCORE II	Werkelijke mortaliteit
Geïsoleerde aortaklep				
2015	79	6,5%	2,6%	1 (1,3%)
2016	70	5,3%	1,8%	1 (1,4%)
- Gepland als geïsoleerd	65	5,2%	1,8%	1 (1,5%)
- Uitgevoerd als geïsoleerd				
Aortaklep + CABG				
2015	40	6,6%	3,7%	2 (5,0%)
2016	39	5,6%	3,2%	2 (5,1%)
- Gepland als aortaklep + CABG	39	5,6%	3,2%	2 (5,1%)
- Uitgevoerd als aortaklep + CABG				
TAVI				
2015	95	16,8%	5,7%	4 (4,2%)
2016	113	15,0%	5,7%	3 (2,7%)

CABG = coronaire bypasschirurgie; TAVI = transcatheter aortakleplantatie.

¹ Logistische EuroSCORE I

2.2.2 Mitralisklep (+/-)

Algemeen

	2015	2016
Chirurgische mitralisklep		
Aantal	135	148
Mannelijk geslacht	90 (66,7%)	106 (71,6%)
Leeftijd (in jaren)	63,8 ± 12,1 (25 - 84)	63,8 ± 11,5 (22 - 86)
Eerdere coronairchirurgie	10 (7,4%)	10 (6,8%)
Eerdere klepchirurgie	23 (17,0%)	19 (12,8%)
Redo mitralisklep	15 (11,1%)	11 (7,5%)
Eerdere aortachirurgie	4 (3,0%)	0
Eerdere andere hartchirurgie	6 (4,4%)	5 (3,4%)
EuroSCORE I (logistisch)	10,7 ± 11,5 (1,5 - 71,1)	11,8 ± 16,4 (1,5 - 90,5)
EuroSCORE II	7,1 ± 8,6 (0,6 - 42,5)	9,2 ± 13,8 (0,6 - 86,5)
Transcatheter mitralisklep¹	1	2
Alle mitralisklepprocedures	136	150

¹ Alleen ingrepen waar een cardiothoracaal chirurg bij betrokken is geweest.

Procedure

	2015	2016
Geïsoleerde chirurgische mitralisklep	31 (22,8%)	28 (18,7%)
- Minimaal invasief	0	0
Mitralisklep + coronaire bypass (+/-)	34 (25,0%)	50 (33,3%)
Mitralisklep + tricuspidalisklep	21 (15,4%)	21 (14,0%)
Mitralisklep + ritmechirurgie (+/- tricuspidalisklep)	12 (8,8%)	16 (10,7%)
Mitralisklep + andere combinatie	37 (27,2%)	33 (22,0%)
TMVI	1 (0,7%)	2 (1,3%)
Totaal	136	150

TMVI = transcatheter mitralisklepplantatie.

Klepprocedure en -implantaat

	2015	2016
Chirurgische mitralisklepplastiek	100 (73,5%)	117 (78,0%)
- Bij primaire mitraliskleppoperatie	93 (/120; 77,5%)	114 (/137; 83,2%)
Chirurgische mitraliskleppervanging	35 (25,7%)	31 (20,7%)
- Bioprothese, gestent	15	22
- Mechanische prothese	20	9
TMVI ¹	1 (0,7%)	2 (1,3%)
Totaal	136	150

TMVI = transcatheter mitralisklepplantatie.
¹ Alle implantaties zijn gestente bioprothesen.

Klepetiologie en percentage repair

	2015		2016	
	Aantal	Repair	Aantal	Repair
Functioneel	34 (25%)	94%	38 (26%)	92%
Degeneratief ¹	51 (38%)	96%	57 (38%)	98%
Endocarditis			28 (19%)	61%
- Actieve endocarditis	21 (15%)	52%	25	56%
- Oude endocarditis			3	100%
Diastolische restrictie ²	17 (12%)	18%	15 (10%)	27%
Redo MV(P)	8 (6%)	50%	8 (5%)	13%
Congenitaal			3 (2%)	100%

MV(P) = mitralisklepplastiek.

¹ Bijv. M. Barlow, annulusdilatatie en prolaps.

² Rheumatisch kleplijden, postradiatie, et cetera.

2.2.3 Tricuspidalisklep (+/-)

Algemeen

	2015	2016
Aantal	77	87
Mannelijk geslacht	55 (71,4%)	66 (75,9%)
Leeftijd (in jaren)	63,3 ± 12,3 (19 - 83)	65,0 ± 11,8 (22 - 82)
Eerdere coronairchirurgie	7 (9,1%)	6 (6,9%)
Eerdere klepchirurgie	14 (18,2%)	8 (9,2%)
Redo tricuspidalisklep	2 (2,6%)	0
Eerdere aortachirurgie	1 (1,3%)	0
Eerdere andere hartchirurgie	10 (13,0%)	3 (3,4%)
EuroSCORE I (logistisch)	11,2 ± 10,3 (1,5 - 46,1)	11,9 ± 15,0 (1,5 - 76,3)
EuroSCORE II	9,9 ± 10,8 (0,6 - 50,5)	10,5 ± 13,3 (0,8 - 76,0)

Procedure

	2015	2016
Geïsoleerde tricuspidalisklep	5 (6,5%)	3 (3,4%)
Gecombineerde tricuspidalisklep	72 (93,5%)	84 (96,6%)
Totaal	77	87

Klepprocedure en -implantaat

	2015	2016
Tricuspidalisklepplastiek	72 (93,5%)	83 (95,4%)
Tricuspidalisklepvervanging	5 (6,5%)	4 (4,6%)
- Bioprothese, gestent	2	4
- Mechanische prothese	3	0
Totaal	77	87

2.3 Chirurgische behandeling van hartfalen (+/-)

De chirurgische behandeling van hartfalen omvat een of meer van de volgende procedures: additionele linker ventrikel lead, restrictieve mitralisklepannuloplastiek, linker ventrikel aneurysma reparatie / Dor procedure, cardiac constraint device en ventrikel assist device.

Algemeen

	2015	2016
Aantal	47	67
Mannelijk geslacht	38 (80,9%)	48 (71,6%)
Leeftijd (in jaren)	62,8 ± 9,2 (37 - 82)	63,3 ± 10,7 (35 - 79)
Eerdere PCI	14 (29,8%)	16 (23,9%)
Eerdere coronairchirurgie	4 (8,5%)	9 (13,4%)
Eerdere klepchirurgie	10 (21,3%)	8 (11,9%)
Eerdere aortachirurgie	2 (4,3%)	1 (1,5%)
Eerdere andere hartchirurgie	6 (12,8%)	6 (9,0%)
EuroSCORE I (logistisch)	13,9 ± 12,3 (2,3 - 54,7)	15,8 ± 16,8 (1,5 - 76,3)
EuroSCORE II	13,1 ± 14,7 (0,9 - 71,4)	15,3 ± 16,9 (1,3 - 76,0)

PCI = percutane coronaire interventie.

Chirurgische procedure voor hartfalen¹

	2015	2016
LV lead ten behoeve van biventriculaire ICD (+/-)	14 (29,8%)	25 (37,3%)
Restrictieve mitralisklepannuloplastiek (+/-)	23 (48,9%)	35 (52,2%)
LV aneurysma reparatie/Dor procedure (+/-)	10 (21,3%)	18 (26,9%)
Cardiac constraint device (+/-)	0	0
Ventrikel assist device (+/-)	10 (21,3%)	9 (13,4%)

LV = linker ventrikel; ICD = implanteerbare cardioverter defibrillator.

¹ De meeste ingrepen omvatten meerdere van de genoemde procedures

2.4 Chirurgische behandeling van hartritmestoornissen (+/-)

Algemeen

	2015	2016
Aantal	67	80
Mannelijk geslacht	50 (74,6%)	62 (77,5%)
Leeftijd (in jaren)	65,0 ± 8,0 (48 - 81)	63,7 ± 9,7 (38 - 79)
Eerdere coronairchirurgie	1 (1,5%)	1 (1,3%)
Eerdere klepchirurgie	1 (1,5%)	1 (1,3%)
Eerdere aortachirurgie	1 (1,5%)	0
Eerdere andere hartchirurgie	3 (4,5%)	1 (1,3%)
EuroSCORE I (logistisch)	5,0 ± 4,3 (1,5 - 27,3)	6,1 ± 9,1 (1,5 - 76,3)
EuroSCORE II	3,4 ± 3,9 (0,5 - 23,6)	5,5 ± 9,6 (0,6 - 76,0)

Pathologie

	2015	2016
Atrium fibrilleren (AF)	57 (85,1%)	65 (81,3%)
Ventrikeltachycardie (VT)	9 (13,4%)	15 (18,7%)
AF + VT	1 (1,5%)	0
Totaal	67	80

Procedure

	2015	2016
Geïsoleerde ritmechirurgie	10 (14,9%)	13 (16,3%)
- Minimaal invasief (mini-maze)	8	12
Gecombineerde ingreep	57 (85,1%)	67 (83,7%)
- Additionele LV lead	6	12
Totaal	67	80

LV = linker ventrikel

2.5 Thoracale aortachirurgie (+/-)

Algemeen

	2015	2016
Aantal	108	101
Mannelijk geslacht	71 (65,7%)	66 (65,3%)
Leeftijd (in jaren)	61,2 ± 13,9 (20 - 83)	61,5 ± 14,2 (18 - 87)
Eerdere coronairchirurgie	8 (7,4%)	11 (10,9%)
Eerdere klepchirurgie	24 (22,2%)	34 (33,7%)
Redo aortachirurgie	12 (11,1%)	15 (14,9%)
Eerdere andere hartchirurgie	8 (7,4%)	8 (7,9%)
EuroSCORE I (logistisch)	19,9 ± 16,4 (2,3 - 86,1)	25,8 ± 21,7 (4,7 - 91,6)
EuroSCORE II	10,2 ± 11,2 (1,3 - 75,9)	15,5 ± 18,0 (1,5 - 86,5)

Pathologie

	2015	2016
Aneurysma	68 (63,0%)	62 (61,4%)
Acute dissectie	20 (18,5%)	18 (17,8%)
Overig	20 (18,5%)	21 (20,8%)
Totaal	108	101

Gedeelte van de aorta

	2015	2016
Ascendens	94 (/108; 87,0%)	94 (/101; 93,1%)
- Geïsoleerde aorta ascendens	66	70
Boog	31 (/108; 28,7%)	30 (/101; 29,7%)
- Geïsoleerde aortaboog	2	6
Descendens	13 (/108; 12,0%)	1 (/101; 1,0%)
- Geïsoleerde aorta descendens	10	1
Combinatie van gedeelten		
- Ascendens + boog	27	24
- Boog + descendens	2	0
- Ascendens + descendens	1	0
- Ascendens + boog + descendens	0	0

3 Congenitale hartchirurgie

Algemeen (LUMC)

	2015	2016
Aantal	238	232
Mannelijk geslacht	124 (52,1%)	129 (55,6%)
Leeftijd (in jaren)	3,2 ± 4,6 (0 - 17)	2,5 ± 4,1 (0 - 17)

Leeftijdsgroepen en mortaliteit bij congenitale hartchirurgie (CAHAL)

	2015		2016	
	Aantal	Mortaliteit	Aantal	Mortaliteit
<1 Maand (neonaten)	53	3,8%	85	3,5%
≥1 Maand en <1 jaar	92	6,5%	79	2,5%
≥1 Jaar en <18 jaar	105	0,9%	110	0,9%
18 Jaar en ouder ¹	138	0,7%	147	0,7%
Totaal	388	2,6%	421	1,7%
Neonatale ductusluiting ²	3	0	8	0

¹ Alleen ingrepen waar een congenitaal cardiothoracaal chirurg bij betrokken is geweest.

² Neonatale ductusluiting bij <2,5 kg lichaamsgewicht wordt apart vermeld.

Procedure en ziekenhuismortaliteit

	2015		2016	
	Aantal	Mortaliteit	Aantal	Mortaliteit
Correctie van				
Tetralogie van Fallot ¹	15	0	11	0
TGA/VSD	17	0	4	0
TGA/IVS	4	0	7	0
Totaal cavopulmonale connectie	14	0	5	0
Ross operatie	6	16,6%	5	0
Ross-Konno operatie	1	0	2	0
Norwood operatie ²	7	28,6%	6	16,6%
Biventriculaire correctie van HLHC	3	0	0	-
Long-luchtwegoperatie	11	0	7	0
Neonatale ductusluiting	3	0	8	0

HLHC = Hypoplastisch Left Heart Complex.

¹ Exclusief shunts en reoperaties (bijv. conduitvervanging of pulmonalisklepimplantatie).

² Inclusief hybrid Norwood en comprehensive stage II (Norwood/ Glenn).

4 Long- en thoraxchirurgie

Algemeen

	2015	2016
Anatomische parenchymresectie¹	73	64
Mannelijk geslacht	37 (50,7%)	37 (57,8%)
Leeftijd (in jaren)	65,6 ± 9,9 (41 - 83)	62,8 ± 12,7 (23 - 81)
Alle ingrepen	215	193
Mannelijk geslacht	126 (58,6%)	118 (61,1%)
Leeftijd (in jaren)	58,0 ± 16,3 (0 - 83)	57,5 ± 17,0 (0 - 86)

¹ Exclusief anatomische parenchymresecties om niet oncologische redenen.

Procedure

	2015	2016
Anatomische parenchymresectie om oncologische redenen		
Segmentectomie	0	1
(Bi-)lobectomie	69	52
Pneumonectomie	4	11
Totaal	73	64
- Sleeverectomie	15	13
- Extended resectie	11	4
Anatomische parenchymresectie om niet oncologische redenen	3	4
Mediastinoscopie / mediastinotomie	28	34
Overig		
Wigexcisie / bullectomie	39	27
Geïsoleerde longperfusie + metastasectomie	5	15
Longvolume reductie chirurgie	3	5
Thymectomie	4 (+ 1 rest)	2
Mediastinale tumoren overig	3	6
Diafragmaplastiek	9	6
Trachearesectie / carinaresectie	1	0
Anders	46	30
Alle long- en thoraxingrepen	215	193

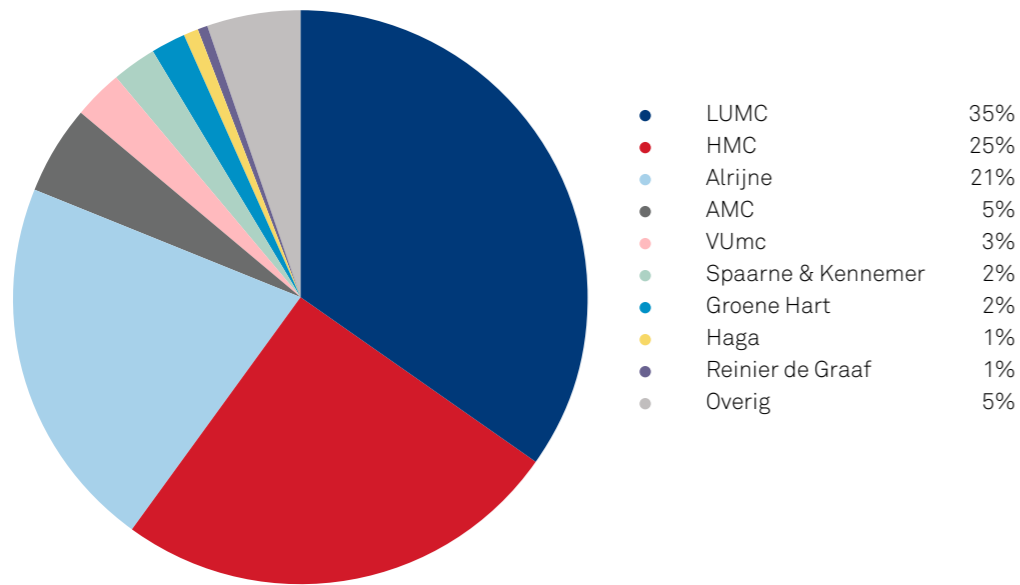
Long- en thoraxchirurgie: Mortaliteit

	2015		2016	
	Aantal	Mortaliteit	Aantal	Mortaliteit
Anatomische parenchymresectie ¹	73	0	64	3 (4,7%)
Totaal	215	3 (1,4%)	193	5 (2,6%)

¹ Exclusief anatomische parenchymresecties om niet oncologische redenen.

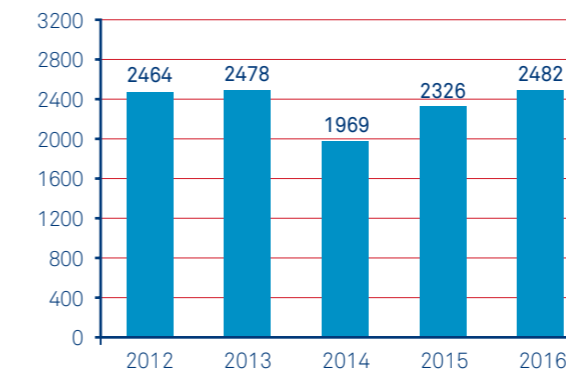
Klinische productie en resultaten longziekten

5 Verwijzende ziekenhuizen

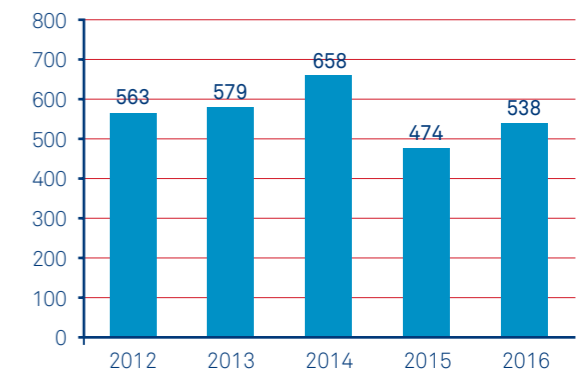


HMC = Haaglanden Medisch Centrum; AMC = Academisch Medisch Centrum; VUmc = VU Medisch Centrum.

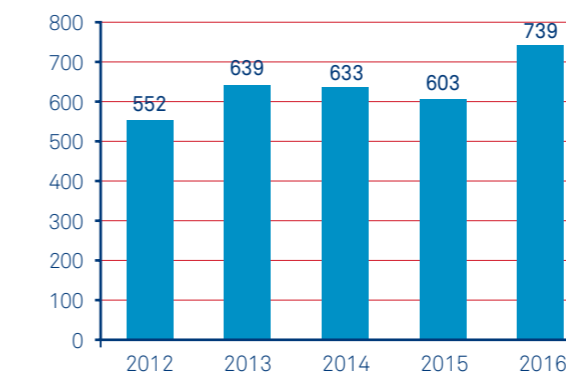
Eerste administratieve consulten poli



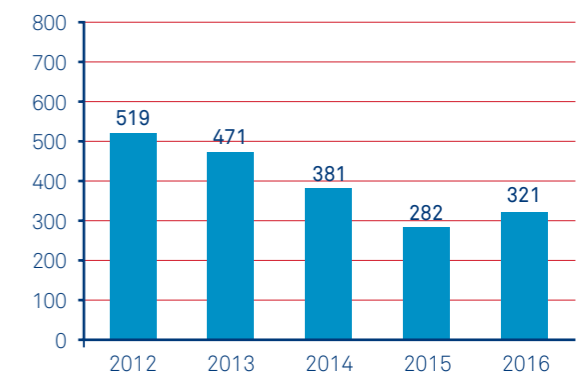
Dagopnamen

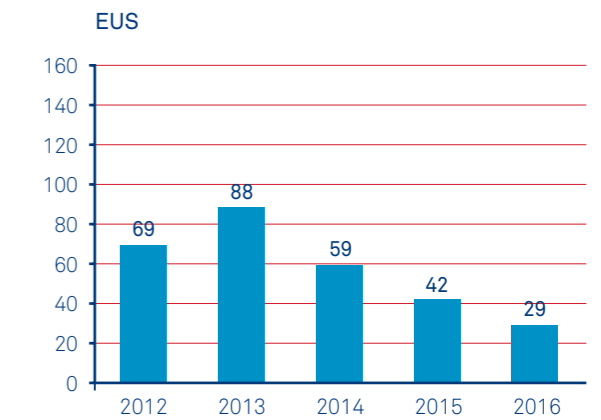
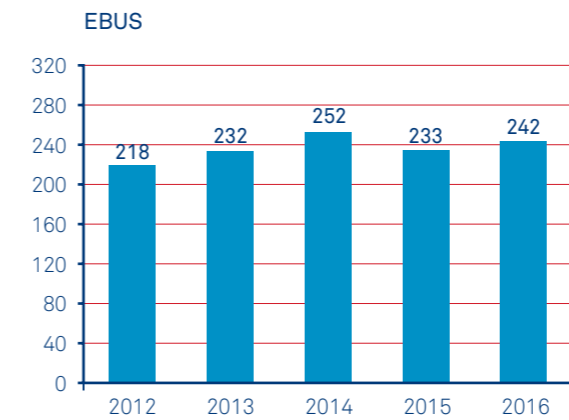
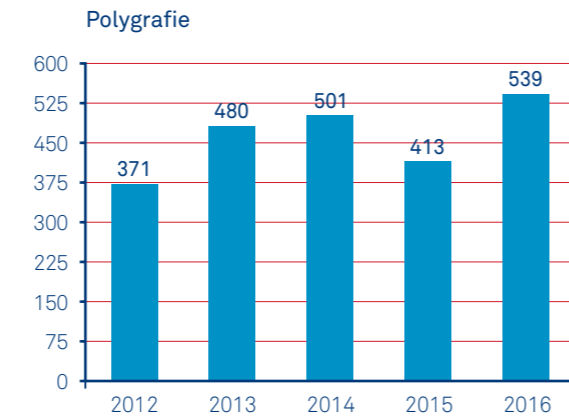
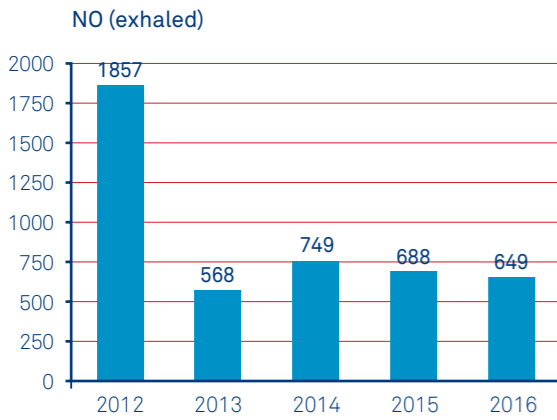
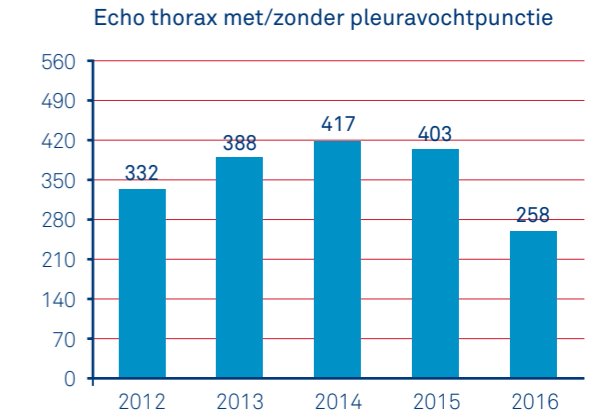
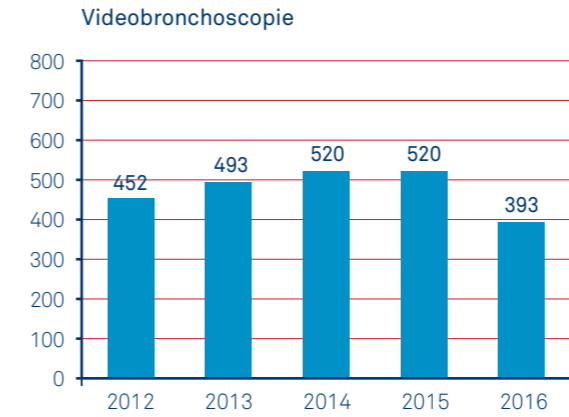
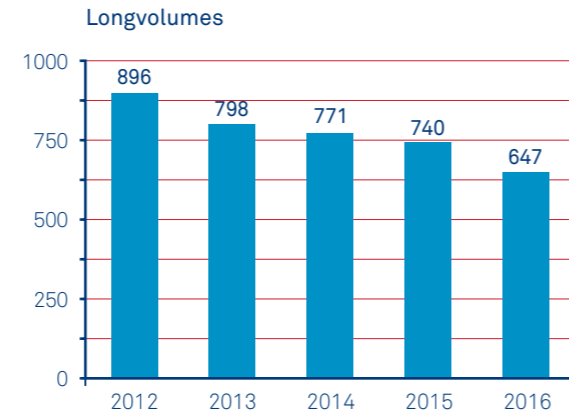
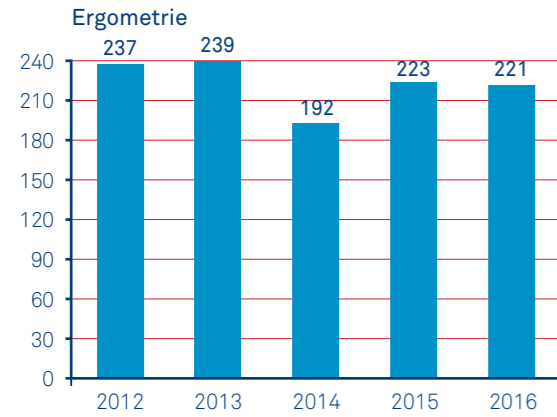
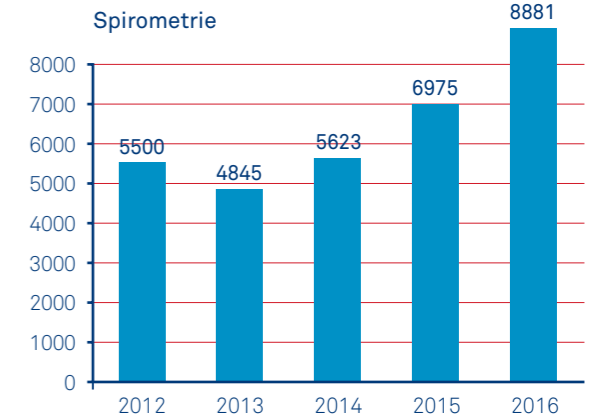
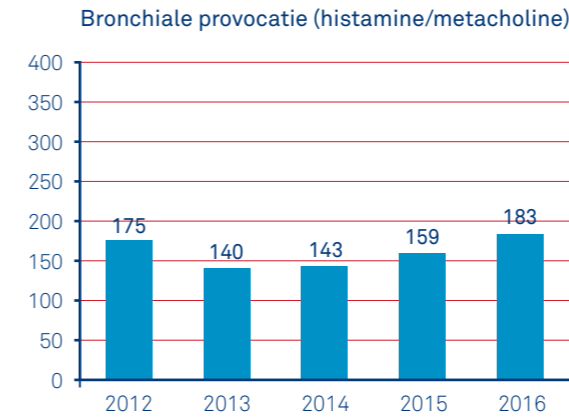
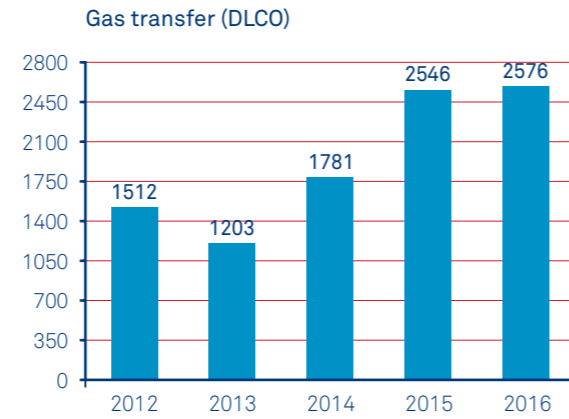
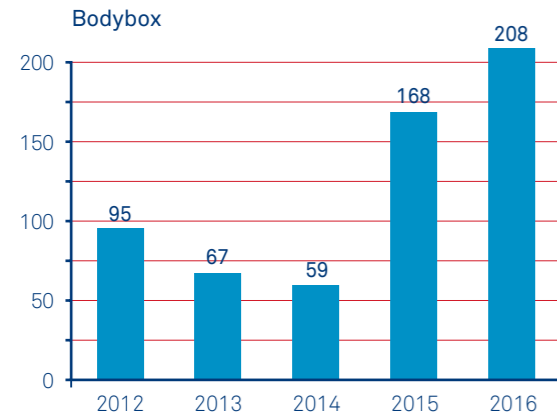


Klinische opnamen

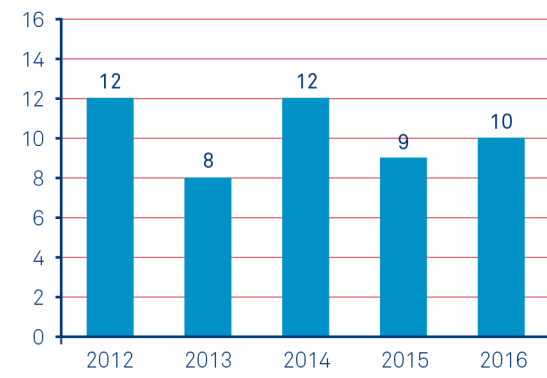


Bloedgassen

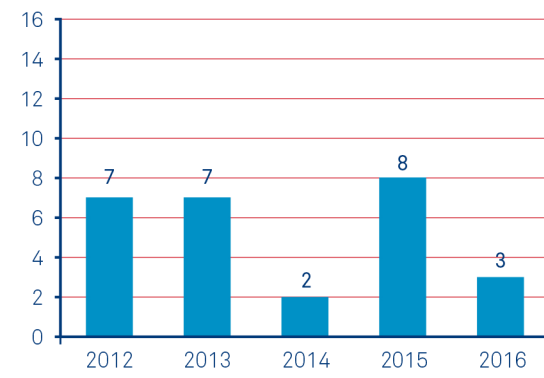




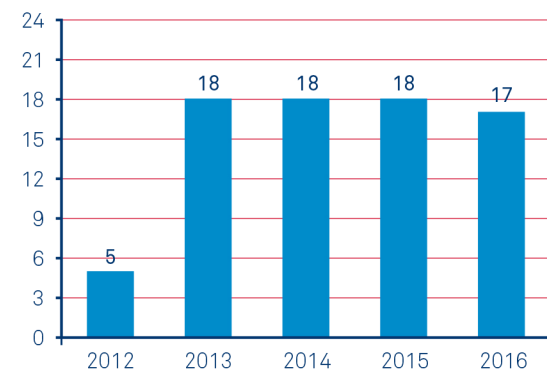
Thoracoscopie



Bronchostent



Starre scopie onder narcose



Colofon:

Alle werknemers van het Hart Long Centrum Leiden worden hartelijk bedankt voor hun bijdrage en inzet, alsmede de samenwerkende afdelingen en ziekenhuizen, en de instituten die ons steunen (ICIN/KNAW/NVVC/NHS/NVT/NVALT/Longfonds/NRS).

Een team van vertegenwoordigers van het Hart Long Centrum Leiden heeft de informatie in dit verslag geproduceerd en verzameld. De volgende personen worden in het bijzonder bedankt:

Eline Bruggemans, Sven Meijs, Maarten Ninaber,
Rob de Lind van Wijngaarden, Paul Steendijk,
Martin Jan Schalijs, Pieter Hiemstra, Daniel Pijnappels
en Anne van der Velde.

Fotografie

Arno Masee, Josje Deekens

Vormgeving

Daphne Ouwerkerk (Die Ontwerpt)

Druk

Drukkerij van Zijl

Oplage

2000

Datum

juni 2017