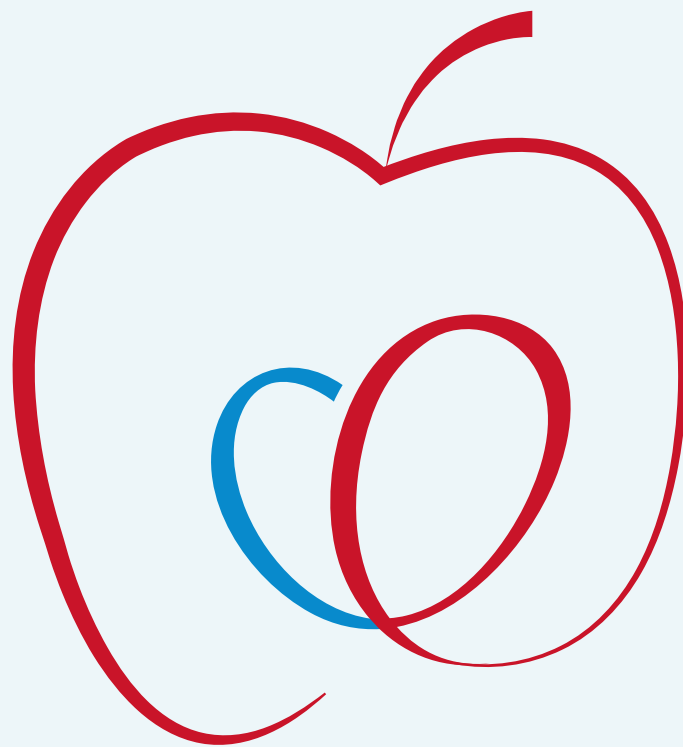


# The future of health

samen werken aan een gezonde leefstijl



JAARVERSLAG 2019

## **1. INTRODUCTIE** **4**

## **2. HET HART VAAT LONG CENTRUM** **8**

- 2.1 Ons doel 10
- 2.2 Organisatiestructuur 10

## **3. KLINISCHE ZORG** **16**

- 3.1 Klinische zorgpaden 18
- 3.2 EPD-Vision en e-health 27
- 3.3 Verpleegafdelingen 28
- 3.4 Eerste Hart Hulp (EHH) 28
- 3.5 Poliklinieken 31
- 3.6 Hartkatheterisatie 34
- 3.7 OK-Centrum 35
- 3.8 Cardiovasculair interventiecentrum (CVIC) 36

## **4. ONDERZOEK** **40**

- 4.1 Onderzoeksthema's 42
- 4.2 Wetenschappelijke integriteit 53
- 4.3 Productie & highlights 54

<b>5. ONDERWIJS EN OPLEIDING</b>	<b>94</b>
5.1 Curriculair onderwijs	96
5.2 Opleiding tot klinisch perfusionist	97
5.3 Overige onderwijsactiviteiten	98
5.4 Promovendi	98
5.5 Vervolgopleidingen binnen OOR	99
5.6 Nascholing	100
5.7 Onderwijscommissie	101
5.8 Onderwijsstructuur	101
5.9 Onderwijskundig onderzoek	101
5.10 Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie	101
<b>6. MAATSCHAPPELIJKE BETROKKENHEID</b>	<b>102</b>
6.1 Wetenschapsdag	104
6.2 Patiëntenpanel	105
6.3 Hart&Vaatafé	105
6.4 Stages	105
6.5 Tweenstalent beurs	106
6.6 Taskforce QRS Leiden: reanimatieonderwijs aan middelbare scholieren	106
<b>7. KWALITEIT VAN ZORG</b>	<b>108</b>
7.1 Veiligheid en Just Culture	110
7.2 Continuïteit van zorg	110
7.3 Kwaliteit van zorg	110
7.4 Patiënttevredenheid	114
7.5 Klinische productie	116
<b>COLOFON</b>	<b>146</b>

# 01

## INTRODUCTIE

### The future of health

In de wereld van lockdowns, pandemie en dagelijkse updates over het aantal COVID-19 besmettingen is het schrijven van een jaarverslag over 2019 een wat vreemde ervaring geworden. Echter ook nu zijn er toch veel positieve zaken het vermelden waard! Het afgelopen jaar is gewerkt aan het verder vormgeven van het Hart Vaat Long Centrum Leiden.

#### Zorg op de juiste plaats

Het Leids Universitair Centrum begint steeds meer zijn plaats in het netwerk van zorgaanbieders te krijgen. Dit gaat feitelijk om het bieden van zorg op de juiste plaats. Waarbij het bieden van zorg thuis of in de wijk het uitgangspunt is wanneer dat kan, en in het ziekenhuis als het moet. Hierbij zijn projecten zoals de op preventie gerichte zorg in de Stevenshof samen met diverse partners, het Hart-C triage project samen met huisartsen, de RAV Hollands midden en de cardiologen van het Groene Hart en het Alrijne, en het opschalen van de 1.5 lijns zorg samen met de huisartsen belangrijke voorbeelden van netwerkzorg. De thuisbehandeling van patiënten met longkanker en het verder opschalen van de verschillende e-health projecten zijn voorbeelden van echte innovaties in de zorg.

#### Hartchirurgisch centrum

Ook de samenwerking op het gebied van de vaatchirurgie met het Haaglanden Medisch Centrum, en de zeer intensieve samenwerking tussen de thoraxchirurgen van het VuMC, het AMC en het LUMC onder leiding van Prof. Klautz zijn voorbeeldprojecten. Uiteindelijk zal het laatste project leiden tot een Hartchirurgisch Centrum op meerdere locaties. Het grote voordeel van dit soort samenwerkingsverbanden is de schaalgrootte, waardoor de expertise voor wat betreft de behandeling van meer

zeldzame aandoeningen sterk zal toenemen. Dit gaat logischerwijs niet vanzelf en vergt van alle betrokkenen zeer veel inzet, maar uiteindelijk zal de kwaliteit van zorg hierdoor nog verder verbeteren.

#### Samenwerkingen

In een tijd waarbij de uitkomst van de behandeling van veel ziektebeelden mede afhangt van de ervaring van de betrokken behandelteams, is het duidelijk dat niemand het meer alleen kan doen. Naast het vormen van regionale, nationale en zelfs internationale netwerken werken wij ook hard aan het optimaliseren van de zorg in het LUMC. Zoals in eerdere jaarverslagen aangekondigd, zijn in de afgelopen jaren een groot aantal bouwprojecten gestart die nu hun einde naderen. In 2020 nemen wij een nieuw cardiovasculair interventie centrum (CVIC) in gebruik waar chirurgen en cardiologen nauw gaan samenwerken en zal de verpleegvloer cardiologie-longziekten worden opgeleverd. Daarnaast zal in 2020 worden gestart met de bouw van een totaal nieuw operatiekamer complex, waar ook de nadruk zal worden gelegd op samenwerking tussen alle betrokkenen en waar bijvoorbeeld vaatchirurgen en interventieradiologen complexe procedures zullen uitvoeren. In dit complex komt naar alle waarschijnlijkheid tevens een catheterisatie-MRI kamer, waar de behandeling van onder andere ritmestoornissen zal worden geconcentreerd.



### **Kwaliteit van leven**

Om de uitkomst van behandelingen te kunnen verbeteren is onderzoek van zeer groot belang. Binnen het centrum wordt op verschillende plaatsen onderzoek uitgevoerd dat sterk gericht is op het vertalen van basaal onderzoek naar klinische relevante toepassingen. Om het belang van basaal onderzoek te onderstrepen zal er ook een directe verbinding komen tussen het CVIC en het laboratorium Hartziekten. Hierdoor wordt het onder andere mogelijk om biopsie materiaal, verkregen tijdens operaties of catheter interventies, direct te onderzoeken. Kortom, fascinerende ontwikkelingen en mogelijkheden. Naast patiëntenzorg en onderzoek is ook het onderwijs aan studenten en artsen in opleiding tot specialist een belangrijke taak binnen het centrum. Als gevolg van alle eerder genoemde ontwikkelingen zijn de eisen die worden gesteld aan zorgprofessionals snel aan het veranderen. Het is niet meer voldoende om een “goede” verpleegkundige of dokter te zijn. Meer dan in het verleden wordt gewerkt in teams waarbij iedereen een belangrijke rol heeft. Ook het samenwerken in netwerken stelt andere eisen, waardoor de verschillende opleidingen daar op moeten worden aangepast. Zorgprofessionals moeten bereid zijn verantwoording af te leggen en transparant zijn over behaalde resultaten. Samen met patiënten (en familie) wordt gewerkt aan het nemen van juiste beslissingen waarbij het uitgangspunt moet zijn, dat niet alles

wat kan ook moet, maar waarbij zoveel mogelijk wordt gekeken naar het verbeteren van de kwaliteit van leven. Soms zal dit een operatie zijn, echter kan vaak ook worden gekozen voor behandeling met medicijnen of het verbeteren van de leefstijl.

Hierop voortbordurend is de grootste verandering in de manier waarop wij zorg aanbieden de introductie van e-health. Nu is dit een mooi begrip, maar op zich zegt het nog niet zoveel. Uitgangspunt bij het opzetten van -health programma's is dat wij de patiënten veel meer willen betrekken bij het werken aan gezondheid. Enkele jaren geleden is al gestart met het op afstand monitoren van patiënten met pacemakers en ICD's en met het opzetten van De Box. Hierdoor wordt het mogelijk dat patiënten zelf bijvoorbeeld hun bloeddruk kunnen meten en dat controles op afstand worden uitgevoerd. Een patiënt hoeft dus niet meer altijd naar het ziekenhuis te komen. De resultaten van de eerste grote studie op dit gebied zijn zeer positief en inmiddels worden verschillende Box projecten opgezet.

### **Blik op 2020**

2020 zal het jaar van de verandering worden. Nieuwe technieken (als klepreparaties, robotchirurgie en E-health) worden geïntroduceerd en kwaliteit van zorg staat echt centraal!

Daarnaast wordt 2020 het jaar waarin wij 75 jaar bevrijding herdenken.

### **COVID-19 epidemie**

Echter het loopt tot nu toe wat anders. De COVID-19 epidemie heeft het leven veranderd. Naast lockdowns en de 1.5 m samenleving werd de zorg zeer zwaar belast met de zorg voor COVID-19 patiënten, zodanig dat de normale zorg voor een groot deel stil kwam te liggen. Gelukkig lijkt dat nu weer wat te normaliseren en worden plannen gemaakt om de normale zorg weer op te schalen. Ook wordt gekeken hoe, indien zich een nieuwe opvlamming voordoet, de normale zorg toch door kan gaan. Dit vraagt van iedereen een enorme inzet!

Ook doen zich tijdens deze COVID-19 periode aparte fenomenen voor: zo is het aantal patiënten met een hartinfarct zeer sterk gedaald (niet alleen in Nederland maar in alle landen). Het is nog niet duidelijk hoe dat komt. Komt het door de duidelijk schonere lucht of door het feit dat de stress in het begin van de lockdown minder werd? Wel is het duidelijk dat wij ons allemaal moeten afvragen of wij ons leven toch niet wat anders moeten gaan inrichten?

Zo lang er nog geen vaccin of effectieve medicijnen beschikbaar zijn, zullen veel maatregelen van kracht blijven. Hierdoor is onder andere de capaciteit van de poliklinieken sterk beperkt. Daarom zijn wij blij dat wij al veel ervaring hadden met het op afstand monitoren van patiënten. Mede hierdoor kan onze zorg in feite altijd door gaan!

2020 zal dus een onzeker jaar worden. Waarbij het belangrijk is om toch zo veel mogelijk normaal door te gaan. Daarbij is de medewerking van iedereen nodig!

Als afsluiting, ook in 2020 zullen de teams van het Hart Vaat Long Centrum innovatieve zorg, onderzoek en onderwijs blijven leveren.

Jaap Hamming  
Robert Klautz  
Piet Postmus  
Els Nagtegaal  
Martin Jan Schalij



02

## HET HART VAAT LONG CENTRUM

2.1 Ons doel

2.2 Organisatiestructuur







## 2. Het Hart Vaat Long Centrum

### 2.1 Ons doel

Het Hart Vaat Long Centrum 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

#### Hartziekten

##### Afdelingshoofd / opleider

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

##### Vervangend afdelingshoofd

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

##### Vervangend opleider

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

##### Hoofd polikliniek

Dr. G.J. (Greetje) de Grooth (tot 1-7-2019)

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

##### Hoofd kliniek

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

##### Verpleegkundig manager

E.M. (Els) Nagtegaal

##### Hoofd Eerste Hart Hulp

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

##### Hoofd Simulatie laboratorium

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

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

Dr. L.F. (Laurens) Tops

Dr. M.L. (Louisa) Antoni *follow*

Dr. M.C. (Melina) den Haan *follow*

##### Congenitale Hartziekten

Dr. H.W. (Hubert) Vliegen

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

Dr. P. (Philippine) Kiès

##### Interventiecardiologie

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

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

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

Drs. F. (Frank) van der Kley

Dr. G.J. (Greetje) de Groot (tot 1-7-2019)

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) SchaliJ

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

Dr. A.D. (Anastasia) Egorova *follow*

Dr. L. (Lieselot) van Erven

Dr. M. (Marianne) Bootsma

Dr. R. (Reza) Alizadeh Dehnavi

Drs. M. (Marta) de Riva Silva

Dr. S.R.D. (Sebastiaan) Piers *follow*

(per 1-12-2019)

Dr. A.P. (Hadrian) Wijnmaalen

### **Wetenschappelijke stafleden**

Prof. dr. A.V. (Alexander) Panfilov  
Dr. D.A. (Daniël) Pijnappels  
Dr. A.A.F. (Twan) de Vries  
Prof. dr. P. (Paul) Steendijk  
Dr. ir. E.T. (Enno) van der Velde  
Dr. ir. S.M. (Sander) van der Meer  
Prof. dr. R.E. (Rob) Poelmann  
Prof. dr. A.C. (Adrie) Gittenberger - de Groot

### **Kwaliteitsadviseur**

R. (Rick) Versteegh, MSc

### **Communicatieadviseur**

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

### **DBC-consulenten**

J. (Wanda) van 't Hof - de Zoete  
E.E.A. (Eliane) van der Lans-Mommers

### **Protocollenbeheer**

L.E. (Louise) Verdoes

### **AIOS**

Dr. I. (Ibtihal) al Amri  
Dr. S.F.A. (Said) Askar  
Dr. B.O. (Brian) Bingen  
Dr. M.S. (Maurits) Buiten  
Dr. L. (Lotte) Couperus  
Dr. M. (Marieke) van Dijk  
Dr. M.A. (Michiel) de Graaf  
Dr. M.L.A. (Marlieke) Haeck  
Dr. A.C. (Aafke) van der Heijden  
Dr. U. (Ulas) Höke  
Drs. J.A. (Jeroen) Janson  
Dr. C.F.B. (Carine) van Huls van Taxis  
Dr. K.A. (Kirsten) Kortekaas  
Dr. E.S.J. (Eleanore) Kröner  
Dr. S.R.D. (Sebastiaan) Piers  
Dr. A.A. (Arti) Ramkisoensing  
Dr. M.V. (Madelien) Regeer  
Dr. S.F. (Sander) Rodrigo  
Dr. P.J. (Phillipe) van Rosendaal  
Dr. C.E. (Caroline) Veltman

### **ANIOS**

L. (Liane) Broere  
T.T.M. (Thomas) Driessen  
F.Y. (Finn) van Driest

D.L. (Daan) Frel  
J.H. (Jelmer) Gaastra  
N.E. (Nicoline) van Hattem  
J.C. (Julius) Heemelaar  
D.R.G.W. (Daniel) van Hoorn  
C.B. (Clifford) Isenia  
E. (Eva) Janssen  
M. (Mustafa) Kaynak  
E.R. (Enrico) de Koning  
J.H. (Jurriën) Kuneman  
M. (Marieke) Nederend  
D.B.H. (Diederick) Verheijen

### **Promovendi**

S. (Saif) Abdel-Kafi, MSc  
A. (Alexander) Androulakis, MSc  
T.E. (Tom) Biersteker, MSc  
P. (Pieter) van der Bijl, MSc  
C. (Charlotte) Brouwer, MSc  
S. (Steele) Butcher, MD  
H.S. (Sophia) Chen, MSc  
M.F. (Marlieke) Dietz, MSc  
G. (Gerben) van Dijk, MSc  
G. (Giula) Dolci, MSc  
F.Y. (Finn) van Driest MSc  
D.L. (Daan) de Frel, MSc  
F. (Federico) Fortuni, MD  
Y. (Yang) Ge, MSc  
M.D.T. (Tea) Gegeneva, MSc  
C.A. (Claire) Glashan, MSc  
L. (Laurien) Goedemans, MSc  
P.R. (Pim) van Gorp, MSc  
N.E. (Nicoline) van Hattem, MSc  
J.C. (Julius) Heemelaar, MSc  
N. (Niels) Harlaar, MSc  
Y.L. (Yasmine) Hiemstra, MSc  
A.D. (Alexander) Hilt, MSc  
J.C. (Jarieke) Hoogendoorn, MSc  
M.J.P. (Max) van Hout, MSc  
E. (Eva) Janssen, MSc  
E.R. (Enrico) de Koning, MSc  
C.J. (Claire) Koppel, MSc  
M.V. (Marina) Kostyukevich, MSc  
J.H. (Jurriën) Kuneman, MSc  
F.M.M. (Fleur) Meijer, MSc  
M. (Mohammed) el Mahdiui, MSc  
F. (Farnaz) Namazi, MSc  
R. (Rodolfo) De Paula Lustosa, MSc  
T. (Tomaz) Podlesnikar, MSc  
G.K. (Gurpreet) Singh, MSc  
J.M. (Jeff) Smit, MSc

R.J. (Rohit) Timal, MSc  
C.A. (Catharina) Tjahjadi, MSc  
N.M. (Mai) Vo, MSc  
T.E. (Tjitske) Zandstra, MSc  
L.E. (Laurien) Zijlstra, MSc  
A.L. (Aniek) van Wijngaarden, MSc

### **Verpleegkundig specialisten**

N. (Nicolette) van Hof  
L.N. (Nicole) van Keulen, MANP  
E.I.H. (Liza) Lima Setyawan, MSc  
A.A.J. (Aafke) Lommerse, MSc  
R. (Renske) van der Plas, MSc  
L.A.M. (Loes) van Winden, MSc  
T.R. (Tessa) Witteman

### **Verpleegkundig specialisten in opleiding**

D. (Dounia) den Hartog-Laaroussi

### **Onderzoeksverpleegkundigen**

E. (Ellen) van der Willik  
A.J.W. (Sandra) Bijl  
T.C. (Tera) Metz

### **Stafsecretariaat**

T.A.K. (Talitha) Karijodimedjo (hoofd)  
K.J. (Kariene) van den Burg  
J.R. (Julie) van Donge-Bausch  
M.C. (Marloes) van Saase

### **Planningssecretariaat**

H.C.M. (Bea) Brugman-Nagtegaal  
C.G.P.M. (Carine) van Steijn-van der Wolf  
D.J. (Daisy) Colpa  
M.S. (Melissa) Wallaart  
J.P. (Jessica) Volwater  
S. (Stephanie) Kralt

### **Laboratorium Hartziekten**

#### **Hoofd**

D.A. (Daniël) Pijnappels, PhD

#### **Vervangend hoofd**

A.A.F. (Twan) de Vries, PhD

#### **Adviseurs**

D.L. (Dirk) Ypey, PhD  
A.V. (Alexander) Panfilov, PhD

### Researchanalisten

W.H. (Minka) Bax, BSc  
C.I. (Cindy) Schutte-Bart, BSc  
G. (Margreet) de Jong  
S.O. (Sven) Dekker, MSc  
J. (Juan) Zhang, PhD

### Post-docs

L. (Linda) Volkers, PhD  
M.S. (Magda) Fontes, PhD  
A.A. (Arti) Ramkisoensing, MD, PhD  
T. (Tim) de Coster, PhD  
J. (Jia) Liu, PhD  
B. (Balazs) Ördög, PhD

### Promovendi

A. (Alexander) Teplenin, MSc  
E. (Emile) Nyns, MD  
N. (Niels) Harlaar, MSc  
P.R.R. (Pim) van Gorp, MD, MSc  
T.W.P. (Titus) van den Heuvel

## Thoraxchirurgie

### Afdelingshoofd / opleider

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

### Vervangend afdelingshoofd

Dr. J. (Jerry) Braun

### Hoofd kinderhartchirurgie / vervangend opleider

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

### Hoofd kliniek

Dr. R.A.F. (Rob) de Lind van  
Wijngaarden

### Hoofd polikliniek

Drs. A. (Arend) de Weger

### Verpleegkundig manager

E.M. (Els) Nagtegaal

### Cardiothoracale chirurgen

Prof. dr. R.J.M. (Robert) Klautz  
Drs. A. (Arend) de Weger  
Dr. J. (Jerry) Braun  
Dr. M. (Meindert) Palmen  
Dr. T.J. (Thomas) van Brakel  
Dr. R.A.F. (Rob) de Lind  
van Wijngaarden  
Drs. D. (Dario) Candura  
Dr. L.M. (Linda) de Heer

### Kinderhartchirurgen

Prof. dr. M.G. (Mark) Hazekamp  
Dr. D.R. (Dave) Koolbergen  
Dr. V. (Vlado) Sojak  
Prof. dr. J. (Jolanda) Kluin

### Stafadviseur

M.A. (Rianne) Kalkman

### Onderzoekscoördinator

Drs. E.F. (Eline) Bruggemans

### Kwaliteitsadviseur

R. (Rick) Versteegh, MSc

### Datamanager

Ir. L.C. (Loes) van Ginkel

### AIOS

Dr. B. (Bardia) Arabkhani  
Dr. N. (Nimrat) Grewal  
Drs. A. (Anton) Tomšič  
Dr. S. (Sabrina) Siregar

### ANIOS

Drs. M.E. (Martijn) van de Lande  
Drs. P.J.M. (Matthijs) Hommel  
Drs. J. (Juno) Legué  
Drs. A.W. (Adriaan) Schneider

### Physician Assistants

B.L.K. (Linda) Hoek  
A. (Anna) Metselaar  
T.C. (Teus) Visser  
M. (Maarten) Vrijburcht  
L.J.M. (Lisanne) van Huizen  
D. (Dorien) van der Sluis (i.o.)  
J.L. (Jos) Verhoef (i.o.)  
C. (Caroline) Göbel (i.o.)  
N. (Nabil) Sadeqi (i.o.)

### Verpleegkundig specialist

L.T. (Lindy) Homminga - de Bruijn,  
MSc

### Geneeskundig medewerkers

T. (Timofey) Nevvazhay, MD  
S. (Saadallah) Tamer, MD

### Perfusionisten

Ing. E. (Eelco) van Es  
Ing. A. (Arjen) van der Baan  
L. (Lindy) Liebenberg, MSc  
Drs. H. (Hiddo) Rombout  
F.G.J. (Fred) Tyl, BSc  
E. (Elise) Wendel, MSc  
Drs. D. (Dennis) Veerhoek  
J.D.V. (Juan) Hugo, BSc  
S.C.M. (Sophie) van Veen (i.o.)  
L. (Linde) Linthorst (i.o.)  
B. (Badr) Alali (i.o.)

### Promovendi

A.H.J. (Annelieke) Petrus, MSc  
A.W. (Adriaan) Schneider, MSc  
A. (Anton) Tomšič, MSc  
F.M. (Friso) Rijnberg, MSc  
M.E. (Marieke) van Vessem, MSc  
N. (Niels) Harlaar, MSc  
M.D. (Michiel) Vriesendorp, MSc  
O. (Olga) Papazisi, MSc

### Stafsecretariaat

Drs. G.H. (Gabriëlle) Veltema (hoofd)  
M.J. (Mary) Moenen - van Berge-  
Henegouwen  
M. (Maartje) Karremans  
E.B.M. (Evelien) van Westerop  
(kinderhartcentrum)

### Planningssecretariaat

H.C.M. (Bea) Brugman - Nagtegaal  
C.G.P.M. (Carine) van Steijn - van der  
Wolf  
D.J. (Daisy) Colpa  
S. (Stephanie) Kralt  
M.S. (Melissa) Wallaart

**Afdelingshoofd**

Prof. dr. P.E. (Piet) Postmus

**Opleiders**

Dr. M.K. (Maarten) Ninaber (plv)

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

**Hoofd kliniek**

Dr. J.G. (Julia) Koopmans

**Hoofd polikliniek**

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

Dr. A.M. (Annelies) Slats (Poliklinisch Centrum Lisse)

**Hoofd scopiemaker**

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

**Hoofd longfunctie**

Dr. M.K. (Maarten) Ninaber

**Hoofd Clinical Research Unit (CRU)**

Dr. J. (Jan) Stolk

**Hoofd Laboratorium voor Respiratoire Celbiologie en Immunologie**

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

**Longartsen**

Prof. dr. P.E. (Piet) Postmus

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

Dr. J.G. (Julia) Koopmans

Dr. M.K. (Maarten) Ninaber

Dr. J. (Jan) Stolk

Prof. dr. P. (Paul) Baas

Drs. F.J. (Frank) Borm

Drs. J.J.M. (Miranda) Geelhoed

Drs. B.P.C. (Bart) Hoppe

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

Dr. A.M. (Annelies) Slats (sectie Lisse)

Prof.Dr. E.F. (Egbert) Smit

Drs. J. (Jasper) Smit

**Analisten Laboratorium voor Respiratoire Celbiologie en Immunologie**

A.C. (Bram) van der Linden

W.A.A.M. (Annemarie) van Schadewijk

D.K. (Dennis) Ninaber

J.A. (Jasmijn) Schrupf

**Longfunctie analisten**

Ing. R. (Robert) Schot

R.C. (Ronald) de Jeu

M. (Mady) Los

T. (Tim) Moonen

R.G.M. (Robert) van Steijn

S. (Saskia) Blijleven (i.o)

D. (Denise) Broere (i.o)

A.H.W.M. (Anna) Schulten (i.o)

**AIOS**

Drs. R.H.F. (Rashaad) Badloe

Drs. A.J. (Anne) Breugom

Dr. A.R. (Amanda) van Buul

Drs. E.R. (Emiel) Marges

Drs. J. (Jorn) Nutzinger

Drs. G. (Gijs) van der Ven

Dr. E.F.A. (Emily) van 't Wout

**ANIOS**

Drs. A. (Anne) de Bruijn

Drs. F. (Fatih) Güclü

Drs. M. (Melek) Hüyük

Drs. N. (Nilan) Kathiravetpillai

Drs. M.E. (Merian) Kuipers

Drs. K. (Kendrah) Magloire

Drs. M. (Maria) Pippias

Drs. B.F.M. (Bas) van Raaij

Drs. H.Y. (Yvo) Santema

Drs. I.G.M. (Iris) Schouten

Drs. J.W.T. (Tijmen) van der Wel

**Post-doc**

Dr. A.M. (Anne) van der Does

Dr. M.J. (Marise) Kasteleyn

Dr. P.P.S.J. (Padmini) Khedoe

**Promovendi**

F.J. (Frank) Borm, MSc

Drs. B.P.C. (Bart) Hoppe, MSc

M. (Melek) Hüyük, MSc

N.N. (Naomi) Kappe, MSc

S. (Sander) van Riet, MSc

I.G.M. (Iris) Schouten, MSc

J.A. (Jasmijn) Schrupf, BSc

J. (Jasper) Smit, MSc

Y. (Ying) Wang, MSc

Y. (Yolanda) van Wijck, MSc

**Verpleegkundig specialist**

C. (Corry) van der Meij

E. (Erszabeth) Versteeg-Gergely (i.o.)

E.W.M. (Lisanne) van der Stel-Dijkers (i.o.)

**Physician Assistants**

K.M.C. (Kelly) van Doorn-Hogervorst

(i.o.)

**Wetenschappelijk medewerker**

Dr. L.A. (Letty) de Weger

**Stafsecretariaat**

A. (Anneke) van der Mey

M. (Monica) Vonk-Westenberg

**Hoofd vaatchirurgie**

Prof. dr. J.F. (Jaap) Hamming

**Opleider**

Prof. dr. J.F. (Jaap) Hamming

**Vervangend opleider**

Dr. A. (Abbey) Schepers

**Vaatchirurgen**

Prof. dr. J.F. (Jaap) Hamming

Dr. A. (Abbey) Schepers

Drs. J. (Jan) van Schaik

Dr. J (Joost) van der Vorst

Dr. D. (Daniel) Eefting

**Research team**

**Hoofd**

Prof. dr. P.H.A. (Paul) Quax

**Staf**

Dr. M.R. (Margreet) de Vries

Dr. A.Y. (Yaël) Nossent

Dr. J.H. (Jan) Lindeman

**Research analisten**

H.A.B. (Erna) Peters, BSc

C.M. (Connie) van Rhijn, BSc

**Post-doc**

M.L. (Leontien) van der Bent, PhD

**Promovendi**

F. (Fabiana) Baganha

T. (Taya) Besheava

B.L.S. (Boudewijn) Borger van der Burg

J.J.W.M. (Jeroen) Brouwers

R.M.A. (Ruth) Bulder

E.A.C. (Eveline) Goosens

E. (Eva) van Ingen

A. (Alwin) de Jong

R.C.M. (Rob) de Jong

E.G. (Noor) Karthaus

P. (Peter) Kip

N. (Nigel) Kooreman

R.V.C.T. (Reginald) van der Kwast

L. (Laura) Parma

P. (Paola) Perrotta

N. (Niek) Pluijmert

K.H. (Karin) Simons

V. (Valerie) Smolders

S.M. (Stefanie) Tomee

M. (Marit) de Vos

L. (Licheng) Zhang



# 03

## KLINISCHE ZORG

- 3.1 Klinische zorgpaden
- 3.2 EPD-Vision en e-health
- 3.3 Verpleegafdelingen
- 3.4 Eerste Hart Hulp (EHH)
- 3.5 Poliklinieken
- 3.6 Hartkatheterisatie
- 3.7 OK-Centrum
- 3.8 Cardiovasculair interventiecentrum (CVIC)







## 3. Klinische zorg

### 3.1 Klinische zorgpaden

Al onze zorgpaden voor patiënten die lijden aan hart-, vaat- en longziekten zijn onderbracht in zogenaamde Mission! programma's. Hierdoor worden de verschillende onderdelen op 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 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 percentage 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 electrocardiogram (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 of clopidogrel, cholesterolverlagers zoals statine/ezetimibe/en op indicatie een PCSK-9 remmer, bètablokker en ACE-remmer. 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. Verder speelt het nastreven van een gezonde leefstijl een belangrijke rol. Hierover wordt uitgebreid voorlichting gegeven. Deze voorlichting vindt zowel in de kliniek als tijdens het poliklinische traject plaats.

Tijdens de opname krijgen patiënten een Mission! Hartinfarct informatiebrochure. Met hierin uitgebreide informatie over het infarct, de behandeling, medicatie,



leefstijl en leefregels. Voor ontslag vindt een ontslaggesprek plaats waarin deze brochure als leidraad van het gesprek wordt gebruikt.

### Hartrevalidatie

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. Binnen het LUMC hebben we een nauwe samenwerking met de behandelaars van Basalt revalidatie in Leiden.

### Polikliniekbezoeken

Na het hartinfarct worden alle behandelde patiënten terug gezien op de gespecialiseerde Mission! Polikliniek. In het eerste jaar is dit vier keer. Voorafgaand aan het polibezoek 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, de psychologische impact die een infarct kan hebben, 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 zijn wij gestart met een onderzoek genaamd 'The Box'. 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 2 x per week gecontroleerd. Bij opvallende waarden nemen we contact op met de patiënt. Indien nodig wordt de medicatie aangepast. Hiermee worden patiënten intensiever gemonitord en hebben zij inzage in hun eigen gezondheidsgegevens.

Naast deze home monitoring, worden twee van de vier polikliniekbezoeken vervangen door een digitaal spreekuur, waarbij patiënten via een beveiligd videoconferentie systeem met de arts of verpleegkundig specialist beeldbellen.

Om het netto-effect van The Box op de patiënt en de zorglogistiek in kaart te brengen, liep in 2017 een gerandomiseerd onderzoek. Hier deden 200 patiënten aan mee. Deze 200 patiënten werden geloot, waarbij patiënten 50% kans hadden op The Box en 50% kans op reguliere zorg. The Box bleek tenminste even effectief als reguliere zorg, kent een tevredenheid bij patiënten van rond de 90%, en blijkt enkele honderden euro's goedkoper per patiënt.

Sinds eind 2017 is controle door middel van "The Box" de nieuwe standaard geworden. Alle infarct patiënten worden in principe via "The Box" en het digitaal spreekuur gecontroleerd. Indien patiënten hier bezwaar tegen hebben (bijvoorbeeld doordat ze geen gebruikmaken van smartphones) of indien ze hiervoor niet geschikt zijn (bijvoorbeeld bij taalbarrières, niet Nederlands en/of

Engels sprekend) worden ze, net zoals voorheen op de polikliniek in het ziekenhuis gezien. Zo proberen wij zo goed mogelijk aan te sluiten bij de wensen van de patiënt.

Sinds 2018 hebben we meerdere e-healthassistentes voor The Box projecten die de patiënten ondersteuning kunnen bieden op het gebied van technische problemen binnen de e-healthzorg. Daarnaast wordt The Box nu ook toegepast bij patiënten met hartfalen, bij ICD-patiënten, bij patiënten na een hart- of longoperatie, na ablatie vanwege atriumfibrilleren en bij patiënten met congenitale hartafwijkingen. In het project 1317 is het doel om in 2020, minstens 30% van de patiëntcontacten op de polikliniek te vervangen door e-health contacten, met behulp van The Box en het videosprekuur.

### Psychische begeleiding

Drie jaar geleden 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 krijgen een vragenlijst over eventuele psychische klachten, deze vragenlijst komt bij de revalidatie nog meerdere keren terug om zo eventuele problemen tijdig op te sporen. We bieden ze, indien nodig, hiervoor psychologische begeleiding aan. Hiertoe hebben we een medisch psycholoog 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 een informatieavond voor hartinfarctpatiënten organiseren. Tijdens deze avond krijgen patiënten uitgebreide informatie over het hartinfarct, de medicatie en gezonde leefstijl en is er ruim gelegenheid voor het stellen van vragen en de mogelijkheid tot het leggen van contact met andere patiënten.

### Leefstijl geneeskunde

Leefstijl geneeskunde is een belangrijk aandachtsgebied binnen het Hart Vaat Long Centrum. Wij willen onze zorg en behandeling breder trekken en kijken naar de behoeftes en risicofactoren van patiënten en hier op inspelen. Vanuit het hart long centrum kunnen we sinds 2019 patiënten met obesitas vanuit de derde lijn verwijzen naar de gecombineerde leefstijl interventie (GLI).

Ook voor het stoppen met roken kunnen wij patiënten rechtstreeks verwijzen naar een stoppen met roken programma van 'Sinefuma'. Een van onze verpleegkundig specialisten wordt opgeleid tot leefstijlcoach binnen het Hart Vaat Long Centrum.

Verder maken we het voedingsaanbod binnen de kliniek 'gezonder' en maken we patiënten en personeel bewust van het verband tussen een gezonde leefstijl en gezondheid. De leefstijl geneeskunde is een belangrijk onderdeel van de totale cardiale zorg. Hier zal de komende jaren veel aandacht aan worden geschonken binnen het Hart Vaat Long Centrum.

### Mission! Atriumfibrilleren

Atriumfibrilleren (AF), ook wel boezemfibrilleren genoemd 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 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 Vaat Long Centrum 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 (mini-MAZE, video-geassisteerd) of voor het sluiten van het linker hartoor. Daarnaast krijgen patiënten die een klep- of bypass-operatie ondergaan en waarvan bekend is dat ze AF hebben vaak 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. Patiënten met complexere problemen worden in een team van ritmespecialisten besproken om zo de optimale therapie te kunnen aanbieden.

#### **Videoconsulten en e-health follow-up via The Box**

Vanaf medio 2019 worden alle patiënten na een katheterablatie door de verpleegkundig specialist gevolgd met routine videoconsulten via een beveiligd videoconferentie systeem en met e-health via The Box.

Zo nodig kan bij klachten een extra videoconsult worden afgesproken. Met een e-health device maakt de patiënt wekelijks en bij klachten een ECG. Zo kan intensiever gemonitord worden of er nog sprake is van recidief atriumfibrilleren. Daarnaast zijn obesitas, een sedentaire leefstijl, hypertensie, slaap-apnoesyndroom en alcoholgebruik risicofactoren die de laatste jaren steeds vaker voorkomen. Behandeling van deze risicofactoren zorgt voor minder recidieven van atriumfibrilleren en een reductie van klachten. Daarom kan de patiënt thuis ook met e-health de bloeddruk en het gewicht meten en draagt hij/zij een stappenteller. Hiermee worden beïnvloedbare risicofactoren intensiever gemonitord en hebben patiënten inzage in hun eigen gezondheidsgegevens. Tijdens de videoconsulten wordt de resultaten hiervan besproken en wordt er veel aandacht besteed aan het verbeteren van de leefstijl. Indien nodig wordt ook de medicatie aangepast. Na een jaar neemt de eigen cardioloog of de huisarts de behandeling weer over. Afspraken hierover zijn vastgelegd in de 'Regionale Transmurale Afspraak Atriumfibrilleren Leiden-Den Haag'.

#### **Mission! Kamerritmestoornissen**

Kamerritmestoornissen, ook wel ventriculaire tachycardiëën (VTs), zijn een belangrijke oorzaak voor

plotse hartdood of beperkende klachten bij diverse hartaandoeningen. Doorgaans is verlittekening van een deel van de hartspeer de oorzaak voor deze VTs.

Door het plaatsen van een inwendige cardioverter defibrillator (ICD, een pacemaker die ook een elektrische schok kan afgeven) kan het risico op plotse hartdood sterk worden verminderd. Echter, ICD's kunnen VTs alleen beëindigen, en voorkómen nieuwe episodes niet. Aanvullende behandelingen die het optreden van VTs kunnen voorkomen zijn daarom van groot belang. Medicijnen zijn vaak niet effectief en kunnen gepaard gaan met belangrijke bijwerkingen. Daarom speelt katheterablatie (het wegbranden van de oorzaak van de ritmestoornis in het hart met een katheter vanuit de lies) een steeds grotere rol in de behandeling van VTs. Ablatie kan daarom herhaalde VTs voorkomen.

De afdeling klinische elektrofysiologie van het LUMC is al jaren het grootste centrum voor ablatie van VTs in Nederland en een van de topcentra voor VT-ablatie in Europa. Onze wereldwijd toonaangevende expertise in behandeling van complexe ritmestoornissen bij patiënten met een hartspierziekte (cardiomyopathie) en complexe aangeboren hartafwijkingen resulteert in een groot aantal verwijzingen uit binnen- en buitenland. In geval van spoed, zoals bijvoorbeeld bij een aanval van zeer veel VT's in korte tijd (elektrische storm genoemd), worden patiënten binnen 24 uur vanuit het verwijzend ziekenhuis naar het LUMC overgeplaatst voor stabilisatie en VT-ablatie.

Voor patiënten met VTs na een eerder doorgemaakt hartinfarct is er vanuit het LUMC een breed samenwerkingsverband met nationale partners (de hartcentra in Groningen, Nijmegen, Maastricht en Eindhoven) en internationale partners (centra in Duitsland, Zwitserland en Scandinavië) geïnitieerd. Binnen dit 'zorgpad' wordt de indicatiestelling en uitvoering van VT-ablaties bij deze patiënten gestandaardiseerd en uitgevoerd volgens de meest actuele wetenschappelijke inzichten.

In het LUMC worden ablatieprocedures uitgevoerd door een gespecialiseerd team van artsen en verpleegkundigen en behoren tot de dagelijkse routine op onze afdeling. Beeldvorming, met name MRI en CT speelt een belangrijke rol in de voorbereiding en uitvoering van ablatie procedures. MRI- en CT-beelden worden gebruikt om de anatomische structuren en de locatie van het litteken of substraat voor ritmestoornissen te

visualiseren. Dit is vooral relevant bij patiënten met cardiomyopathie. Deze beelden worden gebruikt om de aanpak tijdens de behandeling te plannen en de procedure veilig en effectief te laten verlopen. Afhankelijk van de locatie van het substraat wordt gekozen voor een benadering aan de binnenkant van het hart (via de lies) of zowel via de binnenkant als de buitenkant van het hart (endo- en epicardiale benadering met tevens aanprikken van het hartzakje via de bovenbuik).

Bij complexere ritmeproblematiek wordt in multidisciplinair verband (elektrofysiologie, hartchirurgie, beeldvorming, hartfalen specialist, interventiecardiologie, anesthesiologie) gezocht naar individueel passende oplossingen. Voorbeelden hiervan zijn ablatie met hemodynamische ondersteuning door middel van een hartlong machine (Extracorporele membraanoxygenatie, ECMO) of direct chirurgische benadering waarbij de hartchirurg samen met de elektrofysioloog op de operatiekamer de littekens in de hartspier in kaart brengt en de ritmestoornis ableert. Hierbij neemt de afweging tussen mogelijke baten en risico's van de verschillende therapeutische opties een belangrijke plaats in.

De ablatiebehandeling van complexe ritmestoornissen is als vakgebied nog steeds sterk in ontwikkeling. De afdeling cardiologie heeft als doel hierin als internationale voortrekker een belangrijke rol te blijven spelen door focus op verdieping van kennis en vernieuwing van de nu gebruikte methoden en technieken. Dit uit zich zowel in vooruitstrevend onderzoek en als in onderwijsprogramma's voor nationale en internationale fellows en elektrofysiologen.

### 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 bindweefselaandoeningen die ook gepaard gaan met een verwijding of scheur van de aorta, worden op deze polikliniek gezien. Na diagnostiek op de polikliniek klinische genetica, harztiekten en oogheelkunde 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 (echo, CT of MRI). Indien de aorta te groot wordt, vindt in overleg met de thoraxchirurg een operatie plaats, waarbij de verwijde aorta wordt vervangen. Ook vindt multidisciplinair overleg plaats met ander vakgroepen over zwangerschap, bevalling en wordt advies gegeven over leefstijl ten aanzien van bijvoorbeeld

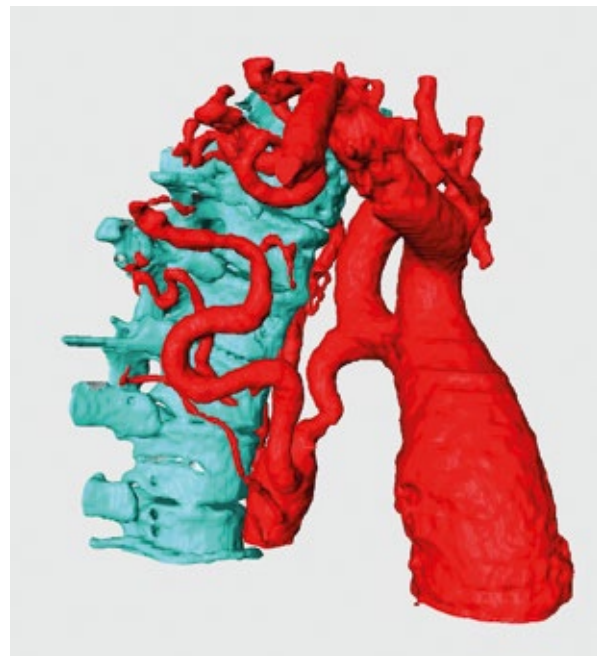
sport en werk.

### Mission! Kleplijden

Het LUMC is een topreferentiecentrum voor patiënten met kleplijden, met specifieke expertise op het gebied van aortaklepvernauwing en -lekkage en mitralis- en tricuspidaliskleplekkage. Er is een gespecialiseerde polikliniek voor het evalueren en behandelen van patiënten met kleplijden. Hierbij wordt gebruik gemaakt van multimodality imaging waaronder (3D, stress) echocardiografie, MRI en CT scan. Zo nodig wordt in samenwerking met de klinische genetica aanvullende genetische analyse ingezet. Patiënten worden besproken in het kleppenteam (bestaande uit een cardioloog met als aandachtsgebied beeldvorming, interventiecardioloog, thoraxchirurg) ten aanzien van de meest geschikte behandeling. Tot de behandel mogelijkheden behoren zowel chirurgische (klepreparatie dan wel -vervanging), als percutane (TAVR, Mitraclip, Cardioband, Neochord, paravavulaire lekkage sluiting) procedures.

### Mission! Hartfalen

Hartfalen is een veel voorkomende ziekte waarbij het hart niet in staat is om aan de behoefte van de andere organen te voldoen. Om de juiste behandeling voor de patiënt te kiezen, vinden wij het belangrijk om alle patiënten met hartfalen volgens een vast protocol te screenen. Het MISSION! Hartfalen protocol biedt een gestructureerde



3D reconstructie van een patiënt met een coarctatie (vernauwing) van de Aorta.



en multi-disciplinaire beoordeling van de behandelopties van de patiënt met hartfalen en een verminderde pompfunctie. Naast de mogelijkheid voor invasieve behandelingen wordt veel aandacht besteed aan optimalisatie van medicatie, leefstijladviezen en beweging. Hierbij wordt nauw samengewerkt met de afdeling diëtik, de hartrevalidatie en met maatschappelijk werk. De MISSION! Hartfalen polikliniek is gespecialiseerd in de behandeling van patiënten met een verminderde pompfunctie die klachten houden ondanks standaard behandeling. Verwijzing naar de Mission! Hartfalen polikliniek gebeurt hoofdzakelijk via cardiologen. Patiënten die voor het eerst met hartfalen worden verwezen, worden eerst op de algemene polikliniek Hartziekten gezien. Daar wordt de medicatie goed ingesteld, waarna zij eventueel worden doorverwezen naar de MISSION! Hartfalen polikliniek. De hartfalen patiënten worden door hartfalen cardiologen en hartfalenverpleegkundigen/verpleegkundig specialisten begeleid. De hartfalenverpleegkundige heeft dagelijks een telefonisch spreekuur en indien nodig bezoekt zij de hartfalenpatiënt thuis. Sinds 2019 wordt aan hartfalenpatiënten zorg via The Box worden aangeboden om patiënten intensiever te monitoren en patiënten zelf inzage te geven in hun eigen gezondheidsgegevens. Indien nodig wordt de medicatie op basis van de thuis gemeten waarden aangepast. Tevens wordt bij toename van klachten een extra poliklinische controle ingepland via het digitale spreekuur, waarbij patiënten via een beveiligd videoconferentiesysteem met het hartfalen team kan beeldbellen.

### **Mission! Cardio-oncologie**

De overleving van patiënten met een maligniteit is de afgelopen jaren sterk verbeterd. Hierdoor zijn echter de bijwerkingen van oncologische therapie belangrijker geworden, die nu de morbiditeit en mortaliteit van deze patiënten bepalen. Een van de meest frequente bijwerkingen van oncologische therapie is cardiotoxiciteit, waarbij we verschillende vormen zien o.a. schade aan de hartspier (hartfalen), ritmestoornissen, schade aan de bloedvaten en kleppen. In 2018 is er een gespecialiseerde polikliniek opgestart waarbij patiënten worden behandeld met cardiale klachten tijdens, voor of na de oncologische behandeling. Tijdens oncologische behandeling is met name vroege opsporing van cardiotoxiciteit essentieel om tijdig behandeling te kunnen starten en daarmee de cardiale schade te beperken. Er is intensief contact met de behandelend oncoloog, hematoloog of radiotherapeut om het beleid van patiënten te optimaliseren. Tevens worden patiënten in het zorgpad na kinderanker (LATER) en na Hodgkin lymfoom (BETER) hier vervolgd voor de late effecten van chemotherapie en radiotherapie.

### **Mission! Cardiogenetica**

Op de polikliniek erfelijke hartziekten worden door de cardioloog en verpleegkundig specialist patiënten behandeld met verschillende soorten ziektebeelden. Het gaat om patiënten met een mogelijke of vastgestelde erfelijke cardiomyopathie. Het kan hierbij gaan om een aritmogene cardiomyopathie, non-compaction cardiomyopathie, dilaterende cardiomyopathie of

hypertrofische cardiomyopathie. Tevens worden de familieleden van deze patiënten gescreend om de erfelijke cardiomyopathie op te kunnen sporen en zo vroegtijdig te kunnen behandelen. Daarnaast worden patiënten gezien met mogelijke of vastgestelde elektrische hartziekten. Het kan hierbij gaan om het Brugada syndroom, lang QT syndroom, catecholaminerge polymorfe ventrikeltachycardie of idiopathisch ventrikelfibrilleren. Ook hierbij worden de familieleden gescreend om hen vroegtijdig te kunnen behandelen. De patiënten en familieleden worden hierin zo goed mogelijk begeleid. Sinds 2018 is er een verpleegkundig specialist werkzaam op de polikliniek erfelijke hartziekten waardoor de patiënten laagdrempeliger contact op kunnen nemen en intensiever begeleid kunnen worden. Het poliklinisch zorgpad erfelijke hartziekten zorgt ervoor dat alle patiënten en familieleden op dezelfde polikliniek gezien worden, zodat een duidelijk uniform beleid gevoerd wordt en bepaald kan worden welke mutatie in welke familie een risico vormt. Wij werken daarom ook samen met het Alrijne ziekenhuis en Haaglanden Medisch Centrum om de familieleden in deze regio zo goed mogelijk in kaart te kunnen brengen.

Op de polikliniek erfelijke hartziekten werken we nauw samen met de klinisch genetica. Er is een gecombineerd spreekuur waarbij de patiënt of familieleden tegelijkertijd gezien worden door zowel de cardioloog, verpleegkundig specialist als de klinisch geneticus. Er wordt op dit spreekuur presymptomatisch cardiologisch onderzoek en genetische screening gedaan. In een MDO worden de resultaten van de genetische screening besproken en de eventuele consequenties voor de familieleden. Momenteel wordt er gewerkt aan een samenwerkingsstrategie met de huisartsen in de regio waarbij het doel is DNA te preserven voor latere analyse bij patiënten met een plotse, onverklaarde dood op jonge leeftijd (beneden de 45 jaar).

### **Mission! ICD- en pacemakerzorg**

Het LUMC is een implantatiecentrum voor verschillende soorten pacemakers (inclusief leadless pacing en synchronisatie therapie) en ICDs (inclusief subcutane ICDs). De pacemaker of ICD wordt halfjaarlijks gecontroleerd op de poli of middels telemonitoring, bijzonderheden worden door de pacemaker-/ICD-technici doorgegeven aan de verpleegkundig specialist of device cardioloog. Jaarlijks worden de patiënten poliklinisch gecontroleerd door de dedicated verpleegkundig specialist of de behandelend cardioloog. De verpleegkundig specialist werkt actief mee aan

zorgverbeteringsprojecten en levert een bijdrage aan wetenschappelijk onderzoek ter kennisverbreding, innovatie en kwaliteitsverbetering van de zorg voor patiënten met ritme devices. Sinds het najaar van 2018 is de ICD-Box geïmplementeerd in de routine zorgverlening aan ICD-patiënten. Wanneer tijdens de poliklinische controle hypertensie wordt gemeten, worden patiënten geïnformeerd over de ICD-Box. De ICD-Box bevat een bloeddrukmeter, stappenteller, informatie over het digitaal spreekuur en eventuele telemonitoring voor het device. De metingen worden opgeslagen op de smartphone en ze worden vervolgens automatisch doorgestuurd naar het elektronisch patiëntendossier. Patiënten worden op deze manier intensiever gemonitord en zij hebben meer inzicht in hun gezondheid. De halfjaarlijkse ICD-telemonitoring controle wordt veelal gecombineerd met een digitaal consult. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een beveiligd videoconferentiesysteem. Een ander project is de ICD-keuzehulp waarbij met behulp van digitale voorlichting wordt getracht patiënten zo goed mogelijk te informeren over de voor- en nadelen van een ICD en de consequenties voor hun dagelijks leven. Op deze manier hopen wij dat patiënten in de toekomst beter een weloverwogen beslissing kunnen maken over hun behandelopties.

### **Mission! LVAD**

De afgelopen jaren is het aantal patiënten met ernstig hartfalen toegenomen. 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 dotterbehandeling of operatie) meer mogelijk zijn, is de behandeling van eerste keus op dit moment een harttransplantatie. Helaas is het aantal donorharten zeer beperkt en veel mensen komen vanwege bijkomende ziekten niet in aanmerking voor transplantatie.

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



linkerhartkamer ondersteunt. Het bloed wordt via de linkerhartkamer 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 minister van VWS in 2015 besloten de steunhartbehandeling als officieel erkende behandeling te registreren bij patiënten met ernstig hartfalen die zijn afgewezen voor harttransplantatie.

In de afgelopen jaren zijn in het Hart Vaat Long Centrum permanente steunharten geïmplantéerd bij drie patiënten met een aangeboren hartafwijking. Deze patiënten hebben een transpositie van de grote vaten, wat wil zeggen dat de slagaders in het hart in aanleg omgewisseld zijn: de longslagader komt uit de linkerkamer, de aorta is aangesloten op de rechterkamer. De patiënten hadden ernstig hartfalen als gevolg van rechterkamerfalen (bij deze patiënten de "systeemventrikel"), waarvoor een VAD werd geplaatst in de rechterkamer. De VAD-implantaties zijn voorspoedig verlopen. Het permanent steunhart is daarmee nu ook een nieuwe behandeloptie geworden voor patiënten met een hartfalen als gevolg van een aangeboren hartafwijking.

### **Mission! Aangeboren hartafwijkingen**

De overleving van kinderen met een aangeboren hartafwijking is de afgelopen decennia sterk verbeterd. Daardoor is er nu een grote populatie volwassen patiënten die als kind één of meerdere hartoperaties hebben ondergaan en levenslange zorg nodig hebben. Deze patiënten worden gecontroleerd op de polikliniek voor aangeboren hartafwijkingen door 4 gespecialiseerde cardiologen. Naast de behandeling van de actuele/chronische klachten wordt ook veel aandacht besteed aan (vroeg) detectie van mogelijke lange-termijn complicaties zoals kleplekkages of vernauwingen en verhoogde drukken in hart of longen. Daarbij wordt intensief samen gewerkt met gespecialiseerde thoraxchirurgen en thoraxradiologen. Ter ondersteuning van de diagnostiek en behandelingen van de veelal complexe anatomie wordt gebruik gemaakt van 3D imaging technieken en 3D printing (dit laatste in samenwerking met afdeling Anatomie & Embryologie). Ten behoeve van een gestructureerde overdracht van de kinder- naar de volwassen cardiologische zorg rond het

18de levensjaar bestaat een apart transitie polikliniek waar patiënten gezamenlijk met de kindercardioloog worden gezien en overgedragen. Tevens is er veel aandacht voor de fysieke en psychosociale impact van de ziekte in het dagelijks leven, waarbij intensieve samenwerking bestaat met medisch maatschappelijk werk en het Basalt Revalidatie Centrum. Daarnaast bestaat er een samenwerkingsverband met de afdeling Gynaecologie en Verloskunde t.b.v. gestructureerde begeleiding van patiënten met een aangeboren hartafwijking en een zwangerschapswens. Er wordt ook onderzoek gedaan naar nieuwe mogelijkheden in diagnostiek en behandeling van patiënten met aangeboren hartafwijkingen.

### **Mission! Pulmonale hypertensie**

Verhoogde druk in het longvaatbed (pulmonale hypertensie) kent een grote variatie aan oorzaken. Het kan ontstaan bij zowel reumatologische (o.a. bij sclerodermie), pulmonale (o.a. bij longfibrose), vasculaire (na longembolieën) als cardiale (o.a. klepafwijkingen of aangeboren hartafwijkingen) ziekten. Derhalve worden deze patiënten besproken en vervolgd binnen de pulmonale hypertensie werkgroep waar specialisten uit de bovengenoemde vakken aan deelnemen. Na gestructureerde analyse van het onderliggend lijden, wordt een individueel behandelvoorstel gemaakt dat periodiek wordt geëvalueerd en zo nodig aangepast. Ook wordt er onderzoek gedaan naar de vroege detectie van pulmonale hypertensie en bestaat er een intensieve samenwerking met de pulmonale hypertensie werkgroep van het Amsterdam-UMC.

### **Klinische zorg afdeling Longziekten 2019**

In het strategische plan van het LUMC zijn de LUMC-brede speerpunten benoemd. Dit zijn: oncologie, regeneratieve geneeskunde en population health. Binnen de afdeling Longziekten is de focus, voor zowel research als patiëntenzorg, verschoven van obstructieve longziekten naar de behandeling van oncologische longziekten en degeneratieve longziekten (beide binnen de strategische koers).

De afdeling beoogt daarbij een volwaardige long-oncologische afdeling te worden. Het afdelingshoofd heeft uitgebreide ervaring in longoncologie en heeft in nauwe samenwerking met de sectie thoracale oncologie van het AvL-NKI gewerkt aan de versterking van de staf met voldoende klinische en wetenschappelijke expertise. De regeneratieve geneeskunde zal rusten op twee pijlers:

onderzoek naar degeneratie van longweefsel door verval zoals bij alpha-1 antitrypsine en aanmaak van bindweefsel in het kader van longfibrose en idem bij systeemziekten zoals sclerodermie, reumatoïde artritis, sarcoïdose e.d. Hiertoe is intensieve samenwerking met het HMC, het HAGA, Groene Hart en de afdeling longziekten van het Erasmus MC gestart.

## Longkanker

Met de introductie van het nieuwe LUMC strategieplan 'Grensverleggend beter worden' is de longkankerbehandeling in het LUMC een nieuwe weg ingeslagen. In dit kader zijn nieuwe longartsen met focus op longoncologie aangetrokken en zijn de banden met name op onderzoeksgebied met het NKI-AVL aangehaald. De afdeling longziekten doet daarbij mee in diverse thoracaal oncologische studies.

Sinds de introductie van immuuntherapie zijn er forse veranderingen gekomen in de behandeling van longkanker. Vanaf 2016 is de indicatie voor immuuntherapie bij longkanker steeds verder uitgebreid en sinds 2018 krijgt iedere patiënt met gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) een eerstelijnsbehandeling met immuuntherapie aangeboden, al dan niet in combinatie met chemotherapie. Dit heeft in 2018 al geresulteerd in een groei van aantal behandelde patiënten van 25% ten opzichte van 2017. Wat in 2019 verder is doorgroeid naar ongeveer 160 nieuwe thoracaal oncologische patiënten.

Een verdere groei is te verwachten door de verdere uitbreiding van de indicatie voor immuuntherapie voor andere stadia van longkanker, maar ook andere thoracale maligniteiten. Daarnaast zal door intensivering en samenwerking met verschillende specialismen op oncologisch gebied de zorg vernieuwender en vooruitstrevender worden. Een meerjarige reorganisatie van het beddenhuis, gestart in 2019, zal verder de capaciteit voor de toekomst vergroten.

## Regeneratieve geneeskunde Alpha-1-antitrypsine deficiëntie (AATD) en ernstig longemfyseem

In 2019 werden 96 patiënten met een tertiaire verwijzing op de polikliniek Longziekten beoordeeld voor behandeling van kortademigheid t.g.v. longemfyseem al dan niet in combinatie met AATD. Poliklinisch werd beoordeeld of patiënten in aanmerking kwamen voor behandeling d.m.v. longvolumereductie chirurgie, bronchusventielen of intraveneuze substitutie therapie met alfa-1-antitrypsin (AAT). Longvolumereductie

chirurgie werd op de polikliniek met patiënten besproken als onderdeel van een ZonMW subsidie voor de bestudering van weefseffecten na toediening van allogene mesenchymaal stromale cellen (MSC).

## Interstitiële longziekten

Sinds enkele jaren is er een intensieve samenwerking met het HMC in het kader van ILD patiëntenzorg en de opleiding tot longarts (ILD verdiepingstage). De polikliniek voor ILD is sinds 2018 naar 3 dagdelen per week uitgebreid en is in 2018 een verpleegkundig specialist in opleiding gestart. Verder is in 2018 een intensieve ILD onderzoekssamenwerking gestart met het HMC, het Erasmus MC, het HAGA ziekenhuis en het Groene Hart ziekenhuis. Door de komst van dr. J.J.M. Geelhoed (Miranda) per 2019 is de ILD organisatie verder geoptimaliseerd en geprofessionaliseerd. Daarnaast zijn in 2019 meer dan 250 nieuwe patiënten gezien (interne en externe, tertiaire, verwijzingen).

In het bijzonder worden patiënten behandeld met ILD gerelateerd aan systeemziekten zoals sclerodermie (SSc). Sinds 2009 is samen met de afdeling Reumatologie gestart met een tweedaags multidisciplinair zorgpad voor patiënten met SSc. Dit programma bestaat uit een jaarlijkse uitgebreide diagnostische screening van patiënten met SSc in overeenstemming met de geldende richtlijnen. Deze samenwerking heeft niet alleen geleid tot efficiëntere patiëntenzorg, maar ook tot tal van publicaties (sinds 2009 meer dan 100 SSc gerelateerde publicaties) en is de afdeling Longziekten partner in het door de NFU erkende expertisecentrum voor systemische sclerose LUMC.

Naast het SSc zorgpad is er in 2019 een zorgpad cardiale sarcoïdose ontwikkeld waarbij eenmaal per maand intensief overleg is tussen diverse afdelingen binnen het LUMC en het HMC. Voorts is in 2019 de zorg voor pulmonale hypertensie patiënten verder ontwikkeld met onderzoek naar de vroege detectie van pulmonale hypertensie en bestaat er een intensieve samenwerking met de pulmonale hypertensie werkgroep van het Amsterdam-UMC locatie VUmc.

## Interventies

In het LUMC worden door de longartsen veel interventies (ingrepen) verricht aan de longen. Er worden basale verrichtingen gedaan (bronchoscopie, echo thorax, pleurapunctie), maar ook meer complexe ingrepen. Er is in de loop van de jaren veel expertise opgebouwd met de endo-echografie via de luchtpijp (EBUS) en via de slokdarm (EUS) voor het afnemen van weefsel uit

lymfklieren en tumoren. Deze techniek wordt met name gebruikt voor de stadiëring van longtumoren. Daarnaast is er de afgelopen jaren gestart met het plaatsen van endobronchiale valves ('klepjes') in de bronchiën. Deze techniek wordt gebruikt om patiënten met ernstig longemfyseem te behandelen. Er worden zowel regionale als buitenregionale verwijzingen in het LUMC behandeld met deze techniek. Daarnaast worden er cryobiopten afgenomen van longweefsel bij patiënten met interstitiële longaandoeningen. Verder verrichten wij thoracoscopieën voor diagnostiek naar pleurale aandoeningen en gebruiken deze techniek ook om het longvlies te behandelen met pleurodese ('plakken'). Voorts brengen wij sinds een aantal jaar pleurale verblijfs catheters in als behandeling voor terugkerend pleuravocht. Er is ook uitgebreide expertise bij het verrichten van starre scopieën verricht voor de behandeling van longtumoren en bijvoorbeeld voor het verwijderen van een corpus alienum (vreemd lichaam) uit de luchtweg.

#### **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 binnen 2 weken geanalyseerd en behandeld.

### **3.2 EPD-Vision en e-health**

Het Hart Vaat Long Centrum 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, ondersteunende zorgverleners 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 (hartkatheterisatie), echobeelden et cetera. Ook meetgegevens uit pacemakers en ICD's worden automatisch via een koppeling met programmers en met externe databases ingelezen in EPD-Vision. De ontwikkeling van e-health is een speerpunt binnen het Hart Vaat Long Centrum. Groepen patiënten hebben de beschikking over The Box, een doos met apparatuur gericht op hun specifieke hartziekte (hartinfarct, ritmestoornissen, hartfalen), waarmee zij thuis o.a. hun ECG, bloeddruk, activiteit, zuurstofgehalte in het bloed en gewicht kunnen meten. Deze gegevens worden

automatisch doorgestuurd naar EPD-Vision. Op deze manier kan door trendanalyse tijdig ingegrepen worden als patiënten verslechteren.

Patiënten hebben toegang tot hun eigen dossier via een webportaal ([www.lumc.nl/patiëntportaal](http://www.lumc.nl/patiëntportaal)), waar ze op een veilige manier kunnen inloggen met hun DigiD. Via dit webportaal kunnen patiënten ook vragenlijsten invullen en communiceren met hun zorgverleners. Er is een app in ontwikkeling waarin patiënten gegevens kunnen raadplegen en mee kunnen doen aan onderzoek.

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. Aanlevering van kwaliteitsgegevens vindt ook automatisch plaats vanuit EPD-Vision naar de NHR (voorheen NCDR). Voor de verdere ontwikkeling en het beheer van het EPD en de e-health applicaties met de daar aan gekoppelde systemen heeft het Hart Vaat Long Centrum vijf fulltime ontwikkelaars in dienst.



### 3.3 Verpleegafdelingen

De afdelingen Cardiologie en Thoraxchirurgie zijn onderverdeeld in vijf secties:

- Hartbewaking
- Verpleegafdeling Hartziekten, waaronder Eerste Hart Hulp
- Verpleegafdeling Thoraxchirurgie
- Hartkatheterisatieafdeling
- Hartfunctieafdeling en Poliklinieken

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

- Op de Hartbewaking (10 bedden) werken zowel CC/IC-verpleegkundigen als CC-verpleegkundigen in opleiding (27 fte).
- Op de Verpleegafdeling Hartziekten (20 bedden) werken verpleegkundigen (30 fte), alle verpleegkundigen hebben de Hartziekten cursus gevolgd.
- De Eerste Hart Hulp is met 4 bedden gesitueerd binnen de verpleegafdeling Hartziekten en wordt bemand door de afdelingsverpleegkundigen. Zij hebben extra scholing gevolgd voor deze patiëntengroep.
- Op de Verpleegafdeling Thoraxchirurgie (30-32 bedden) werken verpleegkundigen (35 fte), alle verpleegkundigen hebben de Hartziekten cursus gevolgd.
- Op de Hartkatheterisatieafdeling zijn 5 katheterisatie kamers aanwezig en een verpleegkundige staf van 16 fte. Iedere verpleegkundige op de Hartkatheterisatieafdeling volgt of 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 12,5 fte, allen getraind in echocardiografie.
- Op de Hartfunctieafdeling worden ook pacemaker- en ICD-controles uitgevoerd door onze gecertificeerde pacemakertechnici (3,5 fte). De electrocardiografieafdeling (ECG en holter) heeft 4,5 fte in dienst.
- De Polikliniek Hartziekten heeft een administratieve staf van 7 fte. Zij zijn verantwoordelijk voor het plannen van meer dan 26 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 vertrouwd zijn met alle praktische en theoretische aspecten van longziekten; zij hebben daarvoor specifieke opleidingen en trainingen gedaan.
  - De Longfunctieafdeling bestaat uit een technische staf van 8 medewerkers, die allen volledig worden getraind in het uitvoeren van diverse longfunctiemetingen. Deze metingen bestaan onder andere uit basis longfunctie onderzoek (spirometrie en TLCO) en meer specifieke metingen (cardiopulmonale inspanningstest, chemoreflexmeting, Lung Clearance Index, High Altitude Simulation Test, Impulse Oscillometry en Forced Oscillation Technique, Poly(somno)graphy).
  - 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 op de polikliniek met een eigen spreekuur. Daarnaast is een verpleegkundige gespecialiseerd in obstructief slaapapneu, die patiënten begeleidt die CPAP (continuous positive airway pressure) gebruiken voor slaapapneu.
  - 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.

### 3.4 Eerste Hart Hulp (EHH)

Gezien de demografische veranderingen in onze patiënt populatie met een toename in aantallen oudere patiënten en dientengevolge hun zorgbehoefte, staat de ziekenhuisopname capaciteit en de benodigde zorgmiddelen onder druk. De opname capaciteit staat in de Covid-19 periode nog meer onder druk. Dit onderstreept ons inziens de urgentie om kritisch te

kijken naar de opvang en triage van cardiale patiënten. In dit perspectief, kunnen zowel het triage project HARTc (Hollands–Midden Acute Regionale Triage – Cardiologie) als de Eerste Hart Hulp (EHH) een rol spelen.

#### EHH

De EHH speelt in de opvang van low-care cardiale patiënten een relevante rol in de regio, aangezien (met name eigen) cardiale patiënten hier snel kunnen worden opgenomen voor (telemetrie) observatie, diagnostiek en behandeling. In aanvulling kan onze EHH met zijn pre-hospitale triage (selectie patiënten vindt plaats voordat patiënt wordt opgenomen) het overgrote deel van de patiënten direct zelf opnemen en behandelen zonder tussenkomst van overige specialismen. Hiermee worden de overige acute zorg keten partners, hoofdzakelijk de algemene eerste hulp, meer ontlast.

De pre-hospitale triage wordt overdag uitgevoerd door de HARTc triage cardioloog, en in de nachtelijke uren door de EHH verpleging zelf.

De pre-hospitale triage heeft als doel een vroegtijdige selectie van patiënten met een primair cardiaal probleem en een laag-risico op levensbedreigende complicaties. Deze patiëntselectie resulteert in een beperkt gebruik van diagnostiek (met name weinig CT/MRI) en consultatie

van overige specialismen, hetgeen de time-to-diagnosis ten goede komt. Naast de pre-hospitale triage, hebben we afgesproken om ook bloed af te nemen in de ambulance. Aangezien het bloed direct na aankomst op de EHH naar het lab wordt gestuurd, wordt het zorgproces verder versneld. Patiënten kunnen hierdoor sneller hun eventuele behandeling krijgen.

De EHH heeft een maximale opnamecapaciteit voor vier patiënten (24 uur per etmaal, 7 dagen in de week), met een maximale opnameduur van 24 uur per patiënt. Over het gehele jaar 2019 zijn er in totaal 1775 cardiale patiënten opgenomen op onze EHH, waarvan het merendeel patiënten met thoracale klachten en palpitaties (beide groepen ongeveer 33%). Het percentage inadequate triage voor de EHH blijft beperkt (<5%). Door een goede pre-hospitale triage is ook het aantal overplaatsingen vanaf de EHH naar een ander ziekenhuis zeer beperkt. De patiënten die voldoen aan de triagecriteria, kunnen we immers zelf behandelen en ontslaan, zonder tussenkomst van overige specialismen. Het merendeel van deze patiënten wordt na behandeling snel naar huis gestuurd, zodat dit weer ruimte biedt aan de volgende cardiale patiënt met klachten.

De doelen voor 2019 zijn gehaald ten aanzien van het bieden van goede en veilige cardiale zorg. Er is daarnaast ook een dagonderwijsprogramma opgesteld met scholing over acute opvang, ergometrie, ECG en

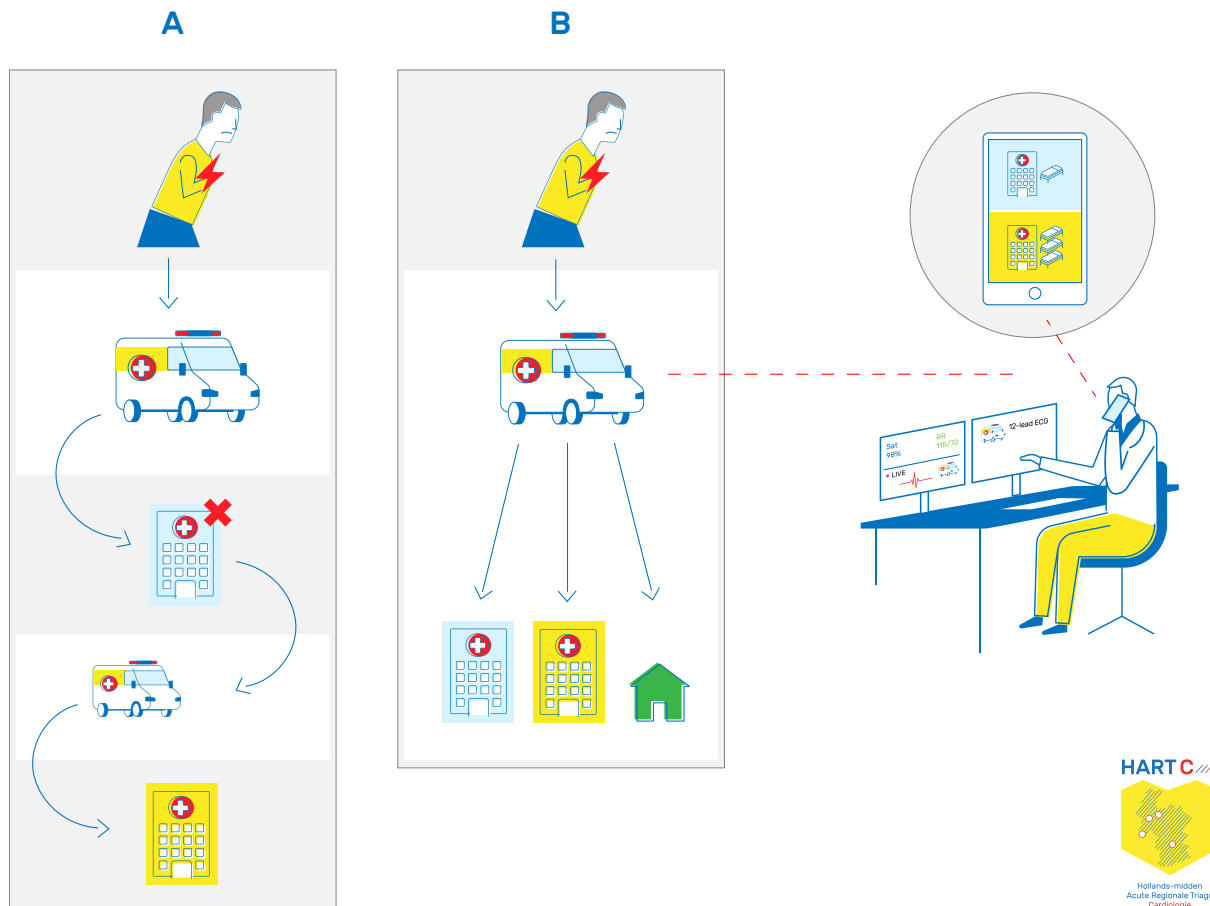


communicatietraining. De EHH werkgroep functioneert goed, en biedt mogelijkheden om gezamenlijk verbeteringen door te voeren in het EHH zorgproces.

### HARTc

Op 9 september 2019 zijn we gestart met het triage project HARTc (Hollands-Midden Acute Regionale Triage – Cardiologie), hetgeen een samenwerking is tussen diverse ketenpartners in de regio Hollands-midden; de RAVHM, huisartsen, Patiëntenraden, Zorgverzekeraars en de participerende ziekenhuizen LUMC, Alrijne Zorggroep en het Groene Hart ziekenhuis.

Het triage project HARTc speelt een belangrijke rol in de toenemende patiënten aantallen en de beperkte opnamecapaciteit van de regio. HARTc heeft als doel om de triage acute cardiale zorg en de logistiek van patiënten in de regio Hollands-Midden te verbeteren, resulterend in een optimalisatie van zowel extramuraal als intramuraal zorg door meer zorg op maat en een verhoging van doelmatig gebruik van zorgmiddelen. Door een verbetering in de triage en logistiek van acute cardiale zorg zal de bestaande (beperkte) opnamecapaciteit beter worden benut. Deze potentiële verbetering kan worden gedaan door het introduceren van één centraal afgegeven triage-advies aan de ambulancedienst gebaseerd op vier triagepijlers: medische zorgvraag, acute opnamecapaciteit, logistieke informatie en wens patiënt. Alleen patiënten waarbij er een primaire cardiale zorgvraag is en



er twijfel bestaat over de routing van deze patiënten (wel/niet insturen of welk ziekenhuis) zullen worden meegenomen in HARTc. Patiënten die een zeer acute zorgvraag hebben (STEMI, ECPR etc.) worden niet meegenomen in HARTc.

Een optimale verdeling van cardiale patiënten in de regio zal leiden tot een daling in het aantal interklinische overplaatsingen. De eerste interim analyse laat een stijging zien in het aantal cardiale patiënten dat (veilig) wordt thuisgelaten door overleg met de HARTc cardioloog, in vergelijking met de periode voor introductie van HARTc. De follow-up van deze extra thuislaters levert geen cardiale events op. Het nabellen van deze patiënten en de huisartsen laat overigens ook een goede tevredenheid zien in de HARTc werkwijze.

### 3.5 Poliklinieken

**Het Hart Vaat Long Centrum heeft een regionale, topklinische en topreferente functie. De zorg die daarbij hoort leveren we op verschillende locaties. In het LUMC bieden wij algemene tot zeer specialistische zorg. Dit gebeurt op de volgende poliklinieken: spoedpolikliniek, hartkleppolikliniek, ritmepolikliniek, congenitale polikliniek, erfelijke hartziekten polikliniek, atriumfibrillerenpolikliniek, hartfalenpolikliniek, pacemaker- en ICD polikliniek, marfanpolikliniek, 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 dichterbij de patiënt. In deze centra bieden we toegankelijke zorg met als grote voordelen voor de patiënt: korte 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 2019 lieten zien dat onze poliklinische zorg in het LUMC werd gewaardeerd met een 8,5. Ons Poliklinisch Centrum Lisse ontving tevens een 8,5.

#### **Cardiologie Centrum Voorschoten**

Sinds 2010 is het Cardiologie Centrum Voorschoten geopend vanuit een samenwerkingsverband tussen het Leids Universitair Medisch Centrum, het Bronovo ziekenhuis (nu Haaglanden medisch Centrum) en Cardiologie Centra Nederland. De cardiologische zorg is naast professioneel bovenal persoonlijk en toegankelijk. 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. Patiënten met kortademigheidsklachten kunnen voor analyse hiervan worden verwezen naar een gecombineerd spreekuur van

longziekten en cardiologie. Patiënten krijgen op één dag een verpleegkundige intake, ECG, bloedafname, echo cor, longfunctie (spirometrie en CO diffusie), consult longarts en consult cardiologie. De consultatie is dus ook gecombineerd, waarbij patiënt daarna afhankelijk van de gestelde diagnose door cardioloog of longarts wordt teruggezien, maar waarbij patiënt onder gedeelde verantwoordelijkheid blijft.

#### **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 beoordeeld kan worden of zij in aanmerking komen voor substitutietherapie met alfa-1-antitrypsine. Verwijzingen vinden gezien de expertise plaats vanuit het gehele land. Daarnaast wordt ook bekeken of een longverkleinende behandeling met bronchusventieltjes een optie is in de behandeling van het longemfyseem.

##### **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.

##### **Polikliniek dyspneu**

Patiënten met kortademigheidsklachten kunnen voor analyse hiervan worden verwezen naar een gecombineerd spreekuur van longziekten en cardiologie. Patiënten krijgen op één dag een verpleegkundige intake, ECG, bloedafname, echo cor, longfunctie (spirometrie en CO diffusie), consult longarts en consult cardiologie. De consultatie is dus ook gecombineerd, waarbij patiënt daarna afhankelijk van de gestelde diagnose door cardioloog of longarts wordt teruggezien, maar waarbij patiënt onder gedeelde verantwoordelijkheid blijft. Deze polikliniek is ingericht in het poliklinische centrum van het LUMC in Lisse.

##### **Preoperatieve polikliniek voor longchirurgische patiënten**

Patiënten met een indicatie voor long- of andere niet vasculaire thoracale chirurgie komen naar deze polikliniek. Dit betreft degenen met goedaardige en kwaadaardige aandoeningen. De patiënten worden gezien door één van onze cardio-thoracaal chirurgen met een bijzondere interesse in longchirurgie, een anesthesist en de verpleegkundig specialist longchirurgie 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 cardio-thoracaalchirurgen 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 hartchirurgische patiënten: cardio-thoracaal Zorgpad**

Sinds 2 oktober 2018 zijn we gestart met een postoperatief Zorgpad voor hartpatiënten die een cardio-thoracale chirurgische ingreep hebben ondergaan. Doel van dit Zorgpad is om de postoperatieve zorg voor hartpatiënten verder te verbeteren door standaardiseren in follow-up, metingen en behandeling. Daarnaast beogen we om postoperatieve complicaties sneller op te sporen door gebruik te maken van e-health thuismonitoring, zodat de juiste behandeling sneller kan worden ingezet. Tot slot, willen we het cardiovasculaire risicomanagement (met name in CABG patiënten) verbeteren door seriële metingen van vitale controles in deze patiënten. Deze werkwijze kan de betrokkenheid en patiënt-compliance in de behandeling vergroten. Patiënten die een cardio-thoracale operatie hebben ondergaan vragen in de periode direct na de operatie en in de eerste fase van het poliklinische traject intensieve zorg met extra aandacht voor vroege detectie van cardiale en chirurgische complicaties. Om deze postoperatieve zorg voor patiënten op de polikliniek cardiologie verder te verbeteren en te standaardiseren, hebben de afdelingen Thoraxchirurgie en de Cardiologie gezamenlijk een postoperatief Zorgpad ontwikkeld.

Het Zorgpad is een gestandaardiseerde surveillance van cardio-thoracale chirurgie patiënten met extra aandacht voor potentiële cardiothoracale complicaties, zoals optreden van (wond)infecties, aritmieën en/of decompensatio cordis. Daarnaast beoogt de introductie van e-health devices een vroegere en adequatere detectie van cardio-thoracale complicaties op te leveren. Tenslotte, kunnen toekomstige kwaliteitsvisitaties en overige zorgevaluaties aangaande postoperatieve zorg beter plaatsvinden met een uniform postoperatief Zorgpad. Het Zorgpad wordt uitgevoerd door een verpleegkundig specialist cardiologie onder supervisie

van een cardioloog, en in nauwe samenspraak met de thoraxchirurgie.

Electieve patiënten worden preoperatief door de cardiologie geïnccludeerd om deel te nemen aan het e-health Zorgpad. De voorwaarden zijn dat patiënten Nederlands of Engels spreken en dat er thuis een WIFI verbinding is. Patiënten krijgen een Box uitgereikt met een bloeddrukmeter, thermometer, weegschaal, tot op heden zijn er 263 patiënten geïnccludeerd voor het e-health Zorgpad. De ervaringen van deze patiënten zijn positief. Patiënten vinden het grotendeel prettig om zelf de controles uit te voeren. Het digitale spreekuur wordt ook positief ervaren, met name door de patiënten die op afstand wonen. Er zijn tot op heden 12 patiënten gestopt met de thuismetingen omdat het te veel onrust gaf en patiënten er onzeker van werden.

### **Het Zorgpad bestaat uit twee trajecten:**

1. Postoperatief e-health Zorgpad: Poliklinische follow-up met eHealth na openhartoperatie
2. Postoperatief Standaard Zorgpad: Poliklinische follow-up na openhartoperatie (zonder e-health)

### **Postoperatief e-health Zorgpad: Poliklinische follow-up e-health na openhartoperatie**

Patiënten worden in het postoperatief e-health Zorgpad op een gestandaardiseerde manier vervolgd met behulp van e-health-devices en webcamconsulten. Het Zorgpad heeft een duur van 1 jaar (vanaf operatie thoraxchirurgie) en bestaat uit een controle op 14 dagen, 3 maanden en 12 maanden postoperatief, waarvan de controles op 14 dagen en 12 maanden via het digitaal spreekuur worden uitgevoerd. Hierbij kunnen patiënten via een beveiligd videoconferentie systeem met de arts of verpleegkundig specialist beeldbellen. Daarnaast worden patiënten de eerste 3 maanden na de operatie vervolgd met e-health-devices via The Box voor vroege detectie van postoperatieve complicaties. Indien nodig, wordt de medicatie aangepast. Hiermee worden patiënten intensiever gemonitord en hebben zij zelf inzage in hun eigen gezondheidsgegevens.

### **Postoperatief Zorgpad: Poliklinische follow-up na openhartoperatie**

Het postoperatieve Zorgpad (zonder e-health) wordt toegepast op alle patiënten die niet het e-health Zorgpad in kunnen gaan. Dit Zorgpad bestaat uit de poliklinische controles gedurende het eerste jaar na de cardio-chirurgische operatie. Patiënten worden postoperatief teruggezien op de polikliniek van de cardiologie door de verpleeg-

kundig specialist, 2 weken na ontslag, 3 maanden na de operatie en een jaar na de operatie.

Bij patiënten met een gecompliceerd thorax of ICU opname beloop zal de follow-up in overleg met behandelend cardioloog en thorax chirurg worden afgestemd. Patiënten met specifieke ziektebeelden (zoals ernstig hartfalen, device indicaties, congenitale corvitia) zullen bij eigen cardioloog worden vervolgd.

### **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. Deze polikliniek is gestoeld op de samenwerking tussen cardio-thoracaal chirurgen, vaatchirurgen, cardiologen en interventieradiologen. Zij vervolgen deze patiënten met consulten en regelmatige (follow-up) CT-scans.

## **3.6 Hartkatheterisatie**

Op het gebied van interventiecardiologie is een aantal ontwikkelingen van de laatste paar jaar interessant om te benoemen. Dit betreft met name de behandeling van chronische totale occlusies, het opzetten van een CHIP-PCI programma (Complex Hoog risico PCIs bij geïndiceerde Patiënten) en de mechanische ondersteuning van patiënten met cardiogene shock.

### **Chronische Totale Occlusies (CTO)**

Sinds 2016 is het LUMC gestart met het behandelen van chronische totale occlusies, wat betekent het dotteren van een kransslagader die tenminste drie maanden lang dicht zit (op basis van anamnese/klachten of eerdere verrichte angiografie). Bij een CTO sluit een kransslagader heel langzaam af. Doordat dit proces heel langzaam gaat, ontwikkelt het lichaam collateralen die zorgen dat zuurstofrijk bloed naar het gebied van de afgesloten kransslagader komt. Hierdoor kan het hart vitaal blijven maar heel vaak worden regionale bewegingsstoornissen bij beeldvorming (echo, MRI) gezien en mogelijk blijft patiënt angineuze klachten houden. De reden hiervoor is dat de zuurstofvoorziening door de collateralen tijdens inspanning bijna altijd onvoldoende is.

Vroeger deden artsen niets bij een verstopte kransslagader of soms werd een openhartoperatie aangeboden als therapeutische optie. De laatste twintig jaar zijn technieken ontwikkeld waarmee getracht kan

worden de afgesloten kransslagader weer open te krijgen. Door het ontwikkelen van de technologie met wat betreft de gebruikte materialen (speciale CTO draden, microkatheters, dissectie/re-entry technieken) en door het groeien van de internationale ervaring is het succes van deze ingrepen gestegen naar bijna 90% terwijl het risico op complicaties fors gedaald is. In het LUMC gebruiken we het zogenoemde "hybride" algoritme dat internationaal wordt beschouwd als de beste benadering voor de behandeling van de CTOs.

Niet iedere CTO komt in aanmerking voor zo'n ingreep. De cardiologen bepalen of een patiënt een geschikte kandidaat is op basis van de klachten, de viabiliteit van het myocardium en het aangetoonde ischemische gebied. De patiënt wordt vervolgens in het hartteam besproken waarna een definitieve beslissing over de behandeling wordt gemaakt.

Gezien de complexiteit van de procedure en de speciale eigenschappen van de materialen die worden gebruikt, hebben een aantal verpleegkundigen nascholingen gevolgd gefocust op de behandeling van de CTOs. Op deze manier is de communicatie tussen verpleging en cardiologen makkelijker en veiliger geworden.

### **Complex Hoog risico PCIs (CHIP PCIs)**

Door de vergrijzing van de populatie komen we vaker patiënten met ernstig coronairlijden tegen waar een bypassoperatie (CABG) geen optie is. Of er is sprake van dusdanige comorbiditeit dat een minimale invasieve behandeling de enige keuze lijkt. Voor deze patiënten is er extra aandacht binnen het interventiecardiologieteam. Een aantal risicocriteria's wordt beoordeeld en op basis hiervan wordt besloten of de ingreep (PCI) onder mechanische ondersteuning plaats moet vinden. In het LUMC gebruiken we als linkerventrikel mechanische ondersteuning bij geselecteerde CHIP PCIs de Impella CP van de fabrikant Abiomed, die tot 3.5 l/min ondersteuning kan bieden. In meeste gevallen wordt deze vorm van mechanische ondersteuning direct of kort na de ingreep verwijderd.

### **ECMO (Extra Corporele Membaan Oxygenatie)**

ECMO is een techniek die gebruikt wordt om het hart te ontlasten, weefselperfusie te waarborgen en extra longschade te voorkomen door het toepassen van longprotectieve beademing. De functie van hart en longen wordt overgenomen zodat deze de tijd krijgen te herstellen. Bloed wordt uit de patiënt geleid en door een



kunstlong gepompt waar zuurstof toegediend wordt en koolstofdioxide afgevoerd wordt. Vervolgens wordt het bloed teruggegeven aan de patiënt waardoor het lichaam van zuurstof voorzien kan worden.

Het Hart Vaat Long Centrum, in samenwerking met de IC-afdeling, biedt het gebruik van ECMO aan patiënten aan die mechanische ondersteuning nodig hebben in het kader van diepe cardiogene shock of na cardiac arrest.

#### **ECPR (Extracorporele Cardio-Pulmonale Resuscitatie)**

Patiënten met (in of out hospital) cardiac arrest kunnen met veno-arteriele (VA) ECMO behandeld worden. Door patiënten te behandelen met VA-ECMO tijdens reanimatie blijft de cerebrale perfusie behouden en wordt tijd gewonnen om een diagnose te stellen en deze indien mogelijk te behandelen.

Door een intensieve samenwerking van het Hart Vaat Long Centrum, de IC-afdeling, perfusionisten, Spoedeisende Hulp (SEH) en de ambulancedienst, is het LUMC in 2018 met een ECPR programma gestart. Het doel van het programma is om geschikte kandidaten voor ECPR zo spoedig mogelijk aan de VA ECMO aan te sluiten.

#### **Cardiogene shock team**

De behandeling van patiënten met cardiogene shock is zeer complex. Het LUMC heeft sinds jaren expertise in de behandeling van patiënten met acute cardiologische aandoeningen en geavanceerd hartfalen. Om de kennis

en expertise van de verschillende vakgebieden die hierbij betrokken zijn te integreren, is recent het 'Shock Team' opgestart om de behandeling van patiënten met cardiogene shock te optimaliseren. De groep bestaat uit een interventiecardioloog met ervaring in mechanische ondersteuning (ECMO, Impella), een intensive care specialist, een thoraxchirurg en een hartfalencardioloog. Dit team biedt 24/7 ondersteuning voor patiënten binnen de Leidse regio die met spoed behandeld moeten worden. Bij deze multidisciplinaire benadering wordt het gehele behandeltraject op een structurele wijze begeleidt.

### **3.7 OK-Centrum**

Het operatiekamercentrum van het LUMC omvat 20 operatiekamers verdeeld over drie clusters. Vier operatiekamers vormen tezamen Cluster III en zijn het terrein van de Thoraxchirurgie. Hier worden dagelijks hart- en longoperaties verricht. In 2018 is aangevangen met longoperaties met gebruik van de Da Vinci robot. Dit wordt gedaan op de robotkamer op het algemene deel van het operatiecentrum. 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 Vaat 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 Vaat Long Centrum Leiden ook tot een 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 cardio-thoracale 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 Vaat 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 Vaat Long Centrum worden uitgevoerd, is een zeer belangrijk onderwerp. Continu zijn er processen gaande om deze te optimaliseren. De Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) 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.

### 3.8 Cardiovasculair interventiecentrum (CVIC)

Mede om ruimte te bieden aan de vernieuwing van het operatiekamer (OK)-complex, is het idee ontstaan de thorax-OK's samen met de hartkatheterisatiekamers onder te brengen in een nieuw centrum: het cardiovasculair interventiecentrum (CVIC). De synergie tussen de cardiologie en de cardiothoracale chirurgie wordt op deze manier nog verder uitgebouwd. Dit centrum, bestaande uit vier OK's, twee hybride OK's en drie hartkatheterisatiekamers wordt zodanig ingericht

dat volgens de nieuwste stand der techniek gewerkt kan worden en aan de nieuwste richtlijnen kan worden voldaan.

Na een lange aanloopperiode is er getekend voor de bouw die in november 2018 ook daadwerkelijk is gestart. Rond die periode is tevens een projectgroep geformeerd; de inhoud van het project CVIC bestaat uit verschillende deelgebieden en voor ieder deelgebied is een project-groep lid verantwoordelijk voor de controle op de inhoud en uitvoer. Dus niet alleen de gebruikers (cardiologie, thoraxchirurgie, anesthesiologie, kathkamerverpleegkundigen, perfusionisten, operatieassistenten en anesthesiemedewerkers (via het MTOK)) zijn vertegenwoordigd, ook ondersteunende disciplines als Instrumentele Zaken, CSD, infectiepreventie, facilitair bedrijf, ICT en bouwzaken. Er zijn verschillende onderwerpen binnen het project waar de aandacht van het projectteam naar toe is gegaan.

#### Infrastructureel ontwerp CVIC

Het projectteam heeft bij de aanvang van het project veel energie gestoken in het testen van het infrastructureel ontwerp. Hiervoor zijn diverse mock-up sessies gehouden; een mock-up is een op ware grootte gemaakt model van het ontwerp. In de mock-ups van het CVIC stonden de operatiekamers centraal. Naar aanleiding van deze sessies zijn enkele aanpassingen in het infrastructureel ontwerp doorgevoerd ter verbetering van werkprocessen in het CVIC. Zo zijn twee operatiekamers vergroot waardoor er in het CVIC ook de mogelijkheid ontstaat robotchirurgie toe te passen.

#### Pendelsysteem

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, gebruikers niet struikelen en de weg vrij blijft voor mobiele systemen. 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.

#### Beeldroutering

Beeldroutering wordt 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 (beeldvormende) apparaten op willekeurige schermen in de ruimte kunnen plaatsen. Daarnaast kunnen beelden flexibel naar collegezalen gestreamd worden (voor opleidingsdoeleinden) of naar werkplekken van collega's voor consultatie. 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.

Naast het CVIC worden de Spoed Eisende Hulp (SEH) en het OK Centrum (OKC) de komende jaren eveneens verbouwd. Binnen het LUMC is het natuurlijk wenselijk over eenzelfde systeem te beschikken. Daarom zijn in de aanbesteding technische eisen en wensen gesteld vanuit deze disciplines. Er is binnen de Europese Aanbesteding inmiddels een voorlopige gunning, waardoor de uitrol van beeldroutering binnenkort concreet met de leverancier opgepakt gaat worden.

#### **Logistiek**

De afgelopen periode is veel aandacht besteedt aan de logistieke processen van het CVIC. Hoe bewegen de patiënten zich optimaal door het complex? Hoe bewegen

de (gereinigde en gedesinfecteerde) instrumenten en andere goederen zich door het LUMC van en naar de Centrale Sterilisatie Dienst naar het CVIC? Wat zeggen de richtlijnen? Deze zorglogistiek, dus het beheersingsproces van onder meer patiënten- en goederenstromen, is de afgelopen tijd meer in detail uitgewerkt. De laatste maanden voor opening van het CVIC wordt gebruikt om de laatste puntjes op de i te zetten.

#### **Bedieningspanelen en signaleringssystemen**

De status van een OK m.b.t. luchtbehandeling, elektrische veiligheid, etc. wordt in de gaten gehouden door diverse gebouwbeheerssystemen. Deze systemen geven op een paneel in de OK-ruimte weer wat die status is en signaleren afwijkingen die potentieel gevaar kunnen opleveren voor de patiënt. Denk daarbij bijvoorbeeld aan het uitvallen van de luchtverversing uit het plenum, wat potentieel voor meer wondinfecties kan zorgen, of het lekken van stroom door aangesloten apparatuur, wat voor levensbedreigende situaties kan leiden als deze stroompjes in de buurt van een (patiënt-)hart gaan lopen. Met een bedienpaneel zijn daarnaast zaken als OK verlichting, intercom, etc. te bedienen. Het bedienpaneel bevat ook fysieke knoppen die als back-up dienen in het geval het bedienende touchscherm uit zou vallen. Er wordt nagedacht over wat er (gecentraliseerd) bediend

moet worden, en hoe dit het beste vorm te geven is op de bedienpanelen.

### **Investeringsbegroting en aanbestedingen**

Diverse apparatuur die op de huidige katheterisatiekamers en OK's gebruikt wordt, is al enkele jaren oud. Het valt te overwegen om bepaalde apparatuur vroegtijdig te vervangen, om zo vervanging kort na verhuizing te voorkomen. Voor investeringen die boven de grens voor Europese Aanbesteding vallen, worden aanbestedingstrajecten opgestart. Naast deze vaak omvangrijke systemen zijn er ook een hoop kleinere zaken waarmee rekening gehouden moet worden (kantoor-PCs, meubilair, etc.) Om grip op de totale kosten te houden, wordt alles samen gebracht in een investeringsbegroting en geprobeerd met alle details rekening te houden.

### **OK-lampen**

Een voorkomende complicatie bij operaties is de kans op post-operatieve wond infecties (POWI's). Om de kans op deze POWI's te minimaliseren, worden OK's tegenwoordig vaak gebouwd met een plenum. Dit is een soort gordijn van koele schone lucht dat uit het plafond komt vallen op de patiënt. Op deze manier krijgen verontreinigingen geen

mogelijkheid om richting het wondgebied te 'dwarrelen', aangezien ze door de laminaire flow van het plenum neergeslagen worden. De (hybride) OK's in het CVIC krijgen ook een plenum.

Een plenum werkt optimaal wanneer er geen verstoringen van de laminaire flow zijn. Grote OK-lampen die boven het wondgebied hangen, verstoren de luchtstromingen enorm. In de CVIC OK's zullen speciale OK-lampen ingebouwd worden in het plafond. Negen kleine lampen, verspreid in het plenum kunnen samen licht focuseren op de gebieden (thorax / been) waar geopereerd wordt. Deze lampen zijn veel minder invasief in de luchtstromingen dan de traditionele OK-lampen, waardoor in theorie er minder POWI's zullen plaatsvinden.

### **Planning**

Naar verwachting levert Nieuwe Werken Infra het CVIC, gesitueerd rondom de C-kern op de vierde verdieping, in het najaar van 2020 op. In oktober 2020 zal het CVIC door de Cardiologie in gebruik worden genomen. Twee interventiekamers zijn dan klaar voor gebruik.

Begin 2021 opent het CVIC haar deuren voor de patiënten van de thoracale chirurgie.



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 Vaat Long Centrum. Tevens vormen onze onderzoeksactiviteiten een brug naar andere afdelingen binnen en buiten het LUMC voor samenwerking.

### 4.1 Onderzoeksthema's

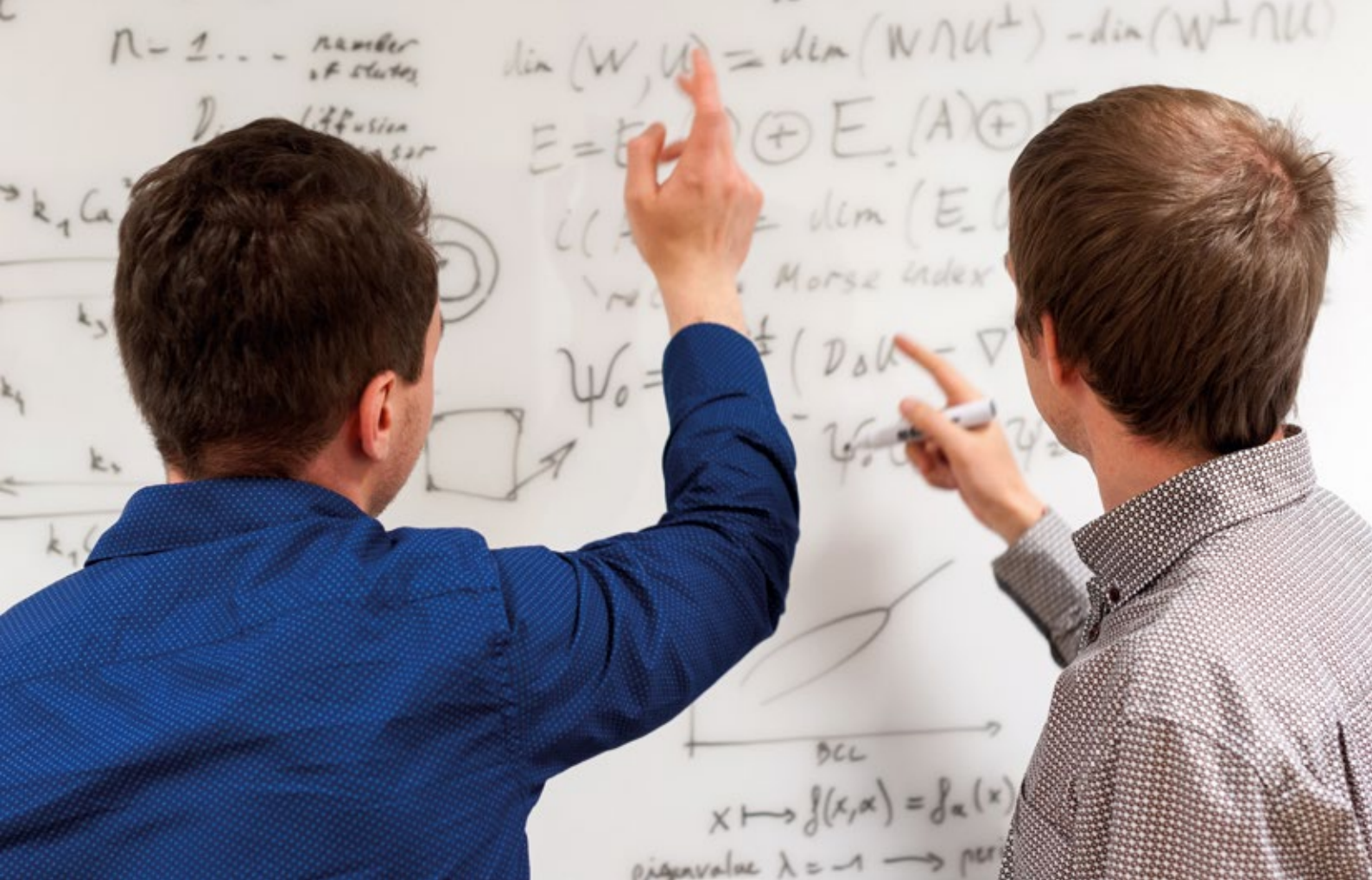
#### Onderzoeksthema's longziekten

Longkanker en chronische longziekten hebben een grote impact op de patiënt en de maatschappij, mede doordat deze aandoeningen zeer vaak voorkomen en omdat een verdere toename wordt verwacht terwijl succesvolle behandelingen gelimiteerd zijn. Op basis van de laatste WHO gegevens vormen chronisch obstructief longlijden (COPD), longkanker en respiratoire infecties wereldwijd samengevoegd de belangrijkste doodsoorzaak. Het doel van ons onderzoek is om via een beter begrip van de pathogenese, te komen tot een betere zorg en behandeling voor patiënten met longkanker en chronische longziekten. We willen dit bereiken door een geïntegreerde aanpak van het onderzoek, door een combinatie van basaal, translationeel en klinisch onderzoek binnen deze thema's. De resultaten van het beschreven onderzoek zijn in 2019 veelvuldig gedeeld met specialisten en onderzoekers tijdens wetenschappelijke congressen zoals dat van de European Respiratory Congress. Het onderzoek is ook gepresenteerd aan het algemeen publiek en patiënten, tijdens de wetenschapsdag van het LUMC, bij de regionale ontmoetingen van het Longfonds (Longpunt) en de Week van de Longen/Longdagen. Ook is de expertise van het hoofd van de afdeling, Prof. Piet Postmus, onderschreven in 2019 door de Thoracic Oncology Assembly van de European Respiratory Society via het toekennen van de prestigieuze Life Time Achievement award.

#### Onderzoeksthema 1: Pathogenese en behandeling van longtumoren

##### Tumor immunologie en immunotherapie

Immunotherapie is sinds een aantal jaar een belangrijke en snel ontwikkelende behandeling binnen longkanker. De longgeneeskunde in het LUMC heeft zich voor een belangrijk deel toegespitst op de long oncologie, waarbij de meeste patiënten ook immunotherapie krijgen. Het is van belang meer kennis over de werking en inzetbaarheid van deze middelen te vergaren zodat therapie optimaal aansluit bij elke patiënt. Derhalve zijn in 2019 drie klinische studies geopend in het LUMC voor onderzoek naar immunotherapie. Deze studies zijn een samenwerking met het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis en de afdeling nucleaire geneeskunde van het VUmc, waar deze studies oorspronkelijk zijn geïnitieerd. In twee van de drie studies wordt ingegaan op de noodzaak om betere parameters (biomarkers) te vinden voor het voorspellen van een positieve reactie op immunotherapie bij longkanker. Op dit moment wordt voor deze voorspelling gebruikt gemaakt van immuunhistochemie, maar het voorspellend vermogen hiervan is niet optimaal. Om dit te verbeteren wordt in de biomarker studies gebruikt gemaakt van beeldvorming door middel van positron emissie tomografie scan (PET-scan) als mogelijke voorspeller. Waarbij in de ene studie gekeken wordt of de veel gebruikte FDG PET-scan hier voorspellend in kan zijn, zal in de andere studie gebruik worden gemaakt van een combinatie van PET-scan met een specifieke anti-PD-L1 tracer. In de derde studie wordt gekeken naar het nut en de



werking van neo-adjuvant immunotherapie, met of zonder radiotherapie bij patiënten met een resectabel longcarcinoom. Deze studie heeft als doel de reactie lokaal in het tumorgebied op immuuntherapie in kaart te brengen, al dan niet in combinatie met radiotherapie. Er is bewijs voor versterking van de immunoreactie door radiotherapie, waardoor het waarschijnlijk is dat het effect van die radiotherapie verder versterkt kan worden door een combinatie met immunotherapie. Niet alleen de afdeling Longziekten is betrokken bij deze studie, maar ook de afdelingen Thoraxchirurgie, Nucleaire Geneeskunde, Radiotherapie en Pathologie. De eerste patiënten zijn inmiddels voor deze studies geïncludeerd. Daarnaast is Merian Kuipers in 2019 gestart met haar promotieonderzoek naar de effecten van radiatie-geïnduceerde longschade bij vroege stadia van longkanker. Het doel van dit onderzoek is om een voorspel-model te ontwikkelen voor radiatie-gerelateerde long schade. In het kader van dit onderzoek, zijn we in 2019 gestart met de optimalisatie van het verkrijgen van bronchiale epitheelcellen d.m.v. organoïdenkweek uit restmateriaal van bronchoalveolaire lavages (BAL), en in samenwerking met de Toxicogenetica naar effecten van

straling op onze celkweken. Dit onderzoek zal in 2020 voortgezet worden, waarin ook een klinische studie gestart zal worden, om met patiënt-specifieke cellen, het optreden van radiatieschade te voorspellen.

#### Overig long-oncologisch preklinisch onderzoek

In 2019 is een samenwerking gestart tussen de afdeling thoraxchirurgie, pathologie en het laboratorium van de afdeling Longziekten om organoïde celkweken te ontwikkelen uit longtumoren afkomstig uit tumor-resectie materiaal van patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom. De optimalisatie van deze tumorkweken heeft als doel om de tumorkarakteristieken van de oorspronkelijke tumor zo goed mogelijk te reflecteren. Daarmee kunnen deze tumorkweken als basis dienen voor onderzoek naar waarom een groot deel van de patiënten ondanks het verwijderen van de tumor in de loop der tijd toch weer opnieuw tumoren ontwikkelen in de long (recurrence). Deze tumorkweken bieden mogelijkheden voor zowel fundamenteel onderzoek naar tumorbiologie als biomarker onderzoek voor recurrence en preklinische screenings voor therapieën. In dit kader is een gezamenlijke aanvraag ingediend bij ZonMw en

wijzen pilot studies uit dat de eerste optimalisatie stappen succesvol zijn. Verdere onderzoeksvragen richten zich op het ontwikkelen van een tumor-on-chip model om de micro-omgeving van de tumor beter te kunnen te bestuderen.

## Onderzoeksthema 2: Regeneratie van longweefsel na chronische longschade

### Alpha-1 antitrypsine deficiëntie en longemfyseem

Door de chirurgische behandeling van longemfyseem, waarvoor de afdeling een leidende functie in Nederland heeft, heeft het laboratorium van de afdeling Longziekten de beschikking over weefsel van emfyseempatiënten, 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 2019 werden 110 patiënten met een tertiaire verwijzing op de polikliniek Longziekten beoordeeld voor behandeling van kortademigheid t.g.v. longemfyseem al dan niet in combinatie met alfa-1-antitrypsine deficiëntie. Poliklinisch werd beoordeeld of patiënten in aanmerking kwamen voor behandeling d.m.v. longvolumereductie chirurgie, bronchusventielen of intraveneuze substitutie therapie met alfa-1-antitrypsine (AAT).

Longvolumereductie chirurgie werd op de polikliniek met patiënten besproken in het kader van een studie met ZonMw subsidie voor het bestuderen van weefseleffecten na toediening van allogene mesenchymaal stromale cellen (MSC). Deze studie is in juli 2018 gestart, en loopt momenteel. In het kader van dit onderzoek, optimaliseerde het laboratorium Longziekten de isolatie van pulmonaal microvasculair endotheelcellen (pMVECs) uit geresecteerd longweefsel. De pMVECs verkregen uit deze studies, zullen in 2020, in samenwerking met het VUmc, gekarakteriseerd worden en functionele testen ondergaan. Een belangrijke uitkomst hierbij is het effect van toegediende MSCs te bestuderen in een shear-stress kweekmodel in het VUmc. Daarnaast is in het kader van dit onderzoek, in samenwerking met de afdeling Immunohematologie en Bloedtransfusie, in 2019 gestart met het in kaart brengen van immuun-gerelateerde effecten in bloed en in longweefsel in emfyseem patiënten. Hierbij wordt gebruik gemaakt van mass cytometry. De resultaten van de eerste analyses worden juni 2020 verwacht. Ook is er gestart met het meten van immuun-gerelateerde effecten in long-coups d.m.v.

imaging mass cytometry, waarbij 40 markers tegelijk kunnen worden gemeten, met behoud van weefselstructuren en cellulaire locatie. De optimalisatie zal in 2020 worden voortgezet en worden toegepast op het materiaal verkregen uit de MSC-behandelingsstudie.

In de literatuur werd aanbevolen om de efficiëntie te meten van intraveneuze toediening van AAT bij patiënten met emfyseem tgv genetische AAT-deficiëntie. De farmacotherapeutische targets van AAT zijn de enzymen neutrofiel elastase en proteïnase 3, die beiden afbraak van longparenchym veroorzaken. Het laboratorium Longziekten heeft op basis van gegevens in wetenschappelijke literatuur fibrinopeptiden Aa360 en Aa541 gegeneerd, die specifiek zijn voor activiteit van respectievelijk neutrofiel elastase en proteïnase 3. M.b.v. deze door een nieuw gestarte promovendus (Iris Schouten) ontwikkelde ELISA's wordt in het laboratorium Longziekten gemeten of i.v. dosering van AAT op basis van lichaamsgewicht van patiënten leidt tot een effectieve remming van beide enzymen. Daarnaast wordt in samenwerking met het LKEB (afdeling Radiologie) software ontwikkelingsmogelijkheden onderzocht voor metingen naar regeneratie van longparenchym of longvaten plaatsvindt door alfa-1-antitrypsine substitutie therapie.

### Interstitiële longziekten

In 2019 zijn er ruim 250 nieuwe patiënten gezien met een interstitiële longziekte (ILD). Dit waren met name verwijzingen vanuit de tweede lijn of vanuit andere specialismen binnen het LUMC. Binnen deILD zorg werken we nauw samen met de afdelingen reumatologie, cardiologie en interne geneeskunde. Hieruit voortvloeiend zijn de aandachtsgebieden gericht op deILD gerelateerd aan systeemziekten, vasculitiden en cardiale sarcoidose. In 2019 is er een start gemaakt met translationeel onderzoek bijILD patiënten. Samen met het Erasmus MC en de regioziekenhuizen HMC, HagaZiekenhuis en het Groene Hart ziekenhuis is een maandelijkse research meeting opgezet. In samenwerking met het laboratorium Longziekten wordt gewerkt aan de ontwikkeling van organoïde kweken die als model kunnen dienen om onderzoek te doen naar de ontstaansmechanismen van longfibrose (ZonMw aanvraag 2019 Klinische Fellows). Tevens kan dit model gebruikt worden om medicatie om te testen. Deze methode is opgeschreven in een review artikel (Frontiers of Immunology, under review). Het komende jaar zal vervolg aan dit onderzoek worden gegeven.



## Laboratorium Longziekten

Het Laboratorium voor Respiratoire Celbiologie en Immunologie van de afdeling Longziekten levert een belangrijke bijdrage aan het basaal en translationeel onderzoek van de afdeling. Hierbij wordt gebruik gemaakt van celkweek-technieken, waarbij de verschillende cellen uit de long in het laboratorium onder gecontroleerde omstandigheden kunnen worden geanalyseerd. Regelmatig bezoeken buitenlandse onderzoekers het laboratorium voor enkele maanden om getraind te worden in het kweken van longepitheel. Ook wordt onderzoek verricht naar pollen die allergische reacties veroorzaken, waarbij landelijke hooikoortsvoorspellingen worden gemaakt en wordt gewerkt aan een personal sampling techniek. Daarnaast wordt in het kader van het translationeel en klinisch onderzoek van de afdeling bloed, longlavages, sputum en longweefsel van patiënten bestudeerd die participeren in de klinische studies van de afdeling. Veel studenten Biomedische Wetenschappen, Geneeskunde en studenten van de Hogeschool Leiden doen een wetenschappelijke stage in het laboratorium.

In 2018 is het laboratorium van de afdeling gerenoveerd, en is nieuwe celkweekapparatuur geïnstalleerd. Hiermee zijn de faciliteiten van het laboratorium state-of-the-art. Momenteel wordt het onderzoek van de afdeling gesteund door subsidies van het Longfonds, de Nederlandse Organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw), Proefdiervrij, EU Marie Curie, Boehringer Ingelheim, China Scholarship Council, Stichting Zabawas, en het programma "Regionale actie en aandacht voor kenniscirculatie" (RAAK-publiek).

Daarnaast is in 2019 een start gemaakt met het opzetten van klinische studies bij ILD patiënten. Als eerste zijn we als site betrokken bij de PredMeth studie, een studie geïnitieerd door het Erasmus MC en St Antonius ziekenhuis in Nieuwegein, om te onderzoeken of methotrexaat ook als eerstelijns behandeling bij sarcoidose patiënten ingezet kan worden. In 2020 zal deze studie gaan lopen. Ten tweede hebben we een begin gemaakt met het opstarten van onderzoek met de elektronische neus (eNose). Hiermee kan uitademingslucht worden onderzocht, waarin we met name geïnteresseerd zijn in vroege markers voor het

ontwikkelen van longfibrose of voor progressie van longfibrose.

### Preklinisch onderzoek naar longregeneratie

Voor verschillende klinische studies en preklinisch onderzoek zijn in 2019 de protocollen voor isolatie en expansie van epitheelcellen uit BAL, nasale schraapsels en tracheale aspiraten, met lage aantallen cellen, geoptimaliseerd. Hierbij is gebruik gemaakt van organoïde celkweek technieken. Inmiddels kunnen cellen geïsoleerd uit dergelijke patiënt-afkomstig materiaal ingevroren worden, en indien nodig, in kweek worden

gebracht. Als laatste is de alveolare type 2 cel (AEC2) isolatie sterk verbeterd en is optimalisatie onderweg om organoïdkweken van deze cellen veel langer stabiel in leven te houden. Output van deze nieuwe kweekontwikkelingen wordt in 2020 verwacht. Naast de verdere optimalisatie van de primaire AEC2 kweken, zijn ook de protocollen voor het opkweken van alveolaire type 2 cellen, vanuit humane geïnduceerde pluripotente stamcellen (hiPSC) geoptimaliseerd (i.s.m. de groep van Prof. Christine Mummery). Met de optimalisatie van zowel primaire als hiPSC-afkomstige AEC2, verwachten we het in vitro onderzoek naar herstel en regeneratie van longweefsel in verschillende longziekten in 2020 verder uit te breiden en toe te passen in long-chip modellen en co-kweek modellen. De alveolaire en luchtweg epitheelcellen zijn in verschillende celkweekmodellen gebruikt om endogene en (Wnt-signalerings) geïnduceerde herstel capaciteit te onderzoeken. Verder is onderzoek gedaan naar het effect van sigarettenrook op de ondersteunende functie van fibroblasten bij de groei van longepitheel in organoïden, en is vastgesteld dat activatie van de unfolded protein response op endoplasmic reticulum stress leidt tot een afname van deze functie. Op die manier is nieuw basaal inzicht verworven in de defecten in longherstel bij COPD.

### Onderzoeksthema 3: Respiratoire biologie en immunologie

Het Laboratorium van de afdeling Longziekten levert naast ondersteuning van de klinische onderzoekslijnen ook een belangrijke bijdrage aan het genereren van fundamentele kennis met betrekking tot chronische longziekten. Hierbij wordt gebruik gemaakt van innovatieve celkweektechnieken, waarbij de verschillende cellen uit de long in het laboratorium onder gecontroleerde omstandigheden kunnen worden geanalyseerd. Regelmatig bezoeken buitenlandse onderzoekers het laboratorium voor enkele maanden om getraind te worden i.v.m. de expertise van het lab. In 2019 werkte een post-doc uit Palermo 6 maanden binnen het laboratorium op basis van een subsidie van de European Respiratory Society. In 2019 is het Organ-Chip platform van Emulate (Boston, USA) geïnstalleerd in het laboratorium en in samenwerking met Emulate zijn optimalisaties gestart om dit platform toe te passen voor ons onderzoek met primaire patiënt-afkomstige luchtweg en alveolaire cellen. Naast de reeds genoemde optimalisaties zijn succesvolle co-kweken opgezet op transwell inserts van luchtwegepitheel en immuuncellen

(macrofagen) en van luchtwegepitheel met microbiota. Onderzoek dat gebruikt maakt van deze kweekmethodes richt zich naast de hierboven besproken thema's (longkanker en regeneratieve medicine) voornamelijk op respiratoire afweer. De onderzoek focus bij de virale afweer ligt met name op de cellulaire mechanismen van antivirale responsen en de invloed van corticosteroiden en sigarettenrook hierop. Met betrekking tot bacteriële afweer richt het onderzoek zich op hoe de samenstelling van het epitheel -welke afwijkt bij patiënten met chronische longziekten- effect heeft op de afweer tegen bacteriën. Vooral beïnvloeding van de samenstelling van het epitheel met sigarettenrook of diesel expositie heeft een negatief effect op afweer responsen; resultaten van dit onderzoek hebben geresulteerd in promotie van Maria Zarcone in 2019.

Als laatste geldt dat ons laboratorium een van de drie nationale pollen telstations van Nederland huist en onderzoek gerelateerd aan deze unieke positie heeft in 2019 geresulteerd in meerdere publicaties. Daarnaast is een manuscript ingediend waarin data zijn verzameld over pollen levels op straatniveau in Leiden die met de mobiele pollensampler, de Pollensniffer, in 2017 en 2018 pollen zijn verzameld. Deze Pollensniffer is ook gebruikt door patiënten met een graspollenallergie op hun weg naar werk of school. Vooral patiënten met een hoog graspollenspecifiek-IgE in het serum vertoonden een goede correlatie tussen symptomen en hoeveelheid graspollen. Isabella Widlroither, Master studente van de Universiteit van Salzburg, heeft op een Erasmus beurs drie maanden gewerkt aan een samenwerkingsproject met Dr. G. Posselt (Universiteit van Salzburg) over effecten van bacteriën uit het microbioom van berkenpollen (*B. cereus*) op gekweekte longepitheelcellen. In samenwerking met Dr. William Gosling van de Universiteit van Amsterdam is een projectsubsidie verkregen in het kader van de NWA ideeëngenerator. In dit project zal de chemische samenstelling van pollen uit stedelijk en landelijk gebied met elkaar vergeleken worden met behulp van microscoop geleide Fourier Transformed Infrared (FTIR) spectroscopie. Dit project start in 2020.

In 2019 werd het onderzoek van de afdeling gesteund door subsidies van het Longfonds, de Nederlandse Organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw), Proefdiervrij, EU Global Marie Curie fellowship, Boehringer Ingelheim, Galapagos, China Scholarship Council, Stichting Zabawas, BMS, MSD en het programma "Regionale actie en aandacht voor kenniscirculatie" (RAAK-publiek).



## Onderzoeksthema's hartziekten

### Onderzoeksthema 1: Hartritmestoornissen

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

#### Onderzoek naar ventriculaire aritmieën

Op dit moment is het Hart Vaat Long Centrum 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 onderzoeks- 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.

Momenteel 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 lange-termijn resultaat te verbeteren. (5) Onderzoek naar 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 behandelingsstrategieën 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 supraventriculaire 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 Vaat Long Centrum 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 myocardi biopsies 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 AF mogelijk in de toekomst voorkomen kan worden of 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 wordt op dit moment gewerkt aan studies naar de beste behandelingsmethode van recidief persisterend AF na een eerdere ablatie, het verkorten van de ablatieprocedure met de cryoballoon door vroege reconnectie te voorspellen en onderzoek naar oesophageale veranderingen bij High Power Short Duration ablatie (i.s.m. de afdeling Maag-, darm- en leverziekten). Daarnaast wordt onderzoek opgezet om het substraat van persisterend 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.

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.





## 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, Netherlands Heart Institute en Leiden Regenerative Medicine Platform.

### 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.

### Onderzoeksthema 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 hartspier 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 naar 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 vervolgtrajec ontwikkeld voor patiënten met regionale betrokkenheid 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 pharmacogenetisch 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'.

### **Onderzoeksthema 3: Aangeboren hartafwijkingen**

Dit onderzoek richt zich op de morfologie en ontwikkeling van aangeboren hartziekten in relatie tot klinische behandelingsstrategieën. Aangeboren hartafwijkingen zijn de meest voorkomende defecten bij pasgeborenen

met een gemiddelde incidentie van 1 op 100. Door verbeteringen van de chirurgische en percutane behandelingen van deze afwijkingen is het aantal volwassenen met aangeboren hartafwijkingen sterk toegenomen. Ook complexere afwijkingen kunnen tegenwoordig worden behandeld. De toegenomen leeftijd van deze patiënten alsmede de complexiteit van de afwijkingen heeft geleid tot een spectrum aan langetermijn complicaties, zoals (complexe) ritmestoornissen, pulmonale hypertensie en hartfalen. Inzicht in de ontwikkelingsprocessen en de pathomorfologie van aangeboren hartziekten, alsmede de functionele mechanismen die bijdragen aan deze ziekten, zullen de klinische behandelstrategieën verder optimaliseren. De hoofdthema's van de Leidse onderzoeksgroep aangeboren hartafwijkingen zijn:

1. ontwikkeling en pathomorfologie van aangeboren hartafwijkingen
2. pulmonale hypertensie en rechterventrikel (dys)functie
3. hartritme/innervatiestoornissen
4. coronaire anomalieën

De ondersteuning van geavanceerde beeldvormende technieken, waaronder HR-CT, 3D-echocardiografie en MRI is vaak onmisbaar bij deze onderwerpen. Het onderzoek van de groep is gerelateerd aan andere hoofdthema's van het Hart Vaat Long Centrum en wordt deels uitgevoerd in samenwerking met deze onderzoekers.

#### Onderzoeksthema 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 driedimensionale beeldvormende technieken, hebben de visualisatie en evaluatie van valvulaire structuren verder verbeterd.

De hierbij verkregen data kunnen tevens worden gebruikt voor het driedimensionaal 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 een groot aantal wetenschappelijke artikelen. Het Hart Vaat Long Centrum werkt momenteel aan een onderzoekslijn die reikt van experimentele modellen en basaal onderzoek (inclusief genetische analyse), 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.

#### Onderzoeksthema 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%). Daarnaast is er steeds meer aandacht voor oncologische behandelingen die hartfalen kunnen veroorzaken. Er is een grote verscheidenheid aan behandelingsmogelijkheden voor hartfalen, bestaande uit levensstijlveranderingen, farmacologische therapie, hartrevalidatie, cardiale resynchronisatietherapie, revascularisatie, ritmebehandeling, chirurgische linkerkamer reconstructie, klepchirurgie, linkerkamer hulpmiddelen (steunhart) en harttransplantatie. Om de optimale behandelstrategie voor elke individuele patiënt te ontwikkelen werd in 2005 het Leiden Mission! Hartfalen programma gestart. In 2019 is dit programma, mede naar aanleiding van een evaluatie, geupdate. 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. Daarnaast wordt onderzocht of middels drukmetingen en biomarkers de selectie van patiënten en uitkomsten van implantatie van een steunhart verder kan worden verbeterd. Ook is hier aandacht voor vroege signalering

van cardiotoxiciteit van oncologische behandelingen en de behandeling hiervan.

Telezorg en thuisbehandeling worden steeds belangrijker in de behandeling van patiënten met hartfalen en hebben als doel verergering van hartfalen vroegtijdig te herkennen. Hierdoor kunnen we de behandeling eerder aanpassen en ziekenhuisopnames voorkomen. Technieken die door het Hart Vaat Long Centrum hiervoor gebruikt worden zijn onder meer “de Box”, het HeartLogic algoritme en de CardioMEMS sensor. In diverse onderzoeksprojecten wordt de effectiviteit van deze projecten geëvalueerd.

## Vaatchirurgie

### Pre-klinisch onderzoek vaatchirurgie

Het onderzoek van de vaatchirurgiegroep richt zich met name op de fundamentele processen die plaatsvinden in de vaatwand tijdens de hermodellering van de vaatwand na een ingreep zoals bypass chirurgie, angioplastie of het aanleggen van een dialyse shunt, of tijdens atherosclerose of aneurysma vorming, maar ook de aanleg van nieuwe bloedvaten bij patiënten met perifere vaatlijden.

Om te voorkomen dat de behandelde vaten na het plaatsen van een bypass weer occluderen, wordt onderzocht welke rol de vaatwandcellen - maar ook de cellen van het immuun - spelen in deze processen waarin een versnelde vorm van atherosclerose een belangrijke rol speelt bij de reocclusie. Dit moet leiden tot nieuwe behandelmethoden waarin bijvoorbeeld gekeken wordt wat het effect is van remming van de ontstekingsreacties in de vaatwand.

Het stimuleren van de aanleg van nieuwe vaten in patiënten met een slechte doorbloeding van het been is een andere onderzoekslijn. Hierbij wordt onderzocht hoe microRNAs gebruikt kunnen worden om de aanleg van nieuwe vaten te stimuleren. Daarnaast worden de mogelijkheden van (stam)celtherapie bij de stimulatie van de aanleg van nieuwe bloedvaten bestudeerd. De verzwakking van de atherosclerotische plaque in de vaatwand, hetgeen uiteindelijk tot het scheuren van de plaque en afsluiting van de vaten kan leiden, wordt bestudeerd vanuit de rol van de capillaire vaatjes de plaque. Deze intraplaque angiogenese draagt bij tot de verzwakking van de plaques en verhoogd het risico op ruptuur. In onze state-of-the art onderzoekmodellen voor atherosclerose wordt dit proces op moleculair en cellulair niveau bestudeerd om nieuwe therapeutische mogelijkheden in kaart te brengen.

## 4.2 Wetenschappelijke integriteit


Voor het Hart Vaat Long Centrum is wetenschappelijke integriteit van het allergrootste 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.

# R-MISSION!

*The 12 main Integrity Research Statements  
for the 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 Vaat Long Centrum 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](http://www.hartlongcentrum.nl).

Ook zijn wij actief betrokken bij de publicatie van boekhoofdstukken en het editen van boeken voor onderwijs en professionele doeleinden.



#### Aangeboren hartafwijkingen bij volwassenen, vierde druk.

Editors: *Monique Jongbloed*

- Hoofdstuk 5: Naamgeving van complexe aangeboren hartafwijkingen: sequentiële analyse  
*Jongbloed MRM, van Melle JP*
- Hoofdstuk 17: Truncus arteriosus communis  
*Jongbloed MRM, Hazekamp, MG, Meijboom FJ*
- Hoofdstuk 24: Genetische aspecten van aangeboren hartafwijkingen  
*Kerstjens WS, Hofstra R, Jongbloed MRM, Mulder BJM.*

## Wetenschappelijke publicaties Hart Vaat Long Centrum 2019

1. Abawi D, Faragli A, Schwarzl M, Manninger M, Zweiker D, Kresoja KP, Verderber J, Zirngast B, Maechler H, Steendijk P, Pieske B, Post H and Alogna A. Cardiac power output accurately reflects external cardiac work over a wide range of inotropic states in pigs. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19:217.
2. Adrichem R, le Cessie S, Hazekamp MG, van Dam NAM, Blom NA, Rammeloo LAJ, Filippini LHPM, Kuipers IM, ten Harkel ADJ and Roest AAW. Risk of clinically relevant pericardial effusion after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2019;40:585-594.
3. Al'Aref SJ, Anchouche K, Singh G, Slomka PJ, Kolli KK, Kumar A, Pandey M, Maliakal G, van Rosendaal AR, Beecy AN, Berman DS, Leipsic J, Nieman K, Andreini D, Pontone G, Schoepf UJ, Shaw LJ, Chang HJ, Narula J, Bax JJ, Guan Y and Min JK. Clinical applications of machine learning in cardiovascular disease and its relevance to cardiac imaging. *Eur Heart J.* 2019;40:1975-1986.
4. Al'Aref SJ, Su A, Gransar H, van Rosendaal AR, Rizvi A, Berman DS, Callister TQ, DeLago A, Hadamitzky M, Hausleiter J, Al-Mallah MH, Budoff MJ, Kaufmann PA, Raff GL, Chinnaiyan K, Cademartiri F, Maffei E, Villines TC, Kim YJ, Leipsic J, Feuchtner G, Pontone G, Andreini D, Marques H, de Araujo Goncalves P, Rubinshtein R, Achenbach S, Chang HJ, Chow BJW, Cury R, Lu Y, Bax JJ, Jones EC, Pena JM, Shaw LJ, Min JK and Lin FY. A cross-sectional survey of coronary plaque composition in individuals on non-statin lipid lowering drug therapies and undergoing coronary computed tomography angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019;13:99-104.
5. Alderliesten T, van Bel F, van der Aa NE, Steendijk P, van Haastert IC, de Vries LS, Groenendaal F and Lemmers P. Low Cerebral Oxygenation in Preterm Infants Is Associated with Adverse Neurodevelopmental Outcome. *J Pediatr.* 2019;207:109-116.e2.
6. Ali MN, Mori M, Mertens TCJ, Siddhuraj P, Erjefalt JS, Onnerfjord P, Hiemstra PS and Egesten A. Osteopontin Expression in Small Airway Epithelium in Copd is Dependent on Differentiation and Confined to Subsets of Cells. *Sci Rep.* 2019;9:15566.
7. Alshahrani AM, Mahmood H, Wells GA, Hossain A, Rybicki FJ, Achenbach S, Al-Mallah MH, Andreini D, Bax JJ, Berman DS, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Chinnaiyan K, Cury RC, DeLago A, Feuchtner G, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann PA, Kim YJ, Leipsic JA, Maffei E, Marques H, Pontone G, Raff G, Rubinshtein R, Shaw LJ, Villines TC, Lin FY, Min JK and Chow BJ. Point of Care Clinical Risk Score to Improve the Negative Diagnostic Utility of an Agatston Score of Zero: Averting the Need for Coronary Computed Tomography Angiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12:e008737.
8. Anagnostopoulos CD, Siogkas PK, Liga R, Benetos G, Maaniitty T, Sakellarios AI, Koutagiar I, Karakitsios I, Papafaklis MI, Berti V, Sciagra R, Scholte A, Michalis LK, Gaemperli O, Kaufmann PA, Pelosi G, Parodi O, Knuuti J, Fotiadis DI and Neglia D. Characterization of functionally significant coronary artery disease by a coronary computed tomography angiography-based index: a comparison with positron emission tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20:897-905.
9. Androulakis AFA, Zeppenfeld K, Paiman EHM, Piers SRD, Wijnmaalen AP, Siebelink HJ, Sramko M, Lamb HJ, van der Geest RJ, de Riva M and Tao Q. Entropy as a Novel Measure of Myocardial Tissue Heterogeneity for Prediction of Ventricular Arrhythmias and Mortality in Post-Infarct Patients. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5:480-489.
10. Aref Z, de Vries MR and Quax PHA. Variations in Surgical Procedures for Inducing Hind Limb Ischemia in Mice and the Impact of These Variations on Neovascularization Assessment. *Int J Mol Sci.* 2019;20:3704.

11. Argulian E, Ramirez R, Hobson S, Bavishi C, Casso Dominguez A, Selby A, Talebi S, Moreno P, Ahmadi AA, Bax JJ and Narula J. Comparison of Insonation-Augmented Physical Examination With Standard Physical Examination in Detecting Severe Left-Sided Valve Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:759-760.
12. Bals R, Boyd J, Esposito S, Foronjy R, Hiemstra PS, Jimenez-Ruiz CA, Katsaounou P, Lindberg A, Metz C, Schober W, Spira A and Blasi F. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 2019;53:1801151.
13. Bax JJ, Dr Shahbudin H, Rahimtoola: the mentor. *Eur Heart J*. 2019;40:867.
14. Bax JJ and Achenbach S. European Society of Cardiology Congress 2018. *Circulation*. 2019;139:286-288.
15. Bax JJ, Debonnaire P, Lancellotti P, Ajmone Marsan N, Tops LF, Min JK, Piazza N, Leipsic J, Hahn RT and Delgado V. Transcatheter Interventions for Mitral Regurgitation: Multimodality Imaging for Patient Selection and Procedural Guidance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:2029-2048.
16. Bax JJ and Delgado V. Chronic total occlusion without collateral blood flow does not exclude myocardial viability and subsequent recovery after revascularization. *J Nucl Cardiol*. 2019;26:1731-1733.
17. Bax JJ and Delgado V. Prosthetic valve endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement: infrequent, but poor outcome. *EuroIntervention*. 2019;15:e484-e485.
18. Bax JJ, Di Carli M, Narula J and Delgado V. Multimodality imaging in ischaemic heart failure. *Lancet*. 2019;393:1056-1070.
19. Beckers PAJ, Versteegh MIM, van Brakel TJ, Braun J, van Putte B, Maat APWM, Vergauwen W, Rodrigus I, den Hengst W, Lardon F, de Bruijn E, Guetens G, de Boeck G, Gielis JF, Lauwers P, Denissen L, Hendriks JMH and van Schil PE. Multicenter phase II clinical trial of isolated lung perfusion in patients with lung metastases. *Ann Thorac Surg*. 2019;108:167-174.
20. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, Marwan M, Norgaard BL, Piazza N, Schoenhagen P and Leipsic JA. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1-24.
21. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, Marwan M, Norgaard BL, Piazza N, Schoenhagen P and Leipsic JA. Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) / transcatheter aortic valve replacement (TAVR): An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019;13:1-20.
22. Blauw LL, Noordam R, Soidinsalo S, Blauw CA, Li-Gao R, de Mutsert R, Berbee JFP, Wang Y, van Heemst D, Rosendaal FR, Jukema JW, Mook-Kanamori DO, Wurtz P, Willems van Dijk K and Rensen PCN. Mendelian randomization reveals unexpected effects of CETP on the lipoprotein profile. *Eur J Hum Genet*. 2019;27:422-431.
23. Bodde MC, Hermans MPJ, Jukema JW, Schaliij MJ, Lijfering WM, Rosendaal FR, Romijn F, Ruhaak LR, van der Laarse A and Cobbaert CM. Apolipoproteins A1, B, and apoB/apoA1 ratio are associated with first ST-segment elevation myocardial infarction but not with recurrent events during long-term follow-up. *Clin Res Cardiol*. 2019;108:520-538.



24. Bodde MC, Hermans MPJ, van der Laarse A, Mertens B, Romijn F, SchaliJ MJ, Cobbaert CM and Jukema JW. Growth Differentiation Factor-15 Levels at Admission Provide Incremental Prognostic Information on All-Cause Long-term Mortality in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiol Ther.* 2019;8:29-41.
25. Bodde MC, Hermans MPJ, Wolterbeek R, Cobbaert CM, van der Laarse A, SchaliJ MJ and Jukema JW. Plasma LDL-Cholesterol Level at Admission is Independently Associated with Infarct Size in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiol Ther.* 2019;8:55-67.
26. Bodde MC, van Hattem NE, Abou R, Mertens BJA, van Duijn HJ, Numans ME, Bax JJ, SchaliJ MJ and Jukema JW. Myocardial infarction patients referred to the primary care physician after 1 year treatment according to a guideline-based protocol have a good prognosis. *Neth Heart J.* 2019;27:550-558.
27. Boethig D, Horke A, Hazekamp M, Meyns B, Rega F, Van Puyvelde J, Hübler M, Schmiady M, Ciubotaru A, Stellin G, Padalino M, Tsang V, Jashari R, Bobylev D, Tudorache I, Cebotari S, Haverich A and Sarikouch S. A European study on decellularized homografts for pulmonary valve replacement: initial results from the prospective ESPOIR Trial and ESPOIR Registry data†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;56:503-509.
28. Bogdan S, Glikson M, Connolly SJ, Wang J, Hohnloser SH, Appl U, Neuzener J, Mabo P, Vinolas X, Gadler F, van Erven L, Kautzner J, Meeks B, Pogue J and Healey JS. Defibrillation testing and clinical outcomes after implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients in atrial fibrillation at the time of implant: An analysis from the SIMPLE trial. *Heart Rhythm.* 2019;16:83-90.
29. Boonstra M, Ninaber MK, Ajmone Marsan N, Huizinga TWJ, Scherer HU and de Vries-Bouwstra JK. Prognostic properties of anti-topoisomerase antibodies in patients identified by the ACR/EULAR 2013 systemic sclerosis criteria. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58:730-732.
30. Borger van der Burg BLS, Hörer TM, Eefting D, van Dongen TFCF, Hamming JF, DuBose JJ, Bowyer M and Hoencamp R. Vascular access training for REBOA placement: a feasibility study in a live tissue-simulator hybrid porcine model. *J R Army Med Corps.* 2019;165:147-151.
31. Borger van der Burg BLS, Van Schaik J, Brouwers JJWM, Wong CY, Rasmussen TE, Hamming JF and Hoencamp R. Migration of Aortic Occlusion Balloons in an in Vitro Model of the Human Circulation. *Injury.* 2019;50:286-291.
32. Bosman LP, Verstraelen TE, van Lint FHM, Cox M, Groeneweg JA, Mast TP, van der Zwaag PA, Volders PGA, Evertz R, Wong L, de Groot NMS, Zeppenfeld K, van der Heijden JF, van den Berg MP, Wilde AAM, Asselbergs FW, Hauer RNW, Te Riele A and van Tintelen JP; Netherlands ACM Registry. The Netherlands Arrhythmogenic Cardiomyopathy Registry: design and status update. *Neth Heart J.* 2019;27:480-486.
33. Bulder RMA, Bastiaannet E, Hamming JF and Lindeman JHN. Meta-analysis of long-term survival after elective endovascular or open repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2019;106:523-533.
34. Burri H and Zeppenfeld K. What was hot at the EHRA2019 Congress. *Eur Heart J.* 2019;40:1749-1751.
35. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, Wang W, Tadros R, Bhonsale A, Bourfiss M, Fortier A, Lie OH, Saguner AM, Svensson A, Andorin A, Tichnell C, Murray B, Zeppenfeld K, van den Berg MP, Asselbergs FW, Wilde AAM, Krahn AD, Talajic M, Rivard L, Chelko S, Zimmerman SL, Kamel IR, Crosson JE, Judge DP, Yap SC, van der Heijden JF, Tandri H, Jongbloed JDH, Guertin MC, van Tintelen JP, Platonov PG, Duru F, Haugaa KH, Khairy P, Hauer RNW, Calkins H, Te Riele A and James CA. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular

cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2019;40:1850-1858.

36. Cammann VL, Sarcon A, Ding KJ, Seifert B, Kato K, Di Vece D, Szawan KA, Gili S, Jurisic S, Bacchi B, Micek J, Frangieh AH, Napp LC, Jaguszewski M, Bossone E, Citro R, D'Ascenzo F, Franke J, Noutsias M, Knorr M, Heiner S, Burgdorf C, Koenig W, Thiele H, Tschöpe C, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Karakas M, Banning A, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Dworakowski R, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Dichtl W, Delmas C, Lairez O, Horowitz JD, Kozel M, Widimsky P, Tousek P, Winchester DE, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, El-Battrawy I, Akin I, Ukena C, Bauersachs J, Pieske BM, Hasenfuss G, Rottbauer W, Braun-Dullaeus RC, Opolski G, MacCarthy P, Felix SB, Borggreffe M, Di Mario C, Crea F, Katus HA, Schunkert H, Munzel T, Böhm M, Bax JJ, Prasad A, Shinbane J, Luscher TF, Ruschitzka F, Ghadri JR and Templin C. Clinical Features and Outcomes of Patients With Malignancy and Takotsubo Syndrome: Observations From the International Takotsubo Registry. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e010881.
37. Cardim N, Dalen H, Voigt JU, Ionescu A, Price S, Neskovic AN, Edvardsen T, Galderisi M, Sicari R, Donal E, Stefanidis A, Delgado V, Zamorano J and Popescu BA. The use of handheld ultrasound devices: a position statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (2018 update). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:245-252.
38. Chauhan G, Adams HHH, Satizabal CL, Bis JC, Teumer A, Sargurupremraj M, Hofer E, Trompet S, Hilal S, Smith AV, Jian X, Malik R, Traylor M, Pulit SL, Amouyel P, Mazoyer B, Zhu YC, Kaffashian S, Schilling S, Beecham GW, Montine TJ, Schellenberg GD, Kjartansson O, Guethnason V, Knopman DS, Griswold ME, Windham BG, Gottesman RF, Mosley TH, Schmidt R, Saba Y, Schmidt H, Takeuchi F, Yamaguchi S, Nabika T, Kato N, Rajan KB, Aggarwal NT, De Jager PL, Evans DA, Psaty BM, Rotter JI, Rice K, Lopez OL, Liao J, Chen C, Cheng CY, Wong TY, Ikram MK, van der Lee SJ, Amin N, Chouraki V, DeStefano AL, Aparicio HJ, Romero JR, Maillard P, DeCarli C, Wardlaw JM, Hernandez M, Luciano M, Liewald D, Deary IJ, Starr JM, Bastin ME, Muñoz Maniega S, Slagboom PE, Beekman M, Deelen J, Uh HW, Lemmens R, Brodaty H, Wright MJ, Ames D, Boncoraglio GB, Hopewell JC, Beecham AH, Blanton SH, Wright CB, Sacco RL, Wen W, Thalamuthu A, Armstrong NJ, Chong E, Schofield PR, Kwok JB, van der Grond J, Stott DJ, Ford I, Jukema JW, Vernooij MW, Hofman A, Uitterlinden AG, van der Lugt A, Wittfeld K, Grabe HJ, Hosten N, von Sarnowski B, Volker U, Levi C, Jimenez-Conde J, Sharma P, Sudlow CLM, Rosand J, Woo D, Cole JW, Meschia JF, Slowik A, Thijs V, Lindgren A, Melander O, Grewal RP, Rundek T, Rexrode K, Rothwell PM, Arnett DK, Jern C, Johnson JA, Benavente OR, Wassertheil-Smoller S, Lee JM, Wong Q, Mitchell BD, Rich SS, McArdle PF, Geerlings MI, van der Graaf Y, de Bakker PIW, Asselbergs FW, Srikanth V, Thomson R, McWhirter R, Moran C, Callisaya M, Phan T, Rutten-Jacobs LCA, Bevan S, Tzourio C, Mather KA, Sachdev PS, van Duijn CM, Worrall BB, Dichgans M, Kittner SJ, Markus HS, Ikram MA, Fornage M, Launer LJ, Seshadri S, Longstreth WT, Jr. and Debette S; Stroke Genetics Network (SiGN), the International Stroke Genetics Consortium (ISGC), METASTROKE, Alzheimer's Disease Genetics Consortium (ADGC) and the Neurology Working Group of the Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Consortium. Genetic and lifestyle risk factors for MRI-defined brain infarcts in a population-based setting. *Neurology*. 2019;92:e486–e503.
39. Cho BC, Obermannova R, Bearz A, McKeage M, Kim DW, Batra U, Borra G, Orlov S, Kim SW, Geater SL, Postmus PE, Laurie SA, Park K, Yang CT, Ardizzoni A, Bettini AC, de Castro G, Kiertsman F, Chen Z, Lau YY, Viraswami-Appanna K, Passos VQ and Dziadziuszko R. Efficacy and Safety of Ceritinib (450 mg/d or 600 mg/d) With Food Versus 750-mg/d Fasted in Patients With ALK Receptor Tyrosine Kinase (ALK)-Positive NSCLC: Primary Efficacy Results From the ASCEND-8 Study. *J of Thorac Oncol*. 2019;14:1255-1265.
40. Christen T, Trompet S, Rensen PCN, Willems van Dijk K, Lamb HJ, Jukema JW, Rosendaal FR, le Cessie S and de Mutsert R. The role of inflammation in the association between overall and visceral adiposity and subclinical atherosclerosis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019;29:728-735.
41. Christenson SA, van den Berge M, Faiz A, Inkamp K, Bhakta N, Bonser LR, Zlock LT, Barjaktarevic IZ, Barr RG, Bleecker ER, Boucher RC, Bowler RP, Comellas AP, Curtis JL, Han MK, Hansel NN, Hiemstra PS, Kaner RJ,

Krishnanm JA, Martinez FJ, O'Neal WK, Paine R, Timens W, Wells JM, Spira A, Erle DJ and Woodruff PG. An airway epithelial IL-17A response signature identifies a steroid-unresponsive COPD patient subgroup. *J Clin Invest*. 2019;129:169-181.

42. Clark DW, Okada Y, Moore KHS, Mason D, Pirastu N, Gandin I, Mattsson H, Barnes CLK, Lin K, Zhao JH, Deelen P, Rohde R, Schurmann C, Guo X, Giulianini F, Zhang W, Medina-Gomez C, Karlsson R, Bao Y, Bartz TM, Baumbach C, Biino G, Bixley MJ, Brumat M, Chai JF, Corre T, Cousminer DL, Dekker AM, Eccles DA, van Eijk KR, Fuchsberger C, Gao H, Germain M, Gordon SD, de Haan HG, Harris SE, Hofer E, Huerta-Chagoya A, Igartua C, Jansen IE, Jia Y, Kacprowski T, Karlsson T, Kleber ME, Li SA, Li-Gao R, Mahajan A, Matsuda K, Meidtner K, Meng W, Montasser ME, van der Most PJ, Munz M, Nutile T, Palviainen T, Prasad G, Prasad RB, Priyanka TDS, Rizzi F, Salvi E, Sapkota BR, Shriner D, Skotte L, Smart MC, Smith AV, van der Spek A, Spracklen CN, Strawbridge RJ, Tajuddin SM, Trompet S, Turman C, Verweij N, Viberti C, Wang L, Warren HR, Wootton RE, Yanek LR, Yao J, Yousri NA, Zhao W, Adeyemo AA, Afaq S, Aguilar-Salinas CA, Akiyama M, Albert ML, Allison MA, Alver M, Aung T, Azizi F, Bentley AR, Boeing H, Boerwinkle E, Borja JB, de Borst GJ, Bottinger EP, Broer L, Campbell H, Chanock S, Chee ML, Chen G, Chen YI, Chen Z, Chiu YF, Cocca M, Collins FS, Concas MP, Corley J, Cugliari G, van Dam RM, Damulina A, Daneshpour MS, Day FR, Delgado GE, Dhana K, Doney ASF, Dorr M, Doumatey AP, Dzimiri N, Ebenesersdottir SS, Elliott J, Elliott P, Ewert R, Felix JF, Fischer K, Freedman BI, Girotto G, Goel A, Gogele M, Goodarzi MO, Graff M, Granot-Hershkovitz E, Grodstein F, Guarrera S, Gudbjartsson DF, Guity K, Gunnarsson B, Guo Y, Hagenaars SP, Haiman CA, Halevy A, Harris TB, Hedayati M, van Heel DA, Hirata M, Hofer I, Hsiung CA, Huang J, Hung YJ, Ikram MA, Jagadeesan A, Jousilahti P, Kamatani Y, Kanai M, Kerrison ND, Kessler T, Khaw KT, Khor CC, de Kleijn DPV, Koh WP, Kolcic I, Kraft P, Kramer BK, Kutalik Z, Kuusisto J, Langenberg C, Launer LJ, Lawlor DA, Lee IT, Lee WJ, Lerch MM, Li L, Liu J, Loh M, London SJ, Loomis S, Lu Y, Luan J, Magi R, Manichaikul AW, Manunta P, Masson G, Matoba N, Mei XW, Meisinger C, Meitinger T, Mezzavilla M, Milani L, Millwood IY, Momozawa Y, Moore A, Morange PE, Moreno-Macias H, Mori TA, Morrison AC, Muka T, Murakami Y, Murray AD, de Mutsert R, Mychalekcyj JC, Nalls MA, Nauck M, Neville MJ, Nolte IM, Ong KK, Orozco L, Padmanabhan S, Palsson G, Pankow JS, Pattaro C, Pattie A, Polasek O, Poulter N, Pramstaller PP, Quintana-Murci L, Raikonen K, Ralhan S, Rao DC, van Rheenen W, Rich SS, Ridker PM, Rietveld CA, Robino A, van Rooij FJA, Ruggiero D, Saba Y, Sabanayagam C, Sabater-Lleal M, Sala CF, Salomaa V, Sandow K, Schmidt H, Scott LJ, Scott WR, Sedaghati-Khayat B, Sennblad B, van Setten J, Sever PJ, Sheu WH, Shi Y, Shrestha S, Shukla SR, Sigurdsson JK, Sikka TT, Singh JR, Smith BH, Stancakova A, Stanton A, Starr JM, Stefansdottir L, Straker L, Sulem P, Sveinbjornsson G, Swertz MA, Taylor AM, Taylor KD, Terzikhan N, Tham YC, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tillander A, Tracy RP, Tusie-Luna T, Tzoulaki I, Vaccargiu S, Vangipurapu J, Veldink JH, Vitart V, Volker U, Vuoksimaa E, Wakil SM, Waldenberger M, Wander GS, Wang YX, Wareham NJ, Wild S, Yajnik CS, Yuan JM, Zeng L, Zhang L, Zhou J, Amin N, Asselbergs FW, Bakker SJL, Becker DM, Lehne B, Bennett DA, van den Berg LH, Berndt SI, Bharadwaj D, Bielak LF, Bochud M, Boehnke M, Bouchard C, Bradfield JP, Brody JA, Campbell A, Carmi S, Caulfield MJ, Cesarini D, Chambers JC, Chandak GR, Cheng CY, Ciullo M, Cornelis M, Cusi D, Smith GD, Deary IJ, Dorajoo R, van Duijn CM, Ellinghaus D, Erdmann J, Eriksson JG, Evangelou E, Evans MK, Faul JD, Feenstra B, Feitosa M, Foisy S, Franke A, Friedlander Y, Gasparini P, Gieger C, Gonzalez C, Goyette P, Grant SFA, Griffiths LR, Groop L, Gudnason V, Gyllenstein U, Hakonarson H, Hamsten A, van der Harst P, Heng CK, Hicks AA, Hochner H, Huikuri H, Hunt SC, Jaddoe VVW, De Jager PL, Johannesson M, Johansson A, Jonas JB, Jukema JW, Junttila J, Kaprio J, Kardina SLR, Karpe F, Kumari M, Laakso M, van der Laan SW, Lahti J, Laudes M, Lea RA, Lieb W, Lumley T, Martin NG, Marz W, Matullo G, McCarthy MI, Medland SE, Merriman TR, Metspalu A, Meyer BF, Mohlke KL, Montgomery GW, Mook-Kanamori D, Munroe PB, North KE, Nyholt DR, O'Connell J R, Ober C, Oldehinkel AJ, Palmas W, Palmer C, Pasterkamp GG, Patin E, Pennell CE, Perusse L, Peyser PA, Pirastu M, Polderman TJC, Porteous DJ, Posthuma D, Psaty BM, Rioux JD, Rivadeneira F, Rotimi C, Rotter JI, Rudan I, Den Ruijter HM, Sanghera DK, Sattar N, Schmidt R, Schulze MB, Schunkert H, Scott RA, Shuldiner AR, Sim X, Small N, Smith JA, Sotoodehnia N, Tai ES, Teumer A, Timpson NJ, Toniolo D, Tregouet DA, Tuomi T, Vollenweider P, Wang CA, Weir DR, Whitfield JB, Wijmenga C, Wong TY, Wright J, Yang J, Yu L, Zemel BS, Zonderman AB, Perola M, Magnusson PKE, Uitterlinden AG, Koener JS, Chasman DI, Loos RJF, Franceschini N, Franke L, Haley CS, Hayward C, Walters RG, Perry JRB, Esko T, Helgason A, Stefansson K, Joshi PK, Kubo M and Wilson JF. Associations of autozygosity with a broad range of human phenotypes. *Nat Commun*. 2019;10:4957.

43. Couperus LE, Vliegen HW, Sorgdrager BJ, den Dulk AC, Beeres S, Sarton EY, Dubbeld J, Schalijs MJ, Jukema JW, van Hoek B and Scherptong RWC. Prognostic Importance of Increased Right Ventricular Afterload in Orthotopic Liver Transplantation Recipients With Endstage Cirrhosis. *Heart Lung Circ.* 2019;28:893-900.
44. Couperus LE, Vliegen HW, Zandstra TE, Kies P, Jongbloed MRM, Holman ER, Zeppenfeld K, Hazekamp MG, Schalijs MJ and Scherptong RWC. Long-term outcome after atrial correction for transposition of the great arteries. *Heart.* 2019;105:790-796.
45. Crombag LMM, Dooms C, Stigt JA, Tournoy KG, Schuurbijs OCJ, Ninaber MK, Buikhuisen WA, Hashemi SMS, Bonta PI, Korevaar DA and Annema JT. Systematic and combined endosonographic staging of lung cancer (SCORE study). *Eur Respir J.* 2019;53:1800800.
46. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, Aguinaga L, Leite LR, Al-Khatib SM, Anter E, Berrueto A, Callans DJ, Chung MK, Cuculich P, d'Avila A, Deal BJ, Della Bella P, Deneke T, Dickfeld TM, Hadid C, Haqqani HM, Kay GN, Latchamsetty R, Marchlinski F, Miller JM, Nogami A, Patel AR, Pathak RK, Saenz Morales LC, Santangeli P, Sapp JL, Sarkozy A, Soejima K, Stevenson WG, Tedrow UB, Tzou WS, Varma N and Zeppenfeld K; ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHRs/LAHRs expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace.* 2019;21:1143-1144.
47. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, Aguinaga L, Leite LR, Al-Khatib SM, Anter E, Berrueto A, Callans DJ, Chung MK, Cuculich P, d'Avila A, Deal BJ, Della Bella P, Deneke T, Dickfeld TM, Hadid C, Haqqani HM, Neal Kay G, Latchamsetty R, Marchlinski F, Miller JM, Nogami A, Patel AR, Pathak RK, Saenz Morales LC, Santangeli P, Sapp JL, Jr., Sarkozy A, Soejima K, Stevenson WG, Tedrow UB, Tzou WS, Varma N and Zeppenfeld K. 2019 HRS/EHRA/APHRs/LAHRs expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *J Arrhythm.* 2019;35:323-484.
48. Davies G, Lam M, Harris SE, Trampush JW, Luciano M, Hill WD, Hagenaaars SP, Ritchie SJ, Marioni RE, Fawns-Ritchie C, Liewald DCM, Okely JA, Ahola-Olli AV, Barnes CLK, Bertram L, Bis JC, Burdick KE, Christoforou A, DeRosse P, Djurovic S, Espeseth T, Giakoumaki S, Giddaluru S, Gustavson DE, Hayward C, Hofer E, Ikram MA, Karlsson R, Knowles E, Lahti J, Leber M, Li S, Mather KA, Melle I, Morris D, Oldmeadow C, Palviainen T, Payton A, Pazoki R, Petrovic K, Reynolds CA, Sargurupremraj M, Scholz M, Smith JA, Smith AV, Terzikhan N, Thalamuthu A, Trompet S, van der Lee SJ, Ware EB, Windham BG, Wright MJ, Yang J, Yu J, Ames D, Amin N, Amouyel P, Andreassen OA, Armstrong NJ, Assareh AA, Attia JR, Attix D, Avramopoulos D, Bennett DA, Bohmer AC, Boyle PA, Brodaty H, Campbell H, Cannon TD, Cirulli ET, Congdon E, Conley ED, Corley J, Cox SR, Dale AM, Dehghan A, Dick D, Dickinson D, Eriksson JG, Evangelou E, Faul JD, Ford I, Freimer NA, Gao H, Giegling I, Gillespie NA, Gordon SD, Gottesman RF, Griswold ME, Gudnason V, Harris TB, Hartmann AM, Hatzimanolis A, Heiss G, Holliday EG, Joshi PK, Kahonen M, Kardia SLR, Karlsson I, Kleiendam L, Knopman DS, Kochan NA, Konte B, Kwok JB, Le Hellard S, Lee T, Lehtimaki T, Li SC, Lill CM, Liu T, Koini M, London E, Longstreth WT, Jr., Lopez OL, Loukola A, Luck T, Lundervold AJ, Lundquist A, Lytikainen LP, Martin NG, Montgomery GW, Murray AD, Need AC, Noordam R, Nyberg L, Ollier W, Papenberg G, Pattie A, Polasek O, Poldrack RA, Psaty BM, Reppermund S, Riedel-Heller SG, Rose RJ, Rotter JI, Roussos P, Rovio SP, Saba Y, Sabb FW, Sachdev PS, Satizabal CL, Schmid M, Scott RJ, Scult MA, Simino J, Slagboom PE, Smyrnis N, Soumare A, Stefanis NC, Stott DJ, Straub RE, Sundet K, Taylor AM, Taylor KD, Tzoulaki I, Tzourio C, Uitterlinden A, Vitart V, Voineskos AN, Kaprio J, Wagner M, Wagner H, Weinhold L, Wen KH, Widen E, Yang Q, Zhao W, Adams HHH, Arking DE, Bilder RM, Bitsios P, Boerwinkle E, Chiba-Falek O, Corvin A, De Jager PL, Dobbins S, Donohoe G, Elliott P, Fitzpatrick AL, Gill M, Glahn DC, Hagg S, Hansell NK, Hariri AR, Ikram MK, Jukema JW, Vuoksima E, Keller MC, Kremen WS, Launer L, Lindenberger U, Palotie A, Pedersen NL, Pendleton N, Porteous DJ, Raikonen K, Raitakari OT, Ramirez A, Reinvang I, Rudan I, Dan R, Schmidt R, Schmidt H, Schofield PW, Schofield PR, Starr JM, Steen VM, Trollor JN, Turner ST, Van Duijn CM, Villringer A, Weinberger DR, Weir DR, Wilson JF, Malhotra A, McIntosh AM, Gale CR, Seshadri S, Mosley TH, Jr., Bressler J, Lencz T and Deary IJ. Author Correction: Study of 300,486 individuals identifies 148 independent genetic loci influencing general cognitive function. *Nat Commun.* 2019;10:2068.

49. de Lind van Wijngaarden RAF, Siregar S, Legué J, Fraaije A, Abbas A, Dankelman J and Klautz RJM. Developing a quality standard for verbal communication during CABG procedures. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;31:383-391.
50. de Vries MR, Parma L, Peters HAB, Schepers A, Hamming JF, Jukema JW, Goumans M, Guo L, Finn AV, Virmani R, Ozaki CK and Quax PHA. Blockade of vascular endothelial growth factor receptor 2 inhibits intraplaque haemorrhage by normalization of plaque neovessels. *J Intern Med.* 2019;285:59-74.
51. Deelen J, Kettunen J, Fischer K, van der Spek A, Trompet S, Kastenmuller G, Boyd A, Zierer J, van den Akker EB, Ala-Korpela M, Amin N, Demirkan A, Ghanbari M, van Heemst D, Ikram MA, van Klinken JB, Mooijaart SP, Peters A, Salomaa V, Sattar N, Spector TD, Tiemeier H, Verhoeven A, Waldenberger M, Wurtz P, Davey Smith G, Metspalu A, Perola M, Menni C, Geleijnse JM, Drenos F, Beekman M, Jukema JW, van Duijn CM and Slagboom PE. A metabolic profile of all-cause mortality risk identified in an observational study of 44,168 individuals. *Nat Commun.* 2019;10:3346.
52. Dekkers KF, Neele AE, Jukema JW, Heijmans BT and de Winther MPJ. Human monocyte-to-macrophage differentiation involves highly localized gain and loss of DNA methylation at transcription factor binding sites. *Epigenetics Chromatin.* 2019;12:34.
53. Delgado V and Ajmone Marsan N. Global and Regional Longitudinal Strain Assessment in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12:e009586.
54. Delgado V, Ajmone Marsan N and Bax JJ. Characterizing mitral regurgitation in a contemporary population: prognostic implications. *Eur Heart J.* 2019;40:2203-2205.
55. Delgado V, Ajmone Marsan N and Bax JJ. Mitral Annular Dilation Relative to the Length of the Leaflets and Outcome of MitraClip Implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:2473-2475.
56. Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, Gaemperli O, Maurovich-Horvat P and Bax JJ. Multimodality imaging: Bird's eye view from The European Society of Cardiology Congress 2018 Munich, August 25-29, 2018. *J Nucl Cardiol.* 2019;26:76-85.
57. Delgado V, Clavel MA, Hahn RT, Gillam L, Bax J, Sengupta PP and Pibarot P. How Do We Reconcile Echocardiography, Computed Tomography, and Hybrid Imaging in Assessing Discordant Grading of Aortic Stenosis Severity? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12:267-282.
58. Delgado V, Popescu BA, Plein S, Achenbach S, Knuuti J and Bax JJ. The Year in Cardiology 2018: imaging. *Eur Heart J.* 2019;40:508-517.
59. Delgado V, Vollema EM, Tastet L, Pibarot P and Bax JJ. Reply: Staging Cardiac Damage in Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:2826.
60. Delgado-Vargas B, Lloris Romero-Salazar A and Cobeta I. Vocal Changes Following Thyroid Surgery: Prospective Study of Objective and Subjective Parameters. *J Voice.* 2019;33:27-32.
61. Desai MY, Windecker S, Lancellotti P, Bax JJ, Griffin BP, Cahlon O and Johnston DR. Prevention, Diagnosis, and Management of Radiation-Associated Cardiac Disease: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:905-927.

62. Di Vece D, Citro R, Cammann VL, Kato K, Gili S, Szawan KA, Micek J, Jurisic S, Ding KJ, Bacchi B, Schwyzer M, Candreva A, Bossone E, D'Ascenzo F, Sarcon A, Franke J, Napp LC, Jaguszewski M, Noutsias M, Munzel T, Knorr M, Heiner S, Katus HA, Burgdorf C, Schunkert H, Thiele H, Bauersachs J, Tschope C, Pieske BM, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Hasenfubeta G, Karakas M, Koenig W, Rottbauer W, Said SM, Braun-Dullaeus RC, Banning A, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Opolski G, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Crea F, Dichtl W, Empen K, Felix SB, Delmas C, Lairez O, El-Battrawy I, Akin I, Borggreffe M, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, Horowitz J, Koziel M, Tousek P, Widimsky P, Winchester DE, Ukena C, Di Mario C, Prasad A, Bohm M, Bax JJ, Luscher TF, Ruschitzka F, Ghadri JR and Templin C. Outcomes Associated With Cardiogenic Shock in Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2019;139:413-415.
63. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, Goedemans L, Mertens BJA, Gursoy E, van Genderen OS, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Prognostic Implications of Right Ventricular Remodeling and Function in Patients With Significant Secondary Tricuspid Regurgitation. *Circulation*. 2019;140:836-845.
64. Dingemans AMC, Hendriks LEL, Berghmans T, Levy A, Hasan B, Faivre-Finn C, Giaj-Levra M, Giaj-Levra N, Girard N, Greillier L, Lantuejoul S, Edwards J, O'Brien M, Reck M, Smit EF, Van Schil P, Postmus PE, Ramella S, Lievens Y, Gaga M, Peled N, Scagliotti GV, Senan S, Paz-Ares L, Guckenberger M, McDonald F, Ekman S, Cufer T, Gietema H, Infante M, Dziadziuszko R, Peters S, Porta RR, Vansteenkiste J, Doooms C, de Ruysscher D, Besse B and Novello S. Definition of Synchronous Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer-A Consensus Report. *J Thorac Oncol*. 2019;14:2109-2119.
65. Dolci G, Vollema EM, van der Kley F, de Weger A, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. One-Year Follow-Up of Conduction Abnormalities After Transcatheter Aortic Valve Implantation With the SAPIEN 3 Valve. *Am J Cardiol*. 2019;124:1239-1245.
66. Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, Galli E, Haugaa KH, Charron P, Voigt JU, Cardim N, Masci PG, Galderisi M, Gaemperli O, Gimelli A, Pinto YM, Lancellotti P, Habib G, Elliott P, Edvardsen T, Cosyns B and Popescu BA; 2016-18 EACVI Scientific Documents Committee. Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1075-1093.
67. Downie Ruiz Velasco A, Welten SMJ, Goossens EAC, Quax PHA, Rappsilber J, Michlewski G and Nossent AY. Posttranscriptional Regulation of 14q32 MicroRNAs by the CIRBP and HADHB during Vascular Regeneration after Ischemia. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2019;14:329-338.
68. Dulfer RR, Koh EY, van der Plas WY, Engelsman AF, van Dijkum EJMN, Pol RA, Vogt L, de Borst MH, Kruijff S, Schepers A, Appelman-Dijkstra NM, Rotmans JI, Hesselink DA, van Eijck CHJ, Hoorn EJ and van Ginhoven TM; Dutch Hyperparathyroid Study Group. Parathyroidectomy versus cinacalcet for tertiary hyperparathyroidism; a retrospective analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404:71-79.
69. Duncan A, Moat N, Simonato M, de Weger A, Kempfert J, Eggebrecht H, Walton A, Hellig F, Kornowski R, Spargias K, Mendiz O, Makkar R, Guerrero M, Rihal C, George I, Don C, Iadanza A, Bapat V, Welsh R, Wijeyesundera HC, Wood D, Sathananthan J, Danenberg H, Maisano F, Garcia S, Gafoor S, Nombela-Franco L, Cobiella J and Dvir D. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement for degenerative stentless versus stented bioprostheses. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:1256-1263.
70. Ebert M, Richter S, Dinov B, Zeppenfeld K and Hindricks G. Evaluation and management of ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019;16:624-631.

71. Egorova AD and Kiès P. Coarctatie van de aorta als oorzaak van hypertensie: Van pathofysiologie tot behandeling. *Focus Vasculair*. 2019;1:51-55.
72. Egorova AD, Smit JM and Kiès P. A 55 year old man with mild shortness of breath. *Neth Heart J*. 2019;28:104-108.
73. El Mahdiui M, van der Bijl P, Abou R, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Global Left Ventricular Myocardial Work Efficiency in Healthy Individuals and Patients with Cardiovascular Disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:1120-1127.
74. Elffers TW, Trompet S, de Mutsert R, Maan AC, Lamb HJ, Macfarlane PW, Rosendaal FR and Jukema JW. Borderline Q-waves in individuals without overt cardiovascular disease: Relations with adiposity, subclinical atherosclerosis and vascular stiffness. *Int J Cardiol*. 2019;274:331-336.
75. Elffers TW, Trompet S, de Mutsert R, Maan AC, Lamb HJ, Macfarlane PW, Rosendaal FR and Jukema JW. Electrocardiographic Detection of Left Ventricular Hypertrophy; Adding Body Mass Index and Spatial QRS-T Angle: A Cross-Sectional Study. *Cardiol Ther*. 2019;8:345-356.
76. Ellervik C, Roselli C, Christophersen IE, Alonso A, Pietzner M, Sitlani CM, Trompet S, Arking DE, Geelhoed B, Guo X, Kleber ME, Lin HJ, Lin H, MacFarlane P, Selvin E, Shaffer C, Smith AV, Verweij N, Weiss S, Cappola AR, Dorr M, Gudnason V, Heckbert S, Mooijaart S, Marz W, Psaty BM, Ridker PM, Roden D, Stott DJ, Volzke H, Benjamin EJ, Delgado G, Ellinor P, Homuth G, Kottgen A, Jukema JW, Lubitz SA, Mora S, Rienstra M, Rotter JI, Shoemaker MB, Sotoodehnia N, Taylor KD, van der Harst P, Albert CM and Chasman DI. Assessment of the Relationship Between Genetic Determinants of Thyroid Function and Atrial Fibrillation: A Mendelian Randomization Study. *JAMA Cardiol*. 2019;4:144-152.
77. Faiz A, Steiling K, Roffel MP, Postma DS, Spira A, Lenburg ME, Borggrewe M, Eijgenraam TR, Jonker MR, Koppelman GH, Pouwels SD, Liu G, Alekseyev YO, Lam S, Hiemstra PS, Sterk PJ, Timens W, Brandsma CA, Heijink IH and van den Berge M. Effect of long-term corticosteroid treatment on microRNA and gene-expression profiles in COPD. *Eur Respir J*. 2019;53:1801202.
78. Farag ES, Kluin J, de Heer F, Ahmed Y, Sojak V, Koolbergen DR, Blom NA, de Mol BAJM, ten Harkel ADJ and Hazekamp MG. Aortic coarctation repair through left thoracotomy: results in the modern era. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55:331-337.
79. Farag ES, van Ooij P, Boekholdt SM, Planken RN, Dukker KC, Bouma BJ, Groenink M, Koolbergen DR, Sojak V, Nederveen AJ, Hazekamp MG, de Mol BA and Kluin J. Abnormal blood flow and wall shear stress are present in corrected aortic coarctation despite successful surgical repair. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2019;60:152-154.
80. Fox K, Achenbach S, Bax J, Cosyns B, Delgado V, Dweck MR, Edvardsen T, Flachskampf F, Habib G, Lancellotti P, Muraru D, Neglia D, Pontone G, Schwammenthal E, Sechtem U, Westwood M and Popescu BA. Multimodality imaging in cardiology: a statement on behalf of the Task Force on Multimodality Imaging of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J*. 2019;40:553-558.
81. Gardiner SL, Boogaard MW, Trompet S, de Mutsert R, Rosendaal FR, Gussekloo J, Jukema JW, Roos RAC and Aziz NA. Prevalence of Carriers of Intermediate and Pathological Polyglutamine Disease-Associated Alleles Among Large Population-Based Cohorts. *JAMA Neurol*. 2019;76:650-656.
82. Gardiner SL, Trompet S, Sabayan B, Boogaard MW, Jukema JW, Slagboom PE, Roos RAC, van der Grond J and Aziz NA. Repeat variations in polyglutamine disease-associated genes and cognitive function in old age. *Neurobiol Aging*. 2019;84:236.e17-236.e28.

83. Gegenava T, Vollema EM, Abou R, Goedemans L, van Rosendaal A, van der Kley F, de Weger A, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. Prognostic Value of Thoracic Aorta Calcification Burden in Patients Treated With TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:216-217.
84. Gegenava T, Vollema EM, van Rosendaal A, Abou R, Goedemans L, van der Kley F, de Weger A, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. Changes in Left Ventricular Global Longitudinal Strain after Transcatheter Aortic Valve Implantation according to Calcification Burden of the Thoracic Aorta. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:1058-1066.e2.
85. Gili S, Cammann VL, Schlossbauer SA, Kato K, D'Ascenzo F, Di Vece D, Jurisic S, Micek J, Obeid S, Bacchi B, Szawan KA, Famos F, Sarcon A, Levinson R, Ding KJ, Seifert B, Lenoir O, Bossone E, Citro R, Franke J, Napp LC, Jaguszewski M, Noutsias M, Munzel T, Knorr M, Heiner S, Katus HA, Burgdorf C, Schunkert H, Thiele H, Bauersachs J, Tschope C, Pieske BM, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Hasenfuss G, Karakas M, Koenig W, Rottbauer W, Said SM, Braun-Dullaeus RC, Banning A, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Opolski G, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Crea F, Dichtl W, Empen K, Felix SB, Delmas C, Lairez O, El-Battrawy I, Akin I, Borggrefe M, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, Horowitz JD, Kozel M, Tousek P, Widimsky P, Winchester DE, Ukena C, Gaita F, Di Mario C, Wischnewsky MB, Bax JJ, Prasad A, Bohm M, Ruschitzka F, Luscher TF, Ghadri JR and Templin C. Cardiac arrest in takotsubo syndrome: results from the InterTAK Registry. *Eur Heart J*. 2019;40:2142-2151.
86. Glashan CA, Tofig BJ, Tao Q, Blom SA, Jongbloed MRM, Nielsen JC, Lukac P, Kristiansen SB and Zeppenfeld K. Multisize Electrodes for Substrate Identification in Ischemic Cardiomyopathy: Validation by Integration of Whole Heart Histology. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:1130-1140.
87. Gnanenthiran SR, Naoum C, Leipsic JA, Achenbach S, Al-Mallah MH, Andreini D, Bax JJ, Berman DS, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Chinnaiyan K, Chow BJW, Cury RC, DeLago A, Feuchtner G, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufman PA, Kim YJ, Maffei E, Marques H, de Araujo Goncalves P, Pontone G, Raff GL, Rubinshtein R, Shaw LJ, Villines TC, Gransar H, Lu Y, Jones EC, Pena JM, Lin FY, Kritharides L and Min JK. Long-term prognostic utility of computed tomography coronary angiography in older populations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1279-1286.
88. Goedemans L, Abou R, Hoogslag GE, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Left ventricular global longitudinal strain and long-term prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:56-65.
89. Goedemans L, Hoogslag GE, Abou R, Schaliij MJ, Marsan NA, Bax JJ and Delgado V. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prognostic Implications of Right Ventricular Systolic Dysfunction as Assessed with Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:1277-1285.
90. Goette A, Auricchio A, Boriani G, Braunschweig F, Terradellas JB, Burri H, Camm AJ, Crijns H, Dagres N, Deharo JC, Dobrev D, Hatala R, Hindricks G, Hohnloser SH, Leclercq C, Lewalter T, Lip GYH, Merino JL, Mont L, Prinzen F, Proclemer A, Purerfellner H, Savelieva I, Schilling R, Steffel J, van Gelder IC, Zeppenfeld K, Zupan I and Heidbuchel H; ESC Scientific Document Group. EHRA White Paper: knowledge gaps in arrhythmia management-status 2019. *Europace*. 2019;21:993-994.
91. Goodman SG, Aylward PE, Szarek M, Chumburidze V, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Kedev S, Letierce A, Moryusef A, Pordy R, Ramos Lopez GA, Roe MT, Viigimaa M, White HD, Zeiher AM, Steg PG and Schwartz GG; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Effects of Alirocumab on Cardiovascular Events After Coronary Bypass Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1177-1186.



92. Goossens EAC, de Vries MR, Simons KH, Putter H, Quax PHA and Nossent AY. miRMap: Profiling 14q32 microRNA Expression and DNA Methylation Throughout the Human Vasculature. *Front Cardiovasc Med.* 2019;6:113.
93. Grewal N, Girdauskas E, DeRuiter M, Goumans MJ, Poelmann RE, Klautz RJM and Gittenberger-de Groot AC. The role of hemodynamics in bicuspid aortopathy: a histopathologic study. *Cardiovasc Pathol.* 2019;41:29-37.
94. Grewal N and Gittenberger-de Groot AC. Wall Shear Stress Directional Abnormalities in BAV Aortas: Toward a New Hemodynamic Predictor of Aortopathy? *Front Physiol.* 2019;10:225.
95. Hahn RT, Mahmood F, Kodali S, Lang R, Monaghan M, Gillam LD, Swaminathan M, Bonow RO, von Bardeleben RS, Bax JJ, Grayburn P, Zoghbi WA, Sengupta PP, Chandrashekhar Y and Little SH. Core Competencies in Echocardiography for Imaging Structural Heart Disease Interventions: An Expert Consensus Statement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12:2560-2570.
96. Hakansson KEJ, Goossens EAC, Trompet S, van Ingen E, de Vries MR, van der Kwast R, Ripa RS, Kastrup J, Hohensinner PJ, Kaun C, Wojta J, Bohringer S, Le Cessie S, Jukema JW, Quax PHA and Nossent AY. Genetic associations and regulation of expression indicate an independent role for 14q32 snoRNAs in human cardiovascular disease. *Cardiovasc Res.* 2019;115:1519-1532.
97. Hamesch K, Mandorfer M, Pereira VM, Moeller LS, Pons M, Dolman GE, Reichert MC, Schneider CV, Woditsch V, Voss J, Lindhauer C, Fromme M, Spivak I, Guldiken N, Zhou BH, Arslanow A, Schaefer B, Zoller H, Aigner E, Reiberger T, Wetzel M, Siegmund B, Simoes C, Gaspar R, Maia L, Costa D, Bento-Miranda M, van Helden J, Yagmur E, Bzdok D, Stolk J, Gleiber W, Knipel V, Windisch W, Mahadeva R, Bals R, Koczulla R, Barrecheuren M, Miravitlles M, Janciauskiene S, Stickel F, Lammert F, Liberal R, Genesca J, Griffiths WJ, Trauner M, Krag A, Trautwein C and Strnad P. Liver Fibrosis and Metabolic Alterations in Adults With alpha-1-antitrypsin Deficiency Caused by the Pi\*ZZ Mutation. *Gastroenterology.* 2019;157:705-719.
98. Han D, Beecy A, Anchouche K, Gransar H, Dunham PC, Lee JH, Achenbach S, Al-Mallah MH, Andreini D, Berman DS, Bax JJ, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Chinnaiyan K, Chow BJW, Cury RC, DeLago A, Feuchtner G, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann PA, Kim YJ, Leipsic JA, Maffei E, Marques H, de Araujo Goncalves P, Pontone G, Raff GL, Rubinshtein R, Villines TC, Lu Y, Pena JM, Shaw LJ, Min JK and Lin FY. Risk Reclassification With Coronary Computed Tomography Angiography-Visualized Nonobstructive Coronary Artery Disease According to 2018 American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Guidelines (from the Coronary Computed Tomography Angiography Evaluation for Clinical Outcomes : An International Multicenter Registry [CONFIRM]). *Am J Cardiol.* 2019;124:1397-1405.
99. Hecht HS, Shaw L, Chandrashekhar YS, Bax JJ and Narula J. Should NICE guidelines be universally accepted for the evaluation of stable coronary disease? A debate. *Eur Heart J.* 2019;40:1440-1453.
100. Hermans MPJ, Eindhoven DC, van Winden LAM, de Grooth GJ, Blauw GJ, Muller M and Schaliij MJ. Frailty score for elderly patients is associated with short-term clinical outcomes in patients with ST-segment elevated myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Neth Heart J.* 2019;27:127-133.
101. Hiemstra PS. Macrophage function in chronic obstructive pulmonary disease: The many faces of notch signalling. *EBioMedicine.* 2019;43:22-23.
102. Hiemstra PS and Sterk PJ. Translation of in vitro findings to patients with asthma: a timely and compelling challenge. *Eur Respir J.* 2019;54:1901759.

103. Hiemstra PS, Tetley TD and Janes SM. Airway and alveolar epithelial cells in culture. *Eur Respir J*. 2019;54:1900742.
104. Hiemstra YL, Debonnaire P, Bootsma M, Schalij MJ, Bax JJ, Delgado V and Marsan NA. Prevalence and Prognostic Implications of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2019;124:604-612.
105. Horsthemke M, Nutter LMJ, Bachg AC, Skryabin BV, Honnert U, Zobel T, Bogdan S, Stoll M, Seidl MD, Muller FU, Ravens U, Unger A, Linke WA, van Gorp PRR, de Vries AAF, Bahler M and Hanley PJ. A novel isoform of myosin 18A (Myo18Agamma) is an essential sarcomeric protein in mouse heart. *J Biol Chem*. 2019;294:7202-7218.
106. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, De Carlo M, Delgado V, Lancellotti P, Lekakis J, Mohty D, Nihoyannopoulos P, Parissis J, Rizzoni D, Ruschitzka F, Seferovic P, Stabile E, Tousoulis D, Vinereanu D, Vlachopoulos C, Vlastos D, Xaplanteris P, Zimlichman R and Metra M. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:402-424.
107. Irvin MR, Sitlani CM, Floyd JS, Psaty BM, Bis JC, Wiggins KL, Whitsel EA, Sturmer T, Stewart J, Raffield L, Sun F, Liu CT, Xu H, Cupples AL, Tanner RM, Rossing P, Smith A, Zilhao NR, Launer LJ, Noordam R, Rotter JI, Yao J, Li X, Guo X, Limdi N, Sundaresan A, Lange L, Correa A, Stott DJ, Ford I, Jukema JW, Gudnason V, Mook-Kanamori DO, Trompet S, Palmas W, Warren HR, Hellwege JN, Giri A, O'Donnell C, Hung AM, Edwards TL, Ahluwalia TS, Arnett DK and Avery CL. Genome-Wide Association Study of Apparent Treatment-Resistant Hypertension in the CHARGE Consortium: The CHARGE Pharmacogenetics Working Group. *Am J Hypertens*. 2019;32:1146-1153.
108. Jalalzadeh H, Indrakusuma R, Blankensteijn JD, Wisselink W, Yeung KK, Lindeman JHN, Hamming JF, Koelemay MJW, Legemate DA and Balm R. Design and protocol of a comprehensive multicentre biobank for abdominal aortic aneurysms. *BMJ Open*. 2019;9:e028858.
109. Johannesma PC, van de Beek I, van der Wel TJWT, Reinhard R, Rozendaal L, Starink TM, van Waesberghe JHTM, Horenblas S, Gille HJJP, Jonker MA, Meijers-Heijboer HEJ, Postmus PE, Houweling AC and van Moorselaar JRA. Renal imaging in 199 Dutch patients with Birt-Hogg-Dube syndrome: Screening compliance and outcome. *PLoS ONE*. 2019;14:e0212952.
110. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, Prescott E, Ballo H, Bax JJ, Wijns W and Knuuti J. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1198-1207.
111. Juffermans JF, Nederend I, van den Boogaard PJ, ten Harkel ADJ, Hazekamp MG, Lamb HJ, Roest AAW and Westenberg JJM. The effects of age at correction of aortic coarctation and recurrent obstruction on adolescent patients: MRI evaluation of wall shear stress and pulse wave velocity. *Eur Radiol Exp*. 2019;3:24.
112. Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE, de Silva HA, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Karpov Y, Moryusef A, Pordy R, Prieto JC, Roe MT, White HD, Zeiher AM, Schwartz GG and Steg PG; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab in Patients With Polyvascular Disease and Recent Acute Coronary Syndrome: ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1167-1176.
113. Jukema JW, Timal RJ, Rotmans JI, Hensen LCR, Buiten MS, de Bie MK, Putter H, Zwinderman AH, van Erven L, Krol-van Straaten MJ, Hommes N, Gabreels B, van Dorp W, van Dam B, Herzog CA, Schalij MJ and Rabelink TJ; ICD2

Trial Investigators. Prophylactic Use of Implantable Cardioverter-Defibrillators in the Prevention of Sudden Cardiac Death in Dialysis Patients. *Circulation*. 2019;139:2628-2638.

114. Jukema JW, Zijlstra LE, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Drexel H, Goodman SG, Kim YU, Pordy R, Reiner Z, Roe MT, Tse HF, Montenegro Valdovinos PC, White HD, Zeiher AM, Szarek M, Schwartz GG and Steg PG; ODYSSEY OUTCOMES Investigators. Effect of Alirocumab on Stroke in ODYSSEY OUTCOMES. *Circulation*. 2019;140:2054-2062.
115. Jurisic S, Gili S, Cammann VL, Kato K, Szawan KA, D'Ascenzo F, Jaguszewski M, Bossone E, Citro R, Sarcon A, Napp LC, Franke J, Noutsias M, Knorr M, Heiner S, Burgdorf C, Koenig W, Pott A, Kherad B, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Karakas M, Meyer P, Arroja JD, Banning A, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Dworakowski R, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Dichtl W, Chan C, Bridgman P, Beug D, Delmas C, Lairez O, Kozel M, Tousek P, Winchester DE, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, El-Battrawy I, Akin I, Galuszka J, Ukena C, Poglajen G, Paolini C, Bilato C, Carrilho-Ferreira P, Pinto FJ, Opolski G, MacCarthy P, Kobayashi Y, Prasad A, Rihal CS, Widimsky P, Horowitz JD, Di Mario C, Crea F, Tschope C, Pieske BM, Hasenfuss G, Rottbauer W, Braun-Dullaeus RC, Felix SB, Borggreffe M, Thiele H, Bauersachs J, Katus HA, Schunkert H, Munzel T, Bohm M, Bax JJ, Luscher TF, Ruschitzka F, Ghadri JR and Templin C. Clinical Predictors and Prognostic Impact of Recovery of Wall Motion Abnormalities in Takotsubo Syndrome: Results From the International Takotsubo Registry. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e011194.
116. Kamphuis VP, Elbaz MSM, van den Boogaard PJ, Kroft LJM, Lamb HJ, Hazekamp MG, Jongbloed MRM, Blom NA, Helbing WA, Roest AAW and Westenberg JJM. Stress increases intracardiac 4D flow cardiovascular magnetic resonance -derived energetics and vorticity and relates to VO<sub>2</sub>max in Fontan patients. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21:43.
117. Kamphuis VP, Roest AAW, Ajmone Marsan N, van den Boogaard PJ, Kroft LJM, Aben JP, Bax JJ, de Roos A, Lamb HJ and Westenberg JJM. Automated Cardiac Valve Tracking for Flow Quantification with Four-dimensional Flow MRI. *Radiology*. 2019;290:70-78.
118. Karthaus EG, Tong TML, Vahl A and Hamming JF; Dutch Society of Vascular Surgery, the Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm Audit and the Dutch Institute for Clinical Auditing. Saccular Abdominal Aortic Aneurysms: Patient Characteristics, Clinical Presentation, Treatment, and Outcomes in the Netherlands. *Ann Surg*. 2019;270:852-858.
119. Kearney P, Simoons M, Ryden L, Kirchhof P, Pries A, O'Morain C and Bax JJ. The Medical Profession, Industry, and Continuing Medical Education: Finding the Balance That's Right for Patients. *Am J Med*. 2019;132:921-925.
120. Kece F, Bruggemans EF, de Riva M, Alizadeh Dehnavi R, Wijnmaalen AP, Meulman TJ, Brugman JA, Rooijmans AM, van Buchem MA, Middelkoop HA, Eikenboom J, Schalijs MJ, Zeppenfeld K and Trines SA. Incidence and Clinical Significance of Cerebral Embolism During Atrial Fibrillation Ablation With Duty-Cycled Phased-Radiofrequency Versus Cooled-Radiofrequency: A Randomized Controlled Trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:318-326.
121. Kece F, de Riva M, Naruse Y, Alizadeh Dehnavi R, Wijnmaalen AP, Schalijs MJ, Zeppenfeld K and Trines SA. Optimizing ablation duration using dormant conduction to reveal incomplete isolation with the second generation cryoballoon: A randomized controlled trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:902-909.
122. Kece F, Scholte AJ, de Riva M, Naruse Y, Watanabe M, Alizadeh Dehnavi R, Schalijs MJ, Zeppenfeld K and Trines SA. Impact of left atrial box surface ratio on the recurrence after ablation for persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:208-215.

123. Kelder TP, Vicente-Steijn R, Poelmann RE, SchaliJ MJ, Deruiter MC, Jongbloed MRM and Gittenberger-de Groot AC. Disruption of RHOA-ROCK Signaling Results in Atrioventricular Block and Disturbed Development of the Putative Atrioventricular Node. *Anat Rec (Hoboken)*. 2019;302:83-92.
124. Koenraadt WMC, Siebelink HJ, Bartelings MM, SchaliJ MJ, van der Vlugt MJ, van den Bosch AE, Budde RPJ, Roos-Hesselink JW, Duijnhouwer AL, van den Hoven AT, DeRuiter MC and Jongbloed MRM. Coronary anatomy in Turner syndrome versus patients with isolated bicuspid aortic valves. *Heart*. 2019;105:701-707.
125. Kotecha D, Bax JJ, Carrera C, Casadei B, Merkely B, Anker SD, Vardas PE, Kearney PP, Roffi M, Ros M, Vahanian A, Weidinger F, Beerli R, Budaj A, Calabro P, Czerwinska-Jelonkiewicz K, D'Ascenzi F, De Potter T, Fox KF, Hartikainen J, McAdam B, Milicic D, Pasquet AA, Sionis A, Sohaib SMA, Tsioufis C, Verhorst PMJ and Kirchhof P; ESC Scientific Document Group and 2016 ESC Education Conference. Roadmap for cardiovascular education across the European Society of Cardiology: inspiring better knowledge and skills, now and for the future. *Eur Heart J*. 2019;40:1728-1738.
126. Kritikou E, Depuydt MAC, de Vries MR, Mulder KE, Govaert AM, Smit MD, van Duijn J, Foks AC, Wezel A, Smeets HJ, Slütter B, Quax PHA, Kuiper J and Bot I. Flow Cytometry-Based Characterization of Mast Cells in Human Atherosclerosis. *Cells*. 2019;8:334.
127. Kuhrij LS, Meershoek AJA, Karthaus EG, Vahl AC, Hamming JF, Nederkoorn PJ and de Borst GJ. Factors Associated with Hospital Dependent Delay to Carotid Endarterectomy in the Dutch Audit for Carotid Interventions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58:495-501.
128. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, Boekholdt SM, Meijboom FJ, Jongbloed MRM, Hoendermis ES, Duijnhouwer AL, Mulder BJM and Bouma BJ. Aortic dissection and prophylactic surgery in congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2019;274:113-116.
129. Kwong RY and Bax JJ. Unraveling the Complex Processes of Adverse Cardiac Remodeling. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e009086.
130. Lancellotti P, Suter TM, Lopez-Fernandez T, Galderisi M, Lyon AR, Van der Meer P, Cohen Solal A, Zamorano JL, Jerusalem G, Moonen M, Aboyans V, Bax JJ and Asteggiano R. Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation. *Eur Heart J*. 2019;40:1756-1763.
131. Lee JH, Rizvi A, Hartaigh BO, Han D, Park MW, Roudsari HM, Stuijzand WJ, Gransar H, Lu Y, Callister TQ, Berman DS, DeLago A, Hadamitzky M, Hausleiter J, Al-Mallah MH, Budoff MJ, Kaufmann PA, Raff GL, Chinnaiyan K, Cademartiri F, Maffei E, Villines TC, Kim YJ, Leipsic J, Feuchtner G, Pontone G, Andreini D, Marques H, de Araujo Goncalves P, Rubinshtein R, Achenbach S, Shaw LJ, Chow BJW, Cury RC, Bax JJ, Chang HJ, Jones EC, Lin FY, Min JK and Pena JM. The Predictive Value of Coronary Artery Calcium Scoring for Major Adverse Cardiac Events According to Renal Function (from the Coronary Computed Tomography Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter [CONFIRM] Registry). *Am J Cardiol*. 2019;123:1435-1442.
132. Lee SE, Sung JM, Andreini D, Budoff MJ, Cademartiri F, Chinnaiyan K, Choi JH, Chun EJ, Conte E, Gottlieb I, Hadamitzky M, Kim YJ, Kumar A, Lee BK, Leipsic JA, Maffei E, Marques H, Pontone G, Raff G, Shin S, Stone PH, Samady H, Virmani R, Narula J, Berman DS, Shaw LJ, Bax JJ, Lin FY, Min JK and Chang HJ. Differential association between the progression of coronary artery calcium score and coronary plaque volume progression according to statins: the Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography Imaging (PARADIGM) study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1307-1314.

133. Leipsic J, Norgaard BL, Khalique O, Cavalcante JL, Wang DD, Jilaihawi H, Delgado V, Bax JJ and Blanke P. Core Competencies in Cardiac CT for Imaging Structural Heart Disease Interventions: An Expert Consensus Statement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:2555-2559.
134. Li-Gao R, Carlotti F, de Mutsert R, van Hylckama Vlieg A, de Koning EJP, Jukema JW, Rosendaal FR, Willems van Dijk K and Mook-Kanamori DO. Genome-Wide Association Study on the Early-Phase Insulin Response to a Liquid Mixed Meal: Results From the NEO Study. *Diabetes*. 2019;68:2327-2336.
135. Lijftogt N, Vahl A, van der Willik EM, Leijdekkers VJ, Wouters MWJM and Hamming JF; Dutch Society of Vascular Surgery, the Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm Audit and the Dutch Institute for Clinical Auditing. Toward Optimizing Risk Adjustment in the Dutch Surgical Aneurysm Audit. *Ann Vasc Surg*. 2019;60:103-111.
136. Lindeman JH and Matsumura JS. Pharmacologic Management of Aneurysms. *Circ Res*. 2019;124:631-646.
137. Liu J, Kuipers EN, Sips HCM, Dorleijn JC, van Dam AD, Christodoulides C, Karpe F, Zhou G, Boon MR, Rensen PCN, de Vries AAF and Kooijman S. Conditionally immortalized brown preadipocytes can switch between proliferative and differentiated states. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2019;1864:158511.
138. Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, Godefroy O, Jokinen H, Mahinrad S, Bae HJ, Lim JS, Kohler S, Douven E, Staals J, Chen C, Xu X, Chong EJ, Akinyemi RO, Kalaria RN, Ogunniyi A, Barbay M, Rousset M, Lee BC, Srikanth VK, Moran C, Kandiah N, Chander RJ, Sabayan B, Jukema JW, Melkas S, Erkinjuntti T, Brodaty H, Bordet R, Bombois S, Henon H, Lipnicki DM, Kochan NA and Sachdev PS; Stroke and Cognition Collaboration. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups. *Neurology*. 2019;93:e2257-e2271.
139. Lodeweges JE, Dijkers FG, Mulder BJM, Roos-Hesselink JW, Vliegen HW, van Dijk APJ, Sieswerda GT, Konings TC, Berger RMF, Slebos DJ, Ebels T and van Melle JP. The Natural and Unnatural History of Congenital Aortic Arch Abnormalities Evaluated in an Adult Survival Cohort. *Can J Cardiol*. 2019;35:438-445.
140. Lo-Kioeng-Shioe MS, Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Schuijf JD, Rochitte CE, Chen MY, Rief M, Kofoed KF, Clouse ME, Scholte AJ, Miller JM, Betoko A, Blaha MJ, Cox C, Deckers JW and Lima JAC. Coronary Calcium Characteristics as Predictors of Major Adverse Cardiac Events in Symptomatic Patients: Insights From the CORE 320 Multinational Study. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e007201.
141. Mahida S, Venlet J, Saguner AM, Kumar S, Baldinger SH, AbdelWahab A, Tedrow UB, Castelletti S, Pantazis A, John RM, McKenna WJ, Lambiase PD, Duru F, Sapp JL, Zeppenfeld K and Stevenson WG. Ablation compared with drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2019;16:536-543.
142. Mahinrad S, Ferguson I, Macfarlane PW, Clark EN, Stott DJ, Ford I, Mooijaart SP, Trompet S, van Heemst D, Jukema JW and Sabayan B. Spatial QRS-T Angle and Cognitive Decline in Older Subjects. *J Alzheimers Dis*. 2019;67:279-289.
143. Malik R, Chauhan G, Traylor M, Sargurupremraj M, Okada Y, Mishra A, Rutten-Jacobs L, Giese AK, van der Laan SW, Gretarsdottir S, Anderson CD, Chong M, Adams HHH, Ago T, Almgren P, Amouyel P, Ay H, Bartz TM, Benavente OR, Bevan S, Boncoraglio GB, Brown RD, Jr., Butterworth AS, Carrera C, Carty CL, Chasman DI, Chen WM, Cole JW, Correa A, Cotlarciuc I, Cruchaga C, Danesh J, de Bakker PIW, DeStefano AL, den Hoed M, Duan Q, Engelter ST, Falcone GJ, Gottesman RF, Grewal RP, Gudnason V, Gustafsson S, Haessler J, Harris TB, Hassan A, Havulinna AS, Heckbert SR, Holliday EG, Howard G, Hsu FC, Hyacinth HI, Ikram MA, Ingelsson E, Irvin MR, Jian X, Jimenez-Conde J, Johnson JA, Jukema JW, Kanai M, Keene KL, Kissela BM, Kleindorfer DO, Kooperberg C, Kubo M, Lange LA,

- Langefeld CD, Langenberg C, Launer LJ, Lee JM, Lemmens R, Leys D, Lewis CM, Lin WY, Lindgren AG, Lorentzen E, Magnusson PK, Maguire J, Manichaikul A, McArdle PF, Meschia JF, Mitchell BD, Mosley TH, Nalls MA, Ninomiya T, O'Donnell MJ, Psaty BM, Pulit SL, Rannikmae K, Reiner AP, Rexrode KM, Rice K, Rich SS, Ridker PM, Rost NS, Rothwell PM, Rotter JI, Rundek T, Sacco RL, Sakaue S, Sale MM, Salomaa V, Sapkota BR, Schmidt R, Schmidt CO, Schminke U, Sharma P, Slowik A, Sudlow CLM, Tanislav C, Tatlisumak T, Taylor KD, Thijs VNS, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tiedt S, Trompet S, Tzourio C, van Duijn CM, Walters M, Wareham NJ, Wassertheil-Smoller S, Wilson JG, Wiggins KL, Yang Q, Yusuf S, Consortium AF, Cohorts for H, Aging Research in Genomic Epidemiology C, International Genomics of Blood Pressure C, Consortium I, Starnet, Bis JC, Pastinen T, Ruusalepp A, Schadt EE, Koplev S, Bjorkegren JLM, Codoni V, Civelek M, Smith NL, Tregouet DA, Christophersen IE, Roselli C, Lubitz SA, Ellinor PT, Tai ES, Kooner JS, Kato N, He J, van der Harst P, Elliott P, Chambers JC, Takeuchi F, Johnson AD, BioBank Japan Cooperative Hospital G, Consortium C, Consortium E-C, Consortium EP-I, International Stroke Genetics C, Consortium M, Neurology Working Group of the CC, Network NSG, Study UKYLD, Consortium M, Sanghera DK, Melander O, Jern C, Strbian D, Fernandez-Cadenas I, Longstreth WT, Jr., Rolfs A, Hata J, Woo D, Rosand J, Pare G, Hopewell JC, Saleheen D, Stefansson K, Worrall BB, Kittner SJ, Seshadri S, Fornage M, Markus HS, Howson JMM, Kamatani Y, Debette S and Dichgans M. Publisher Correction: Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet.* 2019;51:1192-1193.
144. Mann I, Tseng CCS, Rodrigo SF, Koudstaal S, van Ramshorst J, Beeres SL, Dibbets-Schneider P, de Geus-Oei LF, Lamb HJ, Wolterbeek R, Zwaginga JJ, Fibbe WE, Westinga K, Bax JJ, Doevendans PA, Schalij MJ, Chamuleau SAJ and Atsma DE. Intramyocardial bone marrow cell injection does not lead to functional improvement in patients with chronic ischaemic heart failure without considerable ischaemia. *Neth Heart J.* 2019;27:81-92.
145. Marin-Royo G, Ortega-Hernandez A, Martinez-Martinez E, Jurado-Lopez R, Luaces M, Islas F, Gomez-Garre D, Delgado-Valero B, Lagunas E, Ramchandani B, Garcia-Bouza M, Nieto ML and Cachafeiro V. The Impact of Cardiac Lipotoxicity on Cardiac Function and Mirnas Signature in Obese and Non-Obese Rats with Myocardial Infarction. *Sci Rep.* 2019;9:444.
146. Matsuda A, Inoue K, Momiyama M, Kobayashi K, Kubota K, Ohkubo T, Fischer MJ, Kroep JR, Ramai SRS, Kaptein AA and Yamaoka K. Validity and Reliability of the Japanese Version of the 10-Item Perceived Efficacy in Patient-Physician Interactions (PEPPI-10) Scale in Breast Cancer Outpatients. *Tohoku J Exp Med.* 2019;249:121-126.
147. Meeuwis SH, van Middendorp H, Pacheco-Lopez G, Ninaber MK, Lavrijsen APM, van der Wee N, Veldhuijzen DS and Evers AWM. Antipruritic Placebo Effects by Conditioning H-1-antihistamine. *Psychosom Med.* 2019;81:841-850.
148. Meijer FMM, Kies P, Jongbloed MRM, Hazekamp MG, Koolbergen DR, Blom NA, de Roos A, Schalij MJ and Vliegen HW. Excellent durability of homografts in pulmonary position analysed in a predefined adult group with tetralogy of Fallot. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;28:279-283.
149. Meijer TS, Burgmans MC, Fiocco M, de Geus-Oei LF, Kapiteijn E, de Leede EM, Martini CH, van der Meer RW, Tijl FGJ and Vahrmeijer AL. Safety of percutaneous hepatic perfusion with melphalan in patients with unresectable liver metastases from ocular melanoma using the Delcath Systems' second-generation hemofiltration system: a prospective non-randomized phase II trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019;42:841-852.
150. Meijer TS, Geus-Oei LF, Martini CH, Tijl FGJ, Sitsen ME, Erkel ARV, Meer RWV, Kapiteijn E, Vahrmeijer AL and Burgmans MC. Embolization of variant hepatic arteries in patients undergoing percutaneous hepatic perfusion for unresectable liver metastases from ocular melanoma. *Diagn Interv Radiol.* 2019;25:451-458.
151. Merino-Bohorquez V, Delgado-Valverde M, Garcia-Palomo M, Davila-Pousa MC, Canete C, Villaronga M, Rodriguez-Marrodan B, Lopez-Rojas R and Camean-Fernandez M; Pharmaceutical Technology Working Group and Pediatric Pharmacy Working Group of the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH). Physicochemical and microbiologi

cal stability of two new oral liquid formulations of clonidine hydrochloride for pediatric patients. *Pharm Dev Technol.* 2019;24:465-478.

152. Meuwese CL, van Diepen M, Cappola AR, Sarnak MJ, Shlipak MG, Bauer DC, Fried LP, Iacoviello M, Vaes B, Degryse J, Khaw KT, Luben RN, Asvold BO, Bjoro T, Vatten LJ, de Craen AJM, Trompet S, Iervasi G, Molinaro S, Ceresini G, Ferrucci L, Dullaart RPF, Bakker SJL, Jukema JW, Kearney PM, Stott DJ, Peeters RP, Franco OH, Volzke H, Walsh JP, Bremner A, Sgarbi JA, Maciel RMB, Imaizumi M, Ohishi W, Dekker FW, Rodondi N, Gussekloo J, and den Elzen WPJ; Thyroid Studies Collaboration. Low thyroid function is not associated with an accelerated deterioration in renal function. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:650-659.
153. Miravittles M, Chorostowska-Wynimko J, Ferrarotti I, McElvaney NG, O'Hara K, Stolk J, Stockley RA, Turner A, Wilkens M, Greulichon T, Corsico A, Corda L, Sucena M, Barrecheguren M, Esquinas C, Parr D, Lara B, Mahadeva R, Chlumsky J, Janciauskiene S, Bals R, Seersholm N, Kohler M, Clarenbach C, Altraja A, Jenssens W, Gouder C, Hecimovic A, Dudvarski A, Krams A, Ulmeanu R, Zaharie A, Mornex JF, Yorgancioglu A, Schmid-Scherzer K, Tanash H, Mazulov O and Ivanov Y. The European Alpha-1 Research Collaboration (EARCO): a new ERS Clinical Research Collaboration to promote research in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Eur Respir J.* 2019;53:1900138.
154. Mollazadeh S, Fazly Bazzaz BS, Neshati V, de Vries AAF, Naderi-Meshkin H, Mojarad M, Mirahmadi M, Neshati Z and Kerachian MA. Overexpression of MicroRNA-148b-3p stimulates osteogenesis of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells: the role of MicroRNA-148b-3p in osteogenesis. *BMC Med Genet.* 2019;20:117.
155. Mollazadeh S, Fazly Bazzaz BS, Neshati V, de Vries AAF, Naderi-Meshkin H, Mojarad M, Neshati Z and Kerachian MA. T-Box20 inhibits osteogenic differentiation in adipose-derived human mesenchymal stem cells: the role of T-Box20 on osteogenesis. *J Biol Res (Thessalon).* 2019;26:8.
156. Montero-Cabezas JM, van der Meer RW, van der Kley F, Elzo Kraemer CV, Lopez Matta JE, Schalijs MJ and de Weger A. Percutaneous Decannulation of Femoral Venous Arterial ECMO Cannulas Using MANTA Vascular Closure Device. *Can J Cardiol.* 2019;35:796.e9-796.e11.
157. Mooijaart SP, Du Puy RS, Stott DJ, Kearney PM, Rodondi N, Westendorp RGJ, den Elzen WPJ, Postmus I, Poortvliet RKE, van Heemst D, van Munster BC, Peeters RP, Ford I, Kean S, Messow CM, Blum MR, Collet TH, Watt T, Dekkers OM, Jukema JW, Smit JWA, Langhorne P and Gussekloo J. Association Between Levothyroxine Treatment and Thyroid-Related Symptoms Among Adults Aged 80 Years and Older With Subclinical Hypothyroidism. *JAMA.* 2019;322:1-11.
158. Morgensztern D, Ko A, O'Brien M, Ong TJ, Waqar SN, Socinski MA, Postmus PE and Bhole R. Association between depth of response and survival in patients with advanced-stage non-small cell lung cancer treated with first-line chemotherapy. *Cancer.* 2019;125:2394-2399.
159. Murphy SA, Pedersen TR, Gaciong ZA, Ceska R, Ezhov MV, Connolly DL, Jukema JW, Toth K, Tikkanen MJ, Im K, Wiviott SD, Kurtz CE, Honarpour N, Giugliano RP, Keech AC, Sever PS and Sabatine MS. Effect of the PCSK9 Inhibitor Evolocumab on Total Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Prespecified Analysis From the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol.* 2019;4:613-619.
160. Nagueh SF, Abraham TP, Aurigemma GP, Bax JJ, Beladan C, Browning A, Chamsi-Pasha MA, Delgado V, Derumeaux G, Dolci G, Donal E, Edvardsen T, El Tallawi KC, Ernande L, Esposito R, Flachskampf FA, Galderisi M, Gentry J, Goldstein SA, Harb SC, Hubert A, Hung J, Klein AL, Lancellotti P, Mahmood RZ, Marino P, Popescu BA, Previato M, Sanghai SR, Smiseth OA and Xu J; for Diastolic Function Assessment Collaborators. Interobserver Variability in Applying American Society of Echocardiography/European Association of Cardiovascular Imaging 2016 Guidelines for Estimation of Left Ventricular Filling Pressure. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12:e008122.

161. Nassif M, van der Kley F, Abdelghani M, Kalkman DN, de Bruin-Bon R, Bouma BJ, Schalij MJ, Koolbergen DR, Tijssen JGP, Mulder BJM and de Winter RJ. Predictors of residual tricuspid regurgitation after percutaneous closure of atrial septal defect. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:225-232.
162. Nawroth JC, Barrile R, Conegliano D, van Riet S, Hiemstra PS and Villenave R. Stem cell-based Lung-on-Chips: The best of both worlds? *Adv Drug Deliv Rev*. 2019;140:12-32.
163. Neeland IJ, Boone SC, Mook-Kanamori DO, Ayers C, Smit RAJ, Tzoulaki I, Karaman I, Boulange C, Vaidya D, Punjabi N, Allison M, Herrington DM, Jukema JW, Rosendaal FR, Lamb HJ, van Dijk KW, Greenland P and de Mutsert R. Metabolomics Profiling of Visceral Adipose Tissue: Results From MESA and the NEO Study. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e010810.
164. Ng ACT and Bax JJ. Diagnostic value of hybrid imaging with computed tomography coronary angiogram and stress positron emission tomography in patients with coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1296-1297.
165. Ng ACT, Bertini M, Ewe SH, van der Velde ET, Leung DY, Delgado V and Bax JJ. Defining Subclinical Myocardial Dysfunction and Implications for Patients With Diabetes Mellitus and Preserved Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2019;124:892-898.
166. Ng-Blichfeldt JP, de Jong T, Kortekaas RK, Wu X, Lindner M, Guryev V, Hiemstra PS, Stolk J, Königshoff M and Gosens R. TGF- $\beta$  activation impairs fibroblast ability to support adult lung epithelial progenitor cell organoid formation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2019;317:L14-L28.
167. Nicol ED, Norgaard BL, Blanke P, Ahmadi A, Weir-McCall J, Horvat PM, Han K, Bax JJ and Leipsic J. The Future of Cardiovascular Computed Tomography: Advanced Analytics and Clinical Insights. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1058-1072.
168. Nikolić MZ, Garrido-Martin EM, Greiffo FR, Fabre A, Heijink IH, Boots A, Greene CM, Hiemstra PS and Bartel S. From the pathophysiology of the human lung alveolus to epigenetic editing: Congress 2018 highlights from ERS Assembly 3 "Basic and Translational Science." *ERJ Open Res*. 2019;5:00194-2018.
169. Noordam R, Young WJ, Salman R, Kanters JK, van den Berg ME, van Heemst D, Lin HJ, Barreto SM, Biggs ML, Biino G, Catamo E, Concas MP, Ding J, Evans DS, Foco L, Grarup N, Lytikainen LP, Mangino M, Mei H, van der Most PJ, Muller-Nurasyid M, Nelson CP, Qian Y, Repetto L, Said MA, Shah N, Schramm K, Vidigal PG, Weiss S, Yao J, Zilhao NR, Brody JA, Braund PS, Brumat M, Campana E, Christofidou P, Caulfield MJ, De Grandi A, Dominiczak AF, Doney ASF, Eiriksdottir G, Ellervik C, Giatti L, Gogele M, Graff C, Guo X, van der Harst P, Joshi PK, Kahonen M, Kestenbaum B, Lima-Costa MF, Linneberg A, Maan AC, Meitinger T, Padmanabhan S, Pattaro C, Peters A, Petersmann A, Sever P, Sinner MF, Shen X, Stanton A, Strauch K, Soliman EZ, Tarasov KV, Taylor KD, Thio CHL, Uitterlinden AG, Vaccargiu S, Waldenberger M, Robino A, Correa A, Cucca F, Cummings SR, Dorr M, Girotto G, Gudnason V, Hansen T, Heckbert SR, Juhl CR, Kaab S, Lehtimäki T, Liu Y, Lotufo PA, Palmer CNA, Pirastu M, Pramstaller PP, Ribeiro ALP, Rotter JJ, Samani NJ, Snieder H, Spector TD, Stricker BH, Verweij N, Wilson JF, Wilson JG, Jukema JW, Tinker A, Newton-Cheh CH, Sotoodehnia N, Mook-Kanamori DO, Munroe PB and Warren HR. Effects of Calcium, Magnesium, and Potassium Concentrations on Ventricular Repolarization in Unselected Individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:3118-3131.
170. Nossent AY. The epitranscriptome: tools to study, manipulate, and exploit RNA modifications. *Cardiovasc Res*. 2019;115:e133-e135.



171. Nossent AY, Ektefaie N, Wojta J, Eichelberger B, Kopp C, Panzer S and Gremmel T. Plasma Levels of snoRNAs are Associated with Platelet Activation in Patients with Peripheral Artery Disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20:5975.
172. Nyns ECA, Poelma RH, Volkens L, Plomp JJ, Bart CI, Kip AM, van Brakel TJ, Zeppenfeld K, Schalij MJ, Zhang GQ, de Vries AAF and Pijnappels DA. An automated hybrid bioelectronic system for autogenous restoration of sinus rhythm in atrial fibrillation. *Sci Transl Med.* 2019;11:eaau6447.
173. Oberkofler CE, Hamming JF, Staiger RD, Brosi P, Biondo S, Farges O, Legemate DA, Morino M, Pinna AD, Pinto-Marques H, Reynolds JV, Campos RR, Rogiers X, Soreide K, Puhan MA, Clavien PA and Rinkes IB. Procedural Surgical RCTs in Daily Practice: Do Surgeons Adopt Or Is It Just a Waste of Time? *Ann Surg.* 2019;270:727-734.
174. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, Im K, Lira Pineda A, Wasserman SM, Ceska R, Ezhov MV, Jukema JW, Jensen HK, Tokgozoglul SL, Mach F, Huber K, Sever PS, Keech AC, Pedersen TR and Sabatine MS. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2019;139:1483-1492.
175. Opolski MP, Gransar H, Lu Y, Achenbach S, Al-Mallah MH, Andreini D, Bax JJ, Berman DS, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Chinnaiyan K, Chow BJ, Cury RC, DeLago A, Feuchtner GM, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann PA, Kim YJ, Leipsic JA, Maffei EC, Marques H, Pontone G, Raff G, Rubinshtein R, Shaw LJ, Villines TC, Gomez M, Jones EC, Pena JM, Min JK and Lin FY. Prognostic value of chronic total occlusions detected on coronary computed tomographic angiography. *Heart.* 2019;105:196-203.
176. Padalino MA, Franchetti N, Hazekamp M, Sojak V, Carrel T, Frigiola A, Lo Rito M, Horer J, Roussin R, Cleuziou J, Meyns B, Fragata J, Telles H, Polimenakos AC, Francois K, Veshti A, Salminen J, Rocafort AG, Nosal M, Vedovelli L, Guariento A, Vida VL, Sarris GE, Boccuzzo G and Stellin G. Surgery for anomalous aortic origin of coronary arteries: a multicentre study from the European Congenital Heart Surgeons Association†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;56:696-703.
177. Padalino MA, Franchetti N, Sarris GE, Hazekamp M, Carrel T, Frigiola A, Horer J, Roussin R, Cleuziou J, Meyns B, Fragata J, Telles H, Polimenakos AC, Francois K, Veshti A, Salminen J, Rocafort AG, Nosal M, Vedovelli L, Protopapas E, Tumbarello R, Merola A, Pegoraro C, Motta R, Boccuzzo G, Sojak V, Rito ML, Caldaroni F, Corrado D, Basso C and Stellin G. Anomalous aortic origin of coronary arteries: early results on clinical management from an international multicenter study. *Int J Cardiol.* 2019;291:189-193.
178. Paiman EHM, Androulakis AFA, Shahzad R, Tao Q, Zeppenfeld K, Lamb HJ and van der Geest RJ. Association of cardiovascular magnetic resonance-derived circumferential strain parameters with the risk of ventricular arrhythmia and all-cause mortality in patients with prior myocardial infarction and primary prevention implantable cardioverter defibrillator. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2019;21:28.
179. Patel RS, Schmidt AF, Tragante V, McCubrey RO, Holmes MV, Howe LJ, Direk K, Akerblom A, Leander K, Virani SS, Kaminski KA, Muehlschlegel JD, Dube MP, Allayee H, Almgren P, Alver M, Baranova EV, Behloui H, Boeckx B, Braund PS, Breitling LP, Delgado G, Duarte NE, Dufresne L, Eriksson N, Foco L, Gijsberts CM, Gong Y, Hartiala J, Heydarpour M, Hubacek JA, Kleber M, Kofink D, Kuukasjarvi P, Lee VV, Leiberer A, Lenzi PA, Levin D, Lyytikainen LP, Martinelli N, Mons U, Nelson CP, Nikus K, Pilbrow AP, Ploski R, Sun YV, Tanck MWT, Tang WHW, Trompet S, van der Laan SW, van Setten J, Vilmundarson RO, Viviani Anselmi C, Vlachopoulou E, Boerwinkle E, Briguori C, Carlquist JF, Carruthers KF, Casu G, Deanfield J, Deloukas P, Dudbridge F, Fitzpatrick N, Gigante B, James S, Lokki ML, Lotufo PA, Marziliano N, Mordi IR, Muhlestein JB, Newton Cheh C, Pitha J, Saely CH, Samman-Tahhan A, Sandesara PB, Teren A, Timmis A, Van de Werf F, Wauters E, Wilde AAM, Ford I, Stott DJ, Algra A, Andreassi MG, Ardissino D, Arsenault BJ, Ballantyne CM, Bergmeijer TO, Bezzina CR, Body SC, Bogaty P, de Borst GJ, Brenner H, Burkhardt R, Carpeggiani C, Condorelli G, Cooper-DeHoff RM, Cresci S, de Faire U, Doughty RN, Drexel H, Engert JC, Fox KAA, Girelli D, Hagstrom E, Hazen SL, Held C, Hemingway H, Hofer IE, Hovingh GK, Johnson JA, de Jong PA, Jukema JW, Kaczor MP,

Kahonen M, Kettner J, Kiliszek M, Klungel OH, Lagerqvist B, Lambrechts D, Laurikka JO, Lehtimäki T, Lindholm D, Mahmoodi BK, Maitland-van der Zee AH, McPherson R, Melander O, Metspalu A, Pepinski W, Olivieri O, Opolski G, Palmer CN, Pasterkamp G, Pepine CJ, Pereira AC, Pilote L, Quyyumi AA, Richards AM, Sanak M, Scholz M, Siegbahn A, Sinisalo J, Smith JG, Spertus JA, Stewart AFR, Szczeklik W, Szpakowicz A, Ten Berg JM, Thanassoulis G, Thiery J, van der Graaf Y, Visseren FLJ, Waltenberger J, Consortium CAD, Van der Harst P, Tardif JC, Sattar N, Lang CC, Pare G, Brophy JM, Anderson JL, Marz W, Wallentin L, Cameron VA, Horne BD, Samani NJ, Hingorani AD and Asselbergs FW. Association of Chromosome 9p21 With Subsequent Coronary Heart Disease Events. *Circ Genom Precis Med*. 2019;12:e002471.

180. Patel RS, Tragante V, Schmidt AF, McCubrey RO, Holmes MV, Howe LJ, Direk K, Akerblom A, Leander K, Virani SS, Kaminski KA, Muehlschlegel JD, Allayee H, Almgren P, Alver M, Baranova EV, Behloui H, Boeckx B, Braund PS, Breitling LP, Delgado G, Duarte NE, Dube MP, Dufresne L, Eriksson N, Foco L, Scholz M, Gijssberts CM, Glinge C, Gong Y, Hartiala J, Heydarpour M, Hubacek JA, Kleber M, Kofink D, Kotti S, Kuukasjarvi P, Lee VV, Leihener A, Lenzini PA, Levin D, Lyytikäinen LP, Martinelli N, Mons U, Nelson CP, Nikus K, Pilbrow AP, Ploski R, Sun YV, Tanck MWT, Tang WHW, Trompet S, van der Laan SW, Van Setten J, Vilmundarson RO, Viviani Anselmi C, Vlachopoulou E, Al Ali L, Boerwinkle E, Briguori C, Carlquist JF, Carruthers KF, Casu G, Deanfield J, Deloukas P, Dudbridge F, Engstrom T, Fitzpatrick N, Fox K, Gigante B, James S, Lokki ML, Lotufo PA, Marziliano N, Mordi IR, Muhlestein JB, Newton-Cheh C, Pitha J, Saely CH, Samman-Tahhan A, Sandesara PB, Teren A, Timmis A, Van de Werf F, Wauters E, Wilde AAM, Ford I, Stott DJ, Algra A, Andreassi MG, Ardissino D, Arsenault BJ, Ballantyne CM, Bergmeijer TO, Bezzina CR, Body SC, Boersma EH, Bogaty P, Bots ML, Brenner H, Brugts JJ, Burkhardt R, Carpeggiani C, Condorelli G, Cooper-DeHoff RM, Cresci S, Danchin N, de Faire U, Doughty RN, Drexel H, Engert JC, Fox KAA, Girelli D, Grobbee DE, Hagstrom E, Hazen SL, Held C, Hemingway H, Hofer IE, Hovingh GK, Jabbari R, Johnson JA, Jukema JW, Kaczor MP, Kahonen M, Kettner J, Kiliszek M, Klungel OH, Lagerqvist B, Lambrechts D, Laurikka JO, Lehtimäki T, Lindholm D, Mahmoodi BK, Maitland-van der Zee AH, McPherson R, Melander O, Metspalu A, Niemcunowicz-Janica A, Olivieri O, Opolski G, Palmer CN, Pasterkamp G, Pepine CJ, Pereira AC, Pilote L, Quyyumi AA, Richards AM, Sanak M, Siegbahn A, Simon T, Sinisalo J, Smith JG, Spertus JA, Stender S, Stewart AFR, Szczeklik W, Szpakowicz A, Tardif JC, Ten Berg JM, Tfelt-Hansen J, Thanassoulis G, Thiery J, Torp-Pedersen C, van der Graaf Y, Visseren FLJ, Waltenberger J, Weeke PE, Van der Harst P, Lang CC, Sattar N, Cameron VA, Anderson JL, Brophy JM, Pare G, Horne BD, Marz W, Wallentin L, Samani NJ, Hingorani AD and Asselbergs FW. Subsequent Event Risk in Individuals With Established Coronary Heart Disease. *Circ Genom Precis Med*. 2019;12:e002470.
181. Peper ES, Leopaldi AM, van Tuijl S, Coolen BF, Strijkers GJ, Baan J Jr, Planken RN, de Weger A, Nederveen AJ, Marquering HA and van Ooij P. An isolated beating pig heart platform for a comprehensive evaluation of intracardiac blood flow with 4D flow MRI: a feasibility study. *Eur Radiol Exp*. 2019;3:40.
182. Petrus AHJ, Dekkers OM, Tops LF, Timmer E, Klautz RJM and Braun J. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes. *Eur Heart J*. 2019;40:2206-2214.
183. Petrus AHJ, Klautz RJM, De Bonis M, Langer F, Schäfers HJ, Wakasa S, Vahanian A, Obadia JF, Assi R, Acker M, Siepe M and Braun J. The optimal treatment strategy for secondary mitral regurgitation: a subject of ongoing debate. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56:631-642.
184. Petrus AHJ, Klein P, Tops LF, Dekkers OM, Hoogervorst LA, Couperus LE, Beeres SLMA, Klautz RJM and Braun J. 10-Year outcomes after left ventricular reconstruction: rethinking the impact of mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2019;108:81-88.
185. Piazza N, Delgado V, Mylotte D and Hamm C. Eyes of the Heart Team - the interventional imaging specialist: a pathway for future generations. *EuroIntervention*. 2019;15:828-830.

186. Pibarot P, Delgado V and Bax JJ. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:620-624.
187. Pluijmert NJ, den Haan MC, van Zuynen VL, Steendijk P, de Boer HC, van Zonneveld AJ, Fibbe WE, Schalij MJ, Quax PHA and Atsma DE. Hypercholesterolemia affects cardiac function, infarct size and inflammation in APOE\*3-Leiden mice following myocardial ischemia-reperfusion injury. *PLoS One*. 2019;14:e0217582.
188. Podlesnikar T, Pizarro G, Fernandez-Jimenez R, Montero-Cabezas JM, Sanchez-Gonzalez J, Bucciarelli-Ducci C, Ajmone Marsan N, Fras Z, Bax JJ, Fuster V, Ibanez B and Delgado V. Effect of Early Metoprolol During ST-Segment Elevation Myocardial Infarction on Left Ventricular Strain: Feature-Tracking Cardiovascular Magnetic Resonance Substudy From the METOCARD-CNIC Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1188-1198.
189. Poelmann RE and Gittenberger-de Groot AC. Development and evolution of the metazoan heart. *Dev Dyn*. 2019;248:634-656.
190. Postmus PE. Brain metastases: costs for care need to be spend more effectively! *Ann Palliat Med*. 2019;8:207-209.
191. Pouwer MG, Heinonen SE, Behrendt M, Andreasson AC, van Koppen A, Menke AL, Pieterman EJ, van den Hoek AM, Jukema JW, Leighton B, Jonsson-Rylander AC and Princen HMG. The APOE( \*)3-Leiden Heterozygous Glucokinase Knockout Mouse as Novel Translational Disease Model for Type 2 Diabetes, Dyslipidemia, and Diabetic Atherosclerosis. *J Diabetes Res*. 2019;2019:9727952.
192. Pouwer MG, Pieterman EJ, Chang SC, Olsen GW, Caspers MPM, Verschuren L, Jukema JW and Princen HMG. Dose Effects of Ammonium Perfluorooctanoate on Lipoprotein Metabolism in APOE\*3-Leiden.CETP Mice. *Toxicol Sci*. 2019;168:519-534.
193. Pragt H, Pieper PG, van Slooten YJ, Freling HG, van Dijk APJ, Sieswerda GTJ, Bouma BJ, Post MC, Jongbloed MRM, Willems TP, Ebels T and van Melle JP. Quality of Life Among Patients With Congenital Heart Disease After Valve Replacement. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;31:549-558.
194. Prendergast BD, Baumgartner H, Delgado V, Gerard O, Haude M, Himmelmann A, lung B, Leafstedt M, Lennartz J, Maisano F, Marinelli EA, Modine T, Mueller M, Redwood SR, Rorick O, Sahyoun C, Saillant E, Sondergaard L, Thoenes M, Thomitzek K, Tschernich M, Vahanian A, Wendler O, Zemke EJ and Bax JJ. Transcatheter heart valve interventions: where are we? Where are we going? *Eur Heart J*. 2019;40:422-440.
195. Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, Enriquez-Sarano M, Topilsky Y and Bax JJ. Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:491-499.
196. Prihadi EA, van der Bijl P, Dietz M, Abou R, Vollema EM, Marsan NA, Delgado V and Bax JJ. Prognostic Implications of Right Ventricular Free Wall Longitudinal Strain in Patients With Significant Functional Tricuspid Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e008666.
197. Prihadi EA, Vollema EM, Ng ACT, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. Determinants and prognostic implications of left ventricular mechanical dispersion in aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:740-748.
198. Ramkisoensing AA. Young Versus Adult: Finding Clues to Unravel the Increased Regenerative Ability of Stem Cells from Young Donors. *Stem Cells*. 2019;37:E1.
199. Ray KK, Colhoun HM, Szarek M, Baccara-Dinet M, Bhatt DL, Bittner VA, Budaj AJ, Diaz R, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Loizeau V, Lopes RD, Moryusef A, Murin J, Pordy R, Ristic AD, Roe MT, Tunon J, White HD,

- Zeiber AM, Schwartz GG and Steg PG; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:618-628.
200. Rijnberg FM, Blom NA, Sojak V, Bruggemans EF, Kuipers IM, Rammeloo LAJ, Jongbloed MRM, Bouma BJ and Hazekamp MG. A 45-year experience with the Fontan procedure: tachyarrhythmia, an important sign for adverse outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29:461-468.
201. Rijnberg FM, Elbaz MSM, Westenberg JJM, Kamphuis VP, Helbing WA, Kroft LJ, Blom NA, Hazekamp MG and Roest AAW. Four-dimensional flow magnetic resonance imaging-derived blood flow energetics of the inferior vena cava-to-extracardiac conduit junction in Fontan patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;55:1202-1210.
202. Rijnberg FM, van Assen HC, Hazekamp MG and Roest AAW. Tornado-like flow in the Fontan circulation: insights from quantification and visualization of viscous energy loss rate using 4D flow MRI. *Eur Heart J.* 2019;40:2170.
203. Roe MT, Li QH, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Goodman SG, Harrington RA, Jukema JW, Lopez-Jaramillo P, Lopes RD, Louie MJ, Moriarty PM, Szarek M, Vogel R, White HD, Zeiber AM, Baccara-Dinet MT, Steg PG and Schwartz GG. Risk Categorization Using New American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for Cholesterol Management and Its Relation to Alirocumab Treatment Following Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2019;140:1578-1589.
204. Rostamian S, de Haan S, van der Grond J, van Buchem MA, Ford I, Jukema JW and Sabayan B. Cognitive Function in Dementia-Free Subjects and Survival in Old Age: The PROSPER Study. *Am J Med.* 2019;132:1466-1474.e4.
205. Saavedra H, Toncel C, Delgado V, Borre O and Rojas-Suarez J. Reversible pulmonary hypertension and high-output heart failure triggered by pregnancy in a patient with congenital arteriovenous malformation: A case report. *Obstet Med.* 2019;12:97-99.
206. Sabater-Lleal M, Huffman JE, de Vries PS, Marten J, Mastrangelo MA, Song C, Pankratz N, Ward-Caviness CK, Yanev LR, Trompet S, Delgado GE, Guo X, Bartz TM, Martinez-Perez A, Germain M, de Haan HG, Ozel AB, Polasek O, Smith AV, Eicher JD, Reiner AP, Tang W, Davies NM, Stott DJ, Rotter JI, Tofler GH, Boerwinkle E, de Maat MPM, Kleber ME, Welsh P, Brody JA, Chen MH, Vaidya D, Soria JM, Suchon P, van Hylckama Vlieg A, Desch KC, Kolcic I, Joshi PK, Launer LJ, Harris TB, Campbell H, Rudan I, Becker DM, Li JZ, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Hofman A, Francč OH, Cushman M, Psaty BM, Morange PE, McKnight B, Chong MR, Fernandez-Cadenas I, Rosand J, Lindgren A, Consortium I, Consortium MCotISG, Gudnason V, Wilson JF, Hayward C, Ginsburg D, Fornage M, Rosendaal FR, Souto JC, Becker LC, Jenny NS, Marz W, Jukema JW, Dehghan A, Tregouet DA, Morrison AC, Johnson AD, O'Donnell CJ, Strachan DP, Lowenstein CJ and Smith NL. Genome-Wide Association Transethnic Meta-Analyses Identifies Novel Associations Regulating Coagulation Factor VIII and von Willebrand Factor Plasma Levels. *Circulation.* 2019;139:620-635.
207. Sánchez-Duffhues G, García de Vinuesa A, van de Pol V, Geerts ME, de Vries MR, Janson SG, van Dam H, Lindeman JH, Goumans MJ and Ten Dijke P. Inflammation induces endothelial-to-mesenchymal transition and promotes vascular calcification through downregulation of BMPR2. *J Pathol.* 2019;247:333-346.
208. Saraste A, Barbato E, Capodanno D, Edvardsen T, Prescott E, Achenbach S, Bax JJ, Wijns W and Knuuti J. Imaging in ESC clinical guidelines: chronic coronary syndromes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20:1187-1197.
209. Schindler TH and Bax JJ. Assessment of coronary artery plaque with non-contrast and T1-weighted magnetic resonance: promise for clinical use? *Eur Heart J.* 2019;40:e20-e22.

210. Schneider AW, Hazekamp MG, Versteegh MIM, de Weger A, Holman ER, Klautz RJM, Bruggemans EF and Braun J. Reinterventions after freestyle stentless aortic valve replacement: an assessment of procedural risks. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56:1117-1123.
211. Schneider AW, Klautz RJM, Hazekamp MG and Braun J. Reply to Böning. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55:1019-1020.
212. Schultz F, Swiatlowska P, Alvarez-Laviada A, Sanchez-Alonso JL, Song Q, de Vries AAF, Pijnappels DA, Ongstad E, Braga VMM, Entcheva E, Gourdie RG, Miragoli M and Gorelik J. Cardiomyocyte-myofibroblast contact dynamism is modulated by connexin-43. *FASEB J*. 2019;33:10453-10468.
213. Sellers SL, Turner CT, Sathananthan J, Cartlidge TRG, Sin F, Bouchareb R, Mooney J, Norgaard BL, Bax JJ, Bernatchez PN, Dweck MR, Granville DJ, Newby DE, Lauck S, Webb JG, Payne GW, Pibarot P, Blanke P, Seidman MA and Leipsic JA. Transcatheter Aortic Heart Valves: Histological Analysis Providing Insight to Leaflet Thickening and Structural Valve Degeneration. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:135-145.
214. Serban KA, Mikosz A, Strange C, Janciauskiene SM, Stolk J, Jonigk D, Sandhaus RA and Petrache I. Lectin Complement Pathway in Emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199:659-661.
215. Shiono Y, Matsuo H, Kawasaki T, Amano T, Kitabata H, Kubo T, Morino Y, Yoda S, Sakamoto T, Ito H, Shite J, Otake H, Tanaka N, Terashima M, Kadota K, Patel MR, Nieman K, Rogers C, Norgaard BL, Bax JJ, Raff GL, Chinnaiyan KM, Berman DS, Fairbairn TA, Hurwitz Koweek LM, Leipsic J and Akasaka T. Clinical Impact of Coronary Computed Tomography Angiography-Derived Fractional Flow Reserve on Japanese Population in the ADVANCE Registry. *Circ J*. 2019;83:1293-1301.
216. Sibilio S, Koziarz A, Belley-Côté EP, McClure GR, MacIsaac S, Reza SJ, Um KJ, Lengyel A, Mendoza P, Alsagheir A, Alraddadi H, Gupta S, Schneider AW, Patel PM, Brown JW, Chu MWA, Peterson MD, Ouzounian M, Paparella D, El-Hamamsy I and Whitlock RP. Outcomes after Ross procedure in adult patients: a meta-analysis and microsimulation. *J Card Surg*. 2019;34:285-292.
217. Simons KH, de Jong A, Jukema JW, de Vries MR, Arens R and Quax PHA. T cell co-stimulation and co-inhibition in cardiovascular disease: a double-edged sword. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16:325-343.
218. Simons KH, de Vries MR, de Jong RCM, Peters HAB, Jukema JW and Quax PHA. IRF3 and IRF7 mediate neovascularization via inflammatory cytokines. *J Cell Mol Med*. 2019;23:3888-3896.
219. Simons KH, de Vries MR, Peters HAB, Jukema JW, Quax PHA and Arens R. CD8+ T Cells Protect During Vein Graft Disease Development. *Front Cardiovasc Med*. 2019;6:77.
220. Siogkas PK, Anagnostopoulos CD, Liga R, Exarchos TP, Sakellarios AI, Rigas G, Scholte A, Papafaklis MI, Loggitsi D, Pelosi G, Parodi O, Maaniitty T, Michalis LK, Knuuti J, Neglia D and Fotiadis DI. Noninvasive CT-based hemodynamic assessment of coronary lesions derived from fast computational analysis: a comparison against fractional flow reserve. *Eur Radiol*. 2019;29:2117-2126.
221. Siregar S, Nieboer D, Versteegh MIM, Steyerberg EW and Takkenberg JJM. Methods for updating a risk prediction model for cardiac surgery: a statistical primer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;28:333-338.
222. Skaaby T, Kilpelainen TO, Taylor AE, Mahendran Y, Wong A, Ahluwalia TS, Paternoster L, Trompet S, Stott DJ, Flexeder C, Zhou A, Brusselle G, Sajjad A, Lahousse L, Tiemeier H, Have CT, Thuesen BH, Karhus LL, Mollehave LT, Leth-Moller KB, Shabanzadeh DM, Gonzalez-Quintela A, Power C, Hypponen E, Kuh D, Hardy R, Meitinger T,

- Jukema JW, Volker U, Nauck M, Volzke H, Friedrich N, Bonten TN, Noordam R, Mook-Kanamori DO, Tolstrup JS, Taube C, Peters A, Grallert H, Strauch K, Schulz H, Grarup N, Hansen T, Pedersen O, Burgess S, Munafo MR and Linneberg A. Association of alcohol consumption with allergic disease and asthma: a multi-centre Mendelian randomization analysis. *Addiction*. 2019;114:216-225.
223. Smit JM, El Mahdiui M, van Rosendaal AR, Jukema JW, Koning G, Reiber JHC, Bax JJ and Scholte AJ. Comparison of Diagnostic Performance of Quantitative Flow Ratio in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol*. 2019;123:1722-1728.
224. Smit JM, Koning G, van Rosendaal AR, El Mahdiui M, Mertens BJ, Schalij MJ, Jukema JW, Delgado V, Reiber JHC, Bax JJ and Scholte AJ. Referral of patients for fractional flow reserve using quantitative flow ratio. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1231-1238.
225. Smit RAJ, Trompet S, Dekkers OM, Jukema JW and le Cessie S. Survival Bias in Mendelian Randomization Studies: A Threat to Causal Inference. *Epidemiology*. 2019;30:813-816.
226. Smolders VF, Zodda E, Quax PHA, Carini M, Barberà JA, Thomson TM, Tura-Ceide O and Cascante M. Metabolic Alterations in Cardiopulmonary Vascular Dysfunction. *Front Mol Biosci*. 2019;5:120.
227. Sojak V, Bokenkamp R, Kuipers I, Schneider A and Hazekamp M. Biventricular repair after the hybrid Norwood procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56:110-116.
228. Spitzer E, Hahn RT, Pibarot P, de Vries T, Bax JJ, Leon MB and Van Mieghem NM. Aortic Stenosis and Heart Failure: Disease Ascertainment and Statistical Considerations for Clinical Trials. *Card Fail Rev*. 2019;5:99-105.
229. Sramko M, Abdel-Kafi S, van der Geest RJ, de Riva M, Glashan CA, Lamb HJ and Zeppenfeld K. New Adjusted Cutoffs for "Normal" Endocardial Voltages in Patients With Post-Infarct LV Remodeling. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:1115-1126.
230. Sramko M, Hoogendoorn JC, Glashan CA and Zeppenfeld K. Advancement in cardiac imaging for treatment of ventricular arrhythmias in structural heart disease. *Europace*. 2019;21:383-403.
231. Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Bregeault MF, Dalby AJ, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Ostadal P, Parkhomenko A, Pordy R, Roe MT, Tricoci P, Vogel R, White HD, Zeiher AM and Schwartz GG. Effect of Alirocumab on Mortality After Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2019;140:103-112.
232. Stenstrom I, Maaniitty T, Uusitalo V, Ukkonen H, Kajander S, Maki M, Nammas W, Bax JJ, Knuuti J and Saraste A. Absolute Stress Myocardial Blood Flow After Coronary CT Angiography Guides Referral to Invasive Angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:2266-2267.
233. Stoel BC, Stolk J, Bakker ME and Parr DG. Regional lung densities in alpha-1 antitrypsin deficiency compared to predicted values. *Respir Res*. 2019;20:45.
234. Stojkovic S, Nossent AY, Haller P, Jäger B, Vargas KG, Wojta J and Huber K. MicroRNAs as Regulators and Biomarkers of Platelet Function and Activity in Coronary Artery Disease. *Thromb Haemost*. 2019;19:1563-1572.
235. Stolk J, Aggarwal N, Hochnadel I, Wrenger S, Martinez-Delgado B, Welte T, Yevsa T and Janciauskiene S. Blood monocyte profiles in COPD patients with PiMM and PiZZ alpha 1-antitrypsin. *Respir Med*. 2019;148:60-62.

236. Stolk J, Tov N, Chapman KR, Fernandez P, MacNee W, Hopkinson NS, Piitulainen E, Seersholm N, Vogelmeier CF, Bals R, McElvaney G and Stockley RA. Efficacy and safety of inhaled alpha 1-antitrypsin in patients with severe alpha 1-antitrypsin deficiency and frequent exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2019;54:1900673.
237. Szarek M, Steg PG, DiCenso D, Bhatt DL, Bittner VA, Budaj A, Diaz R, Goodman SG, Gotcheva N, Jukema JW, Pordy R, Roe MT, Sourdille T, White HD, Xavier D, Zeiher AM and Schwartz GG. Alirocumab Reduces Total Hospitalizations and Increases Days Alive and Out of Hospital in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:e005858.
238. Szarek M, White HD, Schwartz GG, Alings M, Bhatt DL, Bittner VA, Chiang CE, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Kimura T, Kiss RG, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Roe MT, Tricoci P, Xavier D, Zeiher AM and Steg PG; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab Reduces Total Nonfatal Cardiovascular and Fatal Events: The ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:387-396.
239. Tangedal S, Nielsen R, Aanerud M, Persson LJ, Wiker HG, Bakke PS, Hiemstra PS and Eagan TM. Sputum microbiota and inflammation at stable state and during exacerbations in a cohort of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *PLoS One*. 2019;14:e0222449.
240. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biasco L, Lurz P, Braun D, Brochet E, Connelly KA, de Bruijn S, Denti P, Deuschl F, Estevez-Loureiro R, Fam N, Frerker C, Gavazzoni M, Hausleiter J, Ho E, Juliard JM, Kaple R, Besler C, Kodali S, Kreidel F, Kuck KH, Latib A, Lauten A, Monivas V, Mehr M, Muntane-Carol G, Nazif T, Nickening G, Pedrazzini G, Philippon F, Pozzoli A, Praz F, Puri R, Rodes-Cabau J, Schafer U, Schofer J, Sievert H, Tang GHL, Thiele H, Topilsky Y, Rommel KP, Delgado V, Vahanian A, Von Bardeleben RS, Webb JG, Weber M, Windecker S, Winkel M, Zuber M, Leon MB, Hahn RT, Bax JJ, Enriquez-Sarano M and Maisano F. Transcatheter Versus Medical Treatment of Patients With Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2998-3008.
241. Tastet L, Tribouilloy C, Marechaux S, Vollema EM, Delgado V, Salaun E, Shen M, Capoulade R, Clavel MA, Arsenault M, Bedard E, Bernier M, Beaudoin J, Narula J, Lancellotti P, Bax JJ, Genereux P and Pibarot P. Staging Cardiac Damage in Patients With Asymptomatic Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:550-563.
242. Tavilla G, Bruggemans EF and Putter H. Twenty-year outcomes of coronary artery bypass grafting utilizing 3 in situ arterial grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:2228-2236.
243. Thunnissen E, Lissenberg-Witte BI, van den Heuvel MM, Monkhorst K, Skov BG, Sorensen JB, Mellema A, Dingemans AMC, Speel EJM, de Langen AJ, Hashemi SMS, Bahce I, van der Drift MA, Looijen-Salamon MG, Gosney J, Postmus PE, Samii SMS, Duplaquet F, Weynand B, Durando X, Penault-Llorca F, Finn S, Grady AO, Oz B, Akyurek N, Buettner R, Wolf J, Bubendorf L, Duin S, Marondel I, Heukamp LC, Timens W, Schuurink EMD, Pauwels P and Smit EF. ALK immunohistochemistry positive, FISH negative NSCLC is infrequent, but associated with impaired survival following treatment with crizotinib. *Lung Cancer*. 2019;138:13-18.
244. Timal RJ and Jukema JW. Response by Timal and Jukema to Letter Regarding Article, "Random Controlled Trials of Sudden Cardiac Death: Use of Autopsy to Refine Sudden Cardiac Death Outcomes". *Circulation*. 2019;140:e744-e745.
245. Timmermans I, Meine M, Szendey I, Aring J, Romero Roldan J, van Erven L, Kahlert P, Zitron E, Mabo P, Denollet J and Versteeg H. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators: Patient experiences and preferences for follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:120-129.

246. Tomšič A, Hiemstra YL, van Brakel TJ, Versteegh MI, Marsan NA, Klautz RJ and Palmen M. Excessive leaflet tissue in mitral valve repair for isolated posterior leaflet prolapse-leaflet resection or shortening neochords? A propensity score adjusted comparison. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2019;60:111-118.
247. Tomšič A, Hiemstra YL, van Brakel TJ, Versteegh MIM, Marsan NA, Klautz RJM and Palmen M. Outcomes of valve repair for degenerative disease in patients with mitral annular calcification. *Ann Thorac Surg*. 2019;107:1195-1201.
248. Tomšič A, Palmen M and Klautz RJM. The devil is in the details, not the ring. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:e249-e250.
249. Treskes RW, Maan AC, Verwey HF, Schot R, Beeres S, Tops LF, Van Der Velde ET, Schaliij MJ and Slats AM. Mobile Health for Central Sleep Apnea Screening Among Patients With Stable Heart Failure: Single-Cohort, Open, Prospective Trial. *JMIR Cardio*. 2019;3:e9894.
250. Treskes RW, Wildbergh TX, Schaliij MJ and Scherptong RWC. Expectations and perceived barriers to widespread implementation of eHealth in cardiology practice: Results from a national survey in the Netherlands. *Neth Heart J*. 2019;27:18-23.
251. Tummers FHMP, Huizinga CRH, Stockmann HBAC, Hamming JF, Cohen AF and van der Bogt KEA; FTOP Collaborators\*. Objective Assessment of Fitness to Perform (FTOP) After Surgical Night Shifts in the Netherlands: An Observational Study Using the Validated FTOP Self-test in Daily Surgical Practice. *Ann Surg*. 2019;270:930-936.
252. Turcot V, Lu Y, Highland HM, Schurmann C, Justice AE, Fine RS, Bradfield JP, Esko T, Giri A, Graff M, Guo X, Hendricks AE, Karaderi T, Lempradl A, Locke AE, Mahajan A, Marouli E, Sivapalaratnam S, Young KL, Alfred T, Feitosa MF, Masca NGD, Manning AK, Medina-Gomez C, Mudgal P, Ng MCY, Reiner AP, Vedantam S, Willems SM, Winkler TW, Abecasis G, Aben KK, Alam DS, Alharthi SE, Allison M, Amouyel P, Asselbergs FW, Auer PL, Balkau B, Bang LE, Barroso I, Bastarache L, Benn M, Bergmann S, Bielak LF, Bluhner M, Boehnke M, Boeing H, Boerwinkle E, Boger CA, Bork-Jensen J, Bots ML, Bottinger EP, Bowden DW, Brandslund I, Breen G, Brilliant MH, Broer L, Brumat M, Burt AA, Butterworth AS, Campbell PT, Cappellani S, Carey DJ, Catamo E, Caulfield MJ, Chambers JC, Chasman DI, Chen YI, Chowdhury R, Christensen C, Chu AY, Cocca M, Collins FS, Cook JP, Corley J, Galbany JC, Cox AJ, Crosslin DS, Cuellar-Partida G, D'Eustacchio A, Danesh J, Davies G, Bakker PIW, Groot MCH, Mutsert R, Deary IJ, Dedoussis G, Demerath EW, Heijer M, Hollander AI, Ruijter HM, Dennis JG, Denny JC, Di Angelantonio E, Drenos F, Du M, Dube MP, Dunning AM, Easton DF, Edwards TL, Ellinghaus D, Ellinor PT, Elliott P, Evangelou E, Farmaki AE, Farooqi IS, Faul JD, Fauser S, Feng S, Ferrannini E, Ferrieres J, Florez JC, Ford I, Fornage M, Franco OH, Franke A, Franks PW, Friedrich N, Frikke-Schmidt R, Galesloot TE, Gan W, Gandin I, Gasparini P, Gibson J, Giedraitis V, Gjesing AP, Gordon-Larsen P, Gorski M, Grabe HJ, Grant SFA, Grarup N, Griffiths HL, Grove ML, Gudnason V, Gustafsson S, Haessler J, Hakonarson H, Hammerschlag AR, Hansen T, Harris KM, Harris TB, Hattersley AT, Have CT, Hayward C, He L, Heard-Costa NL, Heath AC, Heid IM, Helgeland O, Hernesniemi J, Hewitt AW, Holmen OL, Hovingh GK, Howson JMM, Hu Y, Huang PL, Huffman JE, Ikram MA, Ingelsson E, Jackson AU, Jansson JH, Jarvik GP, Jensen GB, Jia Y, Johansson S, Jorgensen ME, Jorgensen T, Jukema JW, Kahali B, Kahn RS, Kahonen M, Kamstrup PR, Kanoni S, Kaprio J, Karaleftheri M, Kardia SLR, Karpe F, Kathiresan S, Kee F, Kiemeny LA, Kim E, Kitajima H, Komulainen P, Kooner JS, Kooperberg C, Korhonen T, Kovacs P, Kuivaniemi H, Kutalik Z, Kuulasmaa K, Kuusisto J, Laakso M, Lakka TA, Lamparter D, Lange EM, Lange LA, Langenberg C, Larson EB, Lee NR, Lehtimäki T, Lewis CE, Li H, Li J, Li-Gao R, Lin H, Lin KH, Lin LA, Lin X, Lind L, Lindstrom J, Linneberg A, Liu CT, Liu DJ, Liu Y, Lo KS, Lophatananon A, Lotery AJ, Loukola A, Luan J, Lubitz SA, Lyytikäinen LP, Mannisto S, Marenne G, Mazul AL, McCarthy MI, McKean-Cowdin R, Medland SE, Meidtner K, Milani L, Mistry V, Mitchell P, Mohlke KL, Moilanen L, Moitry M, Montgomery GW, Mook-Kanamori DO, Moore C, Mori TA, Morris AD, Morris AP, Muller-Nurasyid M, Munroe PB, Nalls MA, Narisu N, Nelson CP, Neville M, Nielsen SF, Nikus K, Njolstad PR, Nordestgaard BG, Nyholt DR, O'Connell JR, O'Donoghue ML, Loohuis LMO, Ophoff RA, Owen KR, Packard CJ, Padmanabhan S, Palmer CNA, Palmer ND, Pasterkamp G, Patel AP, Pattie A,



Pedersen O, Peissig PL, Peloso GM, Pennell CE, Perola M, Perry JA, Perry JRB, Pers TH, Person TN, Peters A, Petersen ERB, Peyser PA, Pirie A, Polasek O, Polderman TJ, Puolijoki H, Raitakari OT, Rasheed A, Rauramaa R, Reilly DF, Renstrom F, Rheinberger M, Ridker PM, Rioux JD, Rivas MA, Roberts DJ, Robertson NR, Robino A, Rolandsson O, Rudan I, Ruth KS, Saleheen D, Salomaa V, Samani NJ, Sapkota Y, Sattar N, Schoen RE, Schreiner PJ, Schulze MB, Scott RA, Segura-Lepe MP, Shah SH, Sheu WH, Sim X, Slater AJ, Small KS, Smith AV, Southam L, Spector TD, Speliotes EK, Starr JM, Stefansson K, Steinthorsdottir V, Stirrups KE, Strauch K, Stringham HM, Stumvoll M, Sun L, Surendran P, Swift AJ, Tada H, Tansey KE, Tardif JC, Taylor KD, Teumer A, Thompson DJ, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Thuesen BH, Tonjes A, Tromp G, Trompet S, Tsafantakis E, Tuomilehto J, Tybjaerg-Hansen A, Tyrer JP, Uher R, Uitterlinden AG, Uusitupa M, Laan SW, Duijn CM, Leeuwen N, van Setten J, Vanhala M, Varbo A, Varga TV, Varma R, Edwards DRV, Vermeulen SH, Veronesi G, Vestergaard H, Vitart V, Vogt TF, Volker U, Vuckovic D, Wagenknecht LE, Walker M, Wallentin L, Wang F, Wang CA, Wang S, Wang Y, Ware EB, Wareham NJ, Warren HR, Waterworth DM, Wessel J, White HD, Willer CJ, Wilson JG, Witte DR, Wood AR, Wu Y, Yaghoobkar H, Yao J, Yao P, Yerges-Armstrong LM, Young R, Zeggini E, Zhan X, Zhang W, Zhao JH, Zhao W, Zhao W, Zhou W, Zondervan KT, Consortium CHDE, Consortium E-C, Exome BPC, Global Lipids Genetic C, Go TDGC, Consortium EI, Study I, ReproGen C, Consortium TD-G, Investigators M, Understanding Society Scientific G, Rotter JI, Pospisilik JA, Rivadeneira F, Borecki IB, Deloukas P, Frayling TM, Lettre G, North KE, Lindgren CM, Hirschhorn JN and Loos RJF. Publisher Correction: Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure in obesity. *Nat Genet.* 2019;51:1191-1192.

253. Turk Y, Sin HK, van Huisstede A, Birnie E, Biter U, Hiemstra PS and Braunstahl GJ. Prediction of Airflow Obstruction and the Risk of Complications in Morbidly Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2019;29:3076-3080.
254. van de Kar AL, Koolbergen DR, van Avendonk JPH and van der Horst CMAM. Comparison of wound closure techniques in median sternotomy scars in children: subcuticular suture versus Steri-Strip™ S. *J Plast Surg Hand Surg.* 2019;53:161-166.
255. van den Hoogen IJ, van Rosendaal AR, Lin FY, Bax JJ, Shaw LJ and Min JK. Coronary Computed Tomography Angiography as a Gatekeeper to Coronary Revascularization: Emphasizing Atherosclerosis Findings Beyond Stenosis. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2019;12:24.
256. van den Hoven P, Ooms S, van Manen L, van der Bogt KEA, van Schaik J, Hamming JF, Vahrmeijer AL, van der Vorst JR and Mieog JSD. A systematic review of the use of near-infrared fluorescence imaging in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2019;70:286-297.e1.
257. van der Bijl P, Bootsma M, Hiemstra YL, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. Left ventricular 2D speckle tracking echocardiography for detection of systolic dysfunction in genetic, dilated cardiomyopathies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20:694-699.
258. van der Bijl P and Delgado V. Understanding sex differences in response to cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20:498-499.
259. van der Bijl P, Delgado V and Bax JJ. Heart disease in women: the role of imaging. *Neth Heart J.* 2019;27:231-232.
260. van der Bijl P, Delgado V and Bax JJ. Imaging for sudden cardiac death risk stratification: Current perspective and future directions. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019;62:205-211.
261. van der Bijl P, Khidir M, Ajmone Marsan N, Delgado V, Leon MB, Stone GW and Bax JJ. Effect of Functional Mitral Regurgitation on Outcome in Patients Receiving Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2019;123:75-83.

262. van der Bijl P, Kostyukevich M, El Mahdiui M, Hansen G, Samset E, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. A Roadmap to Assess Myocardial Work: From Theory to Clinical Practice. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:2549-2554.
263. van der Bijl P, Kostyukevich MV, Khidir M, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Left ventricular remodelling and change in left ventricular global longitudinal strain after cardiac resynchronization therapy: prognostic implications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1112-1119.
264. van der Bijl P, Vo NM, Kostyukevich MV, Mertens B, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Prognostic implications of global, left ventricular myocardial work efficiency before cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1388-1394.
265. van der Does AM, Heijink M, Mayboroda OA, Persson LJ, Aanerud M, Bakke P, Eagan TM, Hiemstra PS and Giera M. Dynamic differences in dietary polyunsaturated fatty acid metabolism in sputum of COPD patients and controls. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 2019;1864:224-233.
266. van der Does AM, Hiemstra PS and Mookherjee N. Antimicrobial Host Defence Peptides. Immunomodulatory Functions and Translational Prospects. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1117:149-171.
267. van der Hoeven BL, Pires NMM, Warda HM, Putter H, Quax PHA, Schalijs MJ and Jukema JW. Corrigendum to "Dexamethasone-eluting stents for the prevention of in-stent restenosis: Evidence for a differential effect in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetic patients" [Int. J. Cardiol. 124 (2008) 166-171]. *Int J Cardiol*. 2019;287:211.
268. van der Kwast RVCT, Quax PHA and Nossent AY. An Emerging Role for isomiRs and the microRNA Epitranscriptome in Neovascularization. *Cells*. 2019;9:61.
269. van der Palen RLF, van der Bom T, Dekker A, Tsonaka R, van Geloven N, Kuipers IM, Konings TC, Rammeloo LAJ, Ten Harkel ADJ, Jongbloed MRM, Koolbergen DR, Mulder BJM, Hazekamp MG and Blom NA. Progression of aortic root dilatation and aortic valve regurgitation after the arterial switch operation. *Heart*. 2019;105:1732-1740.
270. van der Plas WY, El Moumni M, von Forstner PJ, Koh EY, Dulfer RR, van Ginhoven TM, Rotmans JI, Appelman-Dijkstra NM, Schepers A, Hoorn EJ, Plukker JTM, Vogt L, Engelsman AF, Nieveen van Dijkum EJM, Kruijff S, Pol RA and de Borst MH; Dutch Hyperparathyroidism Study Group. Timing of Parathyroidectomy Does Not Influence Renal Function After Kidney Transplantation. *World J Surg*. 2019;43:1972-1980.
271. van der Vorst JR and Veger HTC. Saccular Aneurysm of the Brachiocephalic Vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57:766.
272. van Dissel AC, Winter MM, van der Bom T, Vliegen HW, van Dijk APJ, Pieper PG, Sieswerda GT, Roos-Hesselink JW, Zwinderman AH, Mulder BJM and Bouma BJ. Long-term clinical outcomes of valsartan in patients with a systemic right ventricle: Follow-up of a multicenter randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2019;278:84-87.
273. van Huls van Taxis CF, Zeppenfeld K, Klautz RJ and Wijnmaalen AP. Endocardial/epicardial versus endocardial encircling cryoablation for ventricular tachycardia: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:e371-e377.
274. van Ingen E, Foks AC, Kröner MJ, Kuiper J, Quax PHA, Bot I and Nossent AY. Antisense Oligonucleotide Inhibition of MicroRNA-494 Halts Atherosclerotic Plaque Progression and Promotes Plaque Stabilization. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2019;18:638-649.

275. van Leeuwen NM, Boonstra M, Marsan NA, Ninaber MK, Huizinga TWJ and de Vries-Bouwstra JK. Degree of Vasculopathy in Systemic Sclerosis Patients with Anti-U3RNP Antibody Indicates Need for Extensive Cardiopulmonary Screening. *J Rheumatol*. 2019;46:1244-1245.
276. van Ouwkerk AF, Bosada FM, van Duijvenboden K, Hill MC, Montefiori LE, Scholman KT, Liu J, de Vries AAF, Boukens BJ, Ellinor PT, Goumans M, Efimov IR, Nobrega MA, Barnett P, Martin JF and Christoffels VM. Identification of atrial fibrillation associated genes and functional non-coding variants. *Nat Commun*. 2019;10:4755.
277. van Paassen J, van Dissel JT, Hiemstra PS, Zwaginga JJ, Cobbaert CM, Juffermans NP, de Wilde RB, Stijnen T, de Jonge E, Klautz RJ and Arbous MS. Perioperative proADM-change is associated with the development of acute respiratory distress syndrome in critically ill cardiac surgery patients: a prospective cohort study. *Biomark Med*. 2019;13:1081-1091.
278. van Rijn AL, van Boheemen S, Sidorov I, Carbo EC, Pappas N, Mei H, Feltkamp M, Aanerud M, Bakke P, Claas ECJ, Eagan TM, Hiemstra PS, Kroes ACM and de Vries JJC. The respiratory virome and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2019;14:e0223952.
279. van Rosendaal AR, Al'Aref SJ, Dwivedi A, Kim TS, Pena JM, Dunham PC, Kim YJ, Chinnaiyan K, Feuchtner G, Plank F, Berman DS, Shaw LJ, Chang HJ, Lin FY, Bax JJ, Narula J and Min JK. Quantitative Evaluation of High-Risk Coronary Plaque by Coronary CTA and Subsequent Acute Coronary Events. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1568-1571.
280. van Rosendaal AR, Bax JJ and Arbab-Zadeh A. Noninvasive assessment of coronary atherosclerosis by cardiac computed tomography for risk stratifying patients with suspected coronary heart disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019;13:235-241.
281. van Rosendaal AR, Shaw LJ, Xie JX, Dimitriu-Leen AC, Smit JM, Scholte AJ, van Werkhoven JM, Callister TQ, DeLago A, Berman DS, Hadamitzky M, Hausleiter J, Al-Mallah MH, Budoff MJ, Kaufmann PA, Raff G, Chinnaiyan K, Cademartiri F, Maffei E, Villines TC, Kim YJ, Feuchtner G, Lin FY, Jones EC, Pontone G, Andreini D, Marques H, Rubinshtein R, Achenbach S, Dunning A, Gomez M, Hindoyan N, Gransar H, Leipsic J, Narula J, Min JK and Bax JJ. Superior Risk Stratification With Coronary Computed Tomography Angiography Using a Comprehensive Atherosclerotic Risk Score. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1987-1997.
282. van Setten J, Verweij N, Mbarek H, Niemeijer MN, Trompet S, Arking DE, Brody JA, Gandin I, Grarup N, Hall LM, Hemerich D, Lytikainen LP, Mei H, Muller-Nurasyid M, Prins BP, Robino A, Smith AV, Warren HR, Asselbergs FW, Boomsma DI, Caulfield MJ, Eijgelsheim M, Ford I, Hansen T, Harris TB, Heckbert SR, Hottenga JJ, Iorio A, Kors JA, Linneberg A, MacFarlane PW, Meitinger T, Nelson CP, Raitakari OT, Silva Aldana CT, Sinagra G, Sinner M, Soliman EZ, Stoll M, Uitterlinden A, van Duijn CM, Waldenberger M, Alonso A, Gasparini P, Gudnason V, Jamshidi Y, Kaab S, Kanters JK, Lehtimäki T, Munroe PB, Peters A, Samani NJ, Sotoodehnia N, Ulivi S, Wilson JG, de Geus EJC, Jukema JW, Stricker B, van der Harst P, de Bakker PIW and Isaacs A. Genome-wide association meta-analysis of 30,000 samples identifies seven novel loci for quantitative ECG traits. *Eur J Hum Genet*. 2019;27:952-962.
283. van Vesselme ME, Beeres S, de Wilde RBP, de Vries R, Berendsen RR, de Jonge E, Danser AHJ, Klautz RJM, Schalijs MJ and Palmén M. Vasoresponsiveness in patients with heart failure (VASOR): protocol for a prospective observational study. *J Cardiothorac Surg*. 2019;14:200.
284. van Vesselme ME, Petrus AHJ, Palmén M, Braun J, Schalijs MJ, Klautz RJM and Beeres S. Vasoplegia After Restrictive Mitral Annuloplasty for Functional Mitral Regurgitation in Patients With Heart Failure. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33:3273-3280.

285. van Wijck Y, John-Schuster G, van Schadewijk A, van den Oever RL, Obieglo K, Hiemstra PS, Muller A, Smits HH and Taube C. Extract of *Helicobacter pylori* Ameliorates Parameters of Airway Inflammation and Goblet Cell Hyperplasia following Repeated Allergen Exposure. *Int Arch of Allergy Imm.* 2019;180:1-9.
286. van Wijngaarden SE, Ben Said-Bouyeri S, Ninaber MK, Huizinga TWJ, SchaliJ MJ, Bax JJ, Delgado V, de Vries-Bouwstra JK and Marsan NA. Progression of Left Ventricular Myocardial Dysfunction in Systemic Sclerosis: A Speckle-tracking Strain Echocardiography Study. *J Rheumatol.* 2019;46:405-415.
287. van Wijngaarden SE, Boonstra M, Bloem B, Cassani D, Tanner FC, Jordan S, Distler O, Delgado V, Bax JJ, de Vries-Bouwstra JK and Ajmone Marsan N. Clinical and Echocardiographic Associates of All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients With Systemic Sclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12:2273-2276.
288. Veen KM, Mokhles MM, Braun J, Versteegh MIM, Bogers AJJC and Takkenberg JJM. Male-female differences in characteristics and early outcomes of patients undergoing tricuspid valve surgery: a national cohort study in the Netherlands. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;55:859-866.
289. Verburg A, Selder JL, SchaliJ MJ, SchuurinG MJ and Treskes RW. eHealth to improve patient outcome in rehabilitating myocardial infarction patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2019;17:185-192.
290. Versteeg M and Steendijk P. Putting post-decision wagering to the test: a measure of self-perceived knowledge in basic sciences? *Perspect Med Educ.* 2019;8:9-16.
291. Versteeg M, van Blankenstein FM, Putter H and Steendijk P. Peer instruction improves comprehension and transfer of physiological concepts: a randomized comparison with self-explanation. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2019;24:151-165.
292. Versteeg M, Wijnen-Meijer M and Steendijk P. Informing the uninformed: a multitier approach to uncover students' misconceptions on cardiovascular physiology. *Adv Physiol Educ.* 2019;43:7-14.
293. Vollema EM, Amanullah MR, Ng ACT, van der Bijl P, Prevedello F, Sin YK, Prihadi EA, Marsan NA, Ding ZP, Genereux P, Pibarot P, Leon MB, Narula J, Ewe SH, Delgado V and Bax JJ. Staging Cardiac Damage in Patients With Symptomatic Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:538-549.
294. Vollema EM, Delgado V and Bax JJ. Echocardiography in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Heart Lung Circ.* 2019;28:1384-1399.
295. Vollema EM, Singh GK, Prihadi EA, Regeer MV, Ewe SH, Ng ACT, Mertens BJA, Klautz RJM, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. Time course of left ventricular remodelling and mechanics after aortic valve surgery: aortic stenosis vs. aortic regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20:1105-1111.
296. Voors AA, Bax JJ, Hernandez AF, Wirtz AB, Pap AF, Ferreira AC, Senni M, van der Laan M and Butler J; PANTHEON Investigators. Safety and efficacy of the partial adenosine A1 receptor agonist neladenoson bialanate in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction: a phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:1426-1433.
297. Vriesendorp MD, de Lind van Wijngaarden RAF and Klautz RJM. Is older age truly a predictor of SVD? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12:2282.
298. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, Stalens C, Sacher F, Babuty D, Trochu JN, Moubarak G, Savvatis K, Porcher R, Laforet P, Fayssoil A, Marijon E, Stojkovic T, Behin A, Leonard-Louis

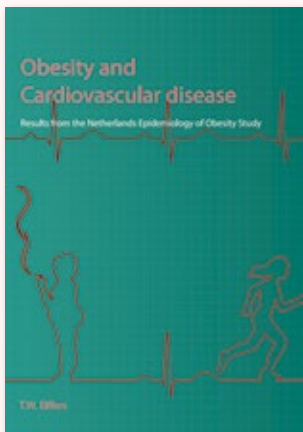
- S, Sole G, Labombarda F, Richard P, Metay C, Quijano-Roy S, Dabaj I, Klug D, Vantyghem MC, Chevalier P, Ambrosi P, Salort E, Sadoul N, Waintraub X, Chikhaoui K, Mabo P, Combes N, Maury P, Sellal JM, Tedrow UB, Kalman JM, Vohra J, Androulakis AFA, Zeppenfeld K, Thompson T, Barnerias C, Becane HM, Bieth E, Boccara F, Bonnet D, Bouhour F, Boule S, Brehin AC, Chapon F, Cintas P, Cuisset JM, Davy JM, De Sandre-Giovannoli A, Demurger F, Desguerre I, Dieterich K, Durigneux J, Echaniz-Laguna A, Eschalier R, Ferreiro A, Ferrer X, Francannet C, Fradin M, Gaborit B, Gay A, Hagege A, Isapof A, Jeru I, Juntas Morales R, Lagrue E, Lamblin N, Lascols O, Laugel V, Lazarus A, Leturcq F, Levy N, Magot A, Manel V, Martins R, Mayer M, Mercier S, Meune C, Michaud M, Minot-Myhie MC, Muchir A, Nadaj-Pakleza A, Pereon Y, Petiot P, Petit F, Praline J, Rollin A, Sabouraud P, Sarret C, Schaeffer S, Taithe F, Tard C, Tiffreau V, Toutain A, Vatieer C, Walther-Louvier U, Eymard B, Charron P, Vigouroux C, Bonne G, Kumar S, Elliott P and Duboc D. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. *Circulation*. 2019;140:293-302.
299. Ward-Caviness CK, de Vries PS, Wiggins KL, Huffman JE, Yanek LR, Bielak LF, Giulianini F, Guo X, Kleber ME, Kacprowski T, Gross S, Petersman A, Davey Smith G, Hartwig FP, Bowden J, Hemani G, Muller-Nuraysid M, Strauch K, Koenig W, Waldenberger M, Meitinger T, Pankratz N, Boerwinkle E, Tang W, Fu YP, Johnson AD, Song C, de Maat MPM, Uitterlinden AG, Franco OH, Brody JA, McKnight B, Chen YI, Psaty BM, Mathias RA, Becker DM, Peyser PA, Smith JA, Bielinski SJ, Ridker PM, Taylor KD, Yao J, Tracy R, Delgado G, Trompet S, Sattar N, Jukema JW, Becker LC, Kardina SLR, Rotter JI, Marz W, Dorr M, Chasman DI, Dehghan A, O'Donnell CJ, Smith NL, Peters A and Morrison AC. Mendelian randomization evaluation of causal effects of fibrinogen on incident coronary heart disease. *PLoS One*. 2019;14:e0216222.
300. White HD, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Erglis A, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lopes RD, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Roe MT, Sritara P, Tricoci P, Zeiher AM and Schwartz GG; ODYSSEY OUTCOMES Investigators. Effects of alirocumab on types of myocardial infarction: insights from the ODYSSEY OUTCOMES trial. *Eur Heart J*. 2019;40:2801-2809.
301. Wildisen L, Moutzouri E, Beglinger S, Syrogiannouli L, Cappola AR, Asvold BO, Bakker SJL, Ceresini G, Dullaart R, Ferrucci L, Grabe H, Jukema JW, Nauck M, Trompet S, Volzke H, Westendorp RGJ, Gussekloo J, Peeters RP, Kloppel S, Aujesky D, Bauer DC, Rodondi N, Del Giovane C and Feller M; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and depressive symptoms: protocol for a systematic review and individual participant data meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*. 2019;9:e029716.
302. Wischnowsky MB, Candreva A, Bacchi B, Cammann VL, Kato K, Szawan KA, Gili S, D'Ascenzo F, Dichtl W, Citro R, Bossone E, Neuhaus M, Franke J, Sorici-Barb I, Jaguszewski M, Noutsias M, Knorr M, Heiner S, Burgdorf C, Kherad B, Tschope C, Sarcon A, Shinbane J, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Karakas M, Koenig W, Pott A, Meyer P, Arroja JD, Banning A, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Napp LC, Budnik M, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Chan C, Bridgman P, Beug D, Delmas C, Lairez O, El-Battrawy I, Akin I, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, Kozel M, Tousek P, Winchester DE, Galuszka J, Ukena C, Poglajen G, Carrilho-Ferreira P, Hauck C, Paolini C, Bilato C, Prasad A, Rihal CS, Liu K, Schulze PC, Bianco M, Jorg L, Rickli H, Nguyen TH, Kobayashi Y, Bohm M, Maier LS, Pinto FJ, Widimsky P, Borggrefe M, Felix SB, Opolski G, Braun-Dullaes RC, Rottbauer W, Hasenfuss G, Pieske BM, Schunkert H, Thiele H, Bauersachs J, Katus HA, Horowitz J, Di Mario C, Munzel T, Crea F, Bax JJ, Luscher TF, Ruschitzka F, Ghadri JR and Templin C. Prediction of short- and long-term mortality in takotsubo syndrome: the InterTAK Prognostic Score. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1469-1472.
303. Won KB, Lee SE, Lee BK, Park HB, Heo R, Rizvi A, Hadamitzky M, Kim YJ, Sung JM, Conte E, Andreini D, Pontone G, Budoff MJ, Gottlieb I, Chun EJ, Cademartiri F, Maffei E, Marques H, Leipsic JA, Shin S, Choi JH, Virmani R, Samady H, Stone PH, Berman DS, Narula J, Shaw LJ, Bax JJ, Min JK and Chang HJ. Longitudinal quantitative assessment of coronary plaque progression related to body mass index using serial coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:591-599.

304. Won KB, Lee SE, Lee BK, Park HB, Heo R, Rizvi A, Lin FY, Kumar A, Hadamitzky M, Kim YJ, Sung JM, Conte E, Andreini D, Pontone G, Budoff MJ, Gottlieb I, Chun EJ, Cademartiri F, Maffei E, Marques H, Leipsic JA, Shin S, Choi JH, Virmani R, Samady H, Chinnaiyan K, Raff GL, Stone PH, Berman DS, Narula J, Shaw LJ, Bax JJ, Min JK and Chang HJ. Longitudinal assessment of coronary plaque volume change related to glycemic status using serial coronary computed tomography angiography: A PARADIGM (Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography Imaging) substudy. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019;13:142-147.
305. Woudstra OI, Kuijpers JM, Meijboom FJ, Post MC, Jongbloed MRM, Duijnhouwer AL, van Dijk APJ, van Melle JP, Konings TC, Zwinderman AH, Mulder BJM and Bouma BJ. High burden of drug therapy in adult congenital heart disease: polypharmacy as marker of morbidity and mortality. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2019;5:216-225.
306. Yoon SH, Bleiziffer S, Latib A, Eschenbach L, Ancona M, Vincent F, Kim WK, Unbehaun A, Asami M, Dhoble A, Silaschi M, Frangieh AH, Veulemans V, Tang GHL, Kuwata S, Rampat R, Schmidt T, Patel AJ, Nicz PFG, Nombela-Franco L, Kini A, Kitamura M, Sharma R, Chakravarty T, Hildick-Smith D, Arnold M, de Brito FS, Jr., Jensen C, Jung C, Jilaihawi H, Smalling RW, Maisano F, Kasel AM, Treede H, Kempfert J, Pilgrim T, Kar S, Bapat V, Whisenant BK, Van Belle E, Delgado V, Modine T, Bax JJ and Makkar RR. Predictors of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction After Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:182-193.
307. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Dhoble A, Schofer N, Eschenbach L, Bansal E, Murdoch DJ, Ancona M, Schmidt T, Yzeiraj E, Vincent F, Niikura H, Kim WK, Asami M, Unbehaun A, Hirji S, Fujita B, Silaschi M, Tang GHL, Kuwata S, Wong SC, Frangieh AH, Barker CM, Davies JE, Lauten A, Deuschl F, Nombela-Franco L, Rampat R, Nicz PFG, Masson JB, Wijeyesundera HC, Sievert H, Blackman DJ, Gutierrez-Ibanes E, Sugiyama D, Chakravarty T, Hildick-Smith D, de Brito FS, Jr., Jensen C, Jung C, Smalling RW, Arnold M, Redwood S, Kasel AM, Maisano F, Treede H, Ensminger SM, Kar S, Kaneko T, Pilgrim T, Sorajja P, Van Belle E, Prendergast BD, Bapat V, Modine T, Schofer J, Frerker C, Kempfert J, Attizzani GF, Latib A, Schaefer U, Webb JG, Bax JJ and Makkar RR. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J.* 2019;40:441-451.
308. Zandstra TE, Palmen M, Hazekamp MG, Meyns B, Beeres S, Holman ER, Kies P, Jongbloed MRM, Vliegen HW, Egorova AD, Schalij MJ and Tops LF. Ventricular assist device implantation in patients with a failing systemic right ventricle: a call to expand current practice. *Neth Heart J.* 2019;27:590-593.
309. Zhai ZW, Staring M, Giron IH, Veldkamp WJH, Kroft LJ, Ninaber MK and Stoel BC. Automatic quantitative analysis of pulmonary vascular morphology in CT images. *Med Phys.* 2019;46:3985-3997.
310. Zhai ZW, Staring M, Ninaber MK, de Vries-Bouwstra JK, Schouffoer AA, Kroft LJ, Stolk J and Stoel BC. Pulmonary Vascular Morphology Associated With Gas Exchange in Systemic Sclerosis Without Lung Fibrosis. *J Thorac Imaging.* 2019;34:373-379.
311. Zhang D, Hu X, Li J, Liu J, Baks-Te Bulte L, Wiersma M, Malik NU, van Marion DMS, Tolouee M, Hoogstra-Berends F, Lanter EAH, van Roon AM, de Vries AAF, Pijnappels DA, de Groot NMS, Henning RH and Brundel B. DNA damage-induced PARP1 activation confers cardiomyocyte dysfunction through NAD(+) depletion in experimental atrial fibrillation. *Nat Commun.* 2019;10:1307.
312. Zijlstra LE, Bootsma M, Jukema JW, Schalij MJ, Vliegen HW and Bruschke AVG. Chest pain in the absence of obstructive coronary artery disease: A critical review of current concepts focusing on sex specificity, microcirculatory function, and clinical implications. *Int J Cardiol.* 2019;280:19-28.
313. Zijlstra LE, Mooijaart SP and Jukema JW. PCSK9 inhibition in high-risk patients. *Aging (Albany NY).* 2019;11:10791-10792.



## 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 Vaat Long Centrum duurt gemiddeld 3–5 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 3 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 Vaat Long Centrum in 2019 hebben verdedigd.



9 januari 2019

**Obesity and Cardiovascular disease**

**T.W. Elffers**

Promotores: *Prof. dr. J.W. Jukema, Prof. dr. F.R. Rosendaal*

Co-promotor: *Dr. S. Trompet*

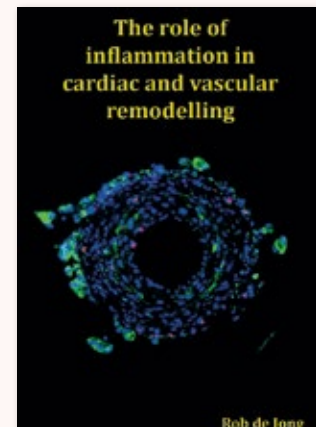
31 januari 2019

**The role of inflammation in cardiac  
and vascular remodeling**

**Rob de Jong**

Promotores: *Prof. dr. P.H.A. Quax, Prof. dr. J.W. Jukema*

Co-promotor: *Dr. M.R. de Vries*







7 maart 2019

**Hemodialysis vascular access failure:  
novel pathophysiological mechanisms and  
therapeutic strategies**

*Taisiya Bezhaeva*

Promotors: *Prof. dr. P.H.A. Quax, Prof. Dr. A.J. van Zonneveld*

Co-promotor: *Dr. J. Rotmans*

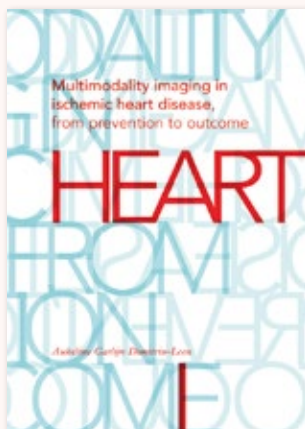
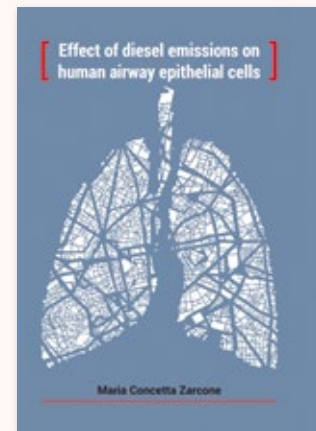
20 maart 2019

**Effect of diesel emissions on  
human airway epithelial cells**

*Maria C. Zarcone*

Promotor: *Prof. dr. P.S. Hiemstra*

Co-promotor: *Dr. ir. I.M. Kooter (TNO)*



9 april 2019

**Multimodality imaging in ischemic heart disease,  
from prevention to outcome**

*Aukeline Carlijn Dimitriu-Leen*

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

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



18 april 2019

**Genetic and methodological aspects  
of statin-induced lipid response**

**Roelof A.J. Smit**

Promotores: *Prof. dr. J.W. Jukema, Prof. dr. S. le Cessie*

Co-promotor: *Dr. S. Trompet*

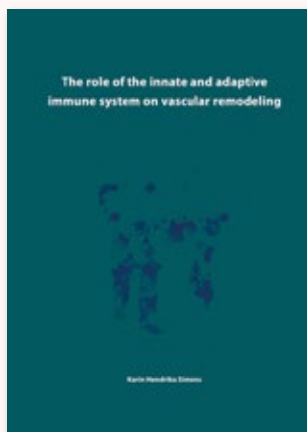
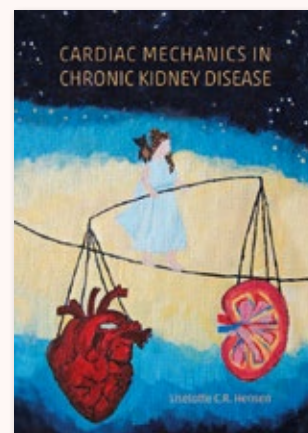
15 mei 2019

**Cardiac mechanics in chronic kidney disease**

**Liselotte C.R. Hensen**

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

Co-promotor: *Dr. J.I. Rotmans*



5 juni 2019

**The role of the innate and adaptive  
immune system on vascular remodeling**

**Karin Hendrika Simons**

Promotores: *Prof. dr. P.H.A. Quax, Prof. dr. J.W. Jukema*

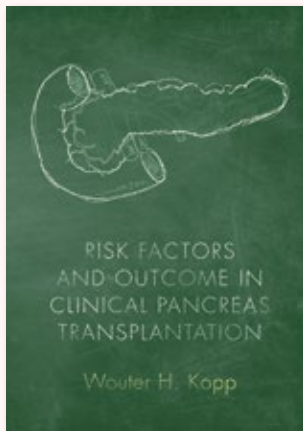
Co-promotor: *Dr. M.R. de Vries*

11 juli 2019

**The Dutch surgical aneurysm audit:  
The first result of adjusted hospital  
Niki Lijftogt**

Promotor: *Prof. dr. J.F. Hamming*

Co-promotores: *Dr. A.C. Vahl, Dr. M.W.J.M. Wouters*



19 september 2019

**Risk factors and outcome in  
clinical pancreas transplantation  
Wouter H. Kopp**

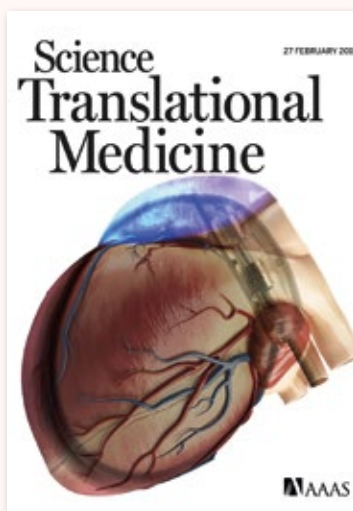
Promotor: *Prof. dr. J.F. Hamming*

Co-promotor: *Dr. A.E. Braat*

## Highlights 2019

Het Hart Vaat Long Centrum 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.

Begin 2019 lieten onderzoekers van het **Laboratorium Experimentele Cardiologie** zien dat hartritmestoornissen automatisch en pijnvrij kunnen worden gestopt middels genterapie met geïmplanteerd LED-lampje. Deze publicatie in het gerenommeerde tijdschrift **Science Translational Medicine** leidde tot een ware storm aan aandacht, waarbij alle grote kranten en verschillende tv programma's werden gehaald. Het werk kwam voort uit een unieke samenwerking met de afdeling **Microelectronics** van Technische Universiteit Delft (**René Poelma** en **Kouchi Zhang**) en was mogelijk gemaakt door een Vidi grant van **Daniël Pijnappels** met promovendus **Emile Nyns** als eerste auteur.



**Dr. Jerry Braun** is in november 2019 gekozen tot voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie (NVT).

**Marlieke Dietz, MSc**, won de Best Poster Award op het ACC congres in New Orleans voor haar abstract, met als titel "Prognostic Implications of Staging Right Heart Failure in Significant Functional Tricuspid Regurgitation".

**Dr. Anastasia Egorova** heeft een onderzoekssubsidie ontvangen van het LUMC Johanna Zaaier Fund (categorie B) voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek gedurende één dag per week voor een vooraf overeengekomen vaste periode. Het LUMC Johanna Zaaier Fund is opgericht ter bevordering van de wetenschappelijke loopbaan van vrouwelijke onderzoekers bij het LUMC.

**Niels Harlaar, MSc**, ontving een toekenning voor de MD/PhD-beurs (drie jaar persoonlijke PhD financiering) in het kader van het Honours College programma van LUMC/Universiteit Leiden. Titel voorstel: "Atrial fibrillation: From protein to patient". Daarnaast ontving hij tijdens het NVT Najaarscongres de prijs voor beste abstract, getiteld "Long-term follow-up of thoracoscopic ablation for long-standing persistent atrial fibrillation", én een prijs voor beste presentatie tijdens het Rembrandt Symposium, getiteld "Massive expansion of native human atrial cardiomyocytes by immortogenetics".

**Prof. dr. Mark Hazekamp** ontving uit het Strategisch Fonds middelen voor het project getiteld "Decellularisatie en repopulatie van aorta- en pulmonaalklep homografts (DRAPH)". De Raad van Bestuur riep het Strategisch Fonds in 2018 in het leven voor het ondersteunen van grensverleggende, innovatieve projecten binnen het LUMC. Het project is een samenwerking tussen de afdelingen Thoraxchirurgie, Nierziekten en Klinische Farmacie en Toxicologie van het LUMC en de Hartkleppenbank Beverwijk (ETB-BISLIFE).

In oktober 2019 is **Prof. dr. Mark Hazekamp** gekozen tot Vice-President van de European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

**Dr. Monique Jongbloed** heeft een NWO/ZonMW VIDI Innovatie-impulse subsidie ontvangen voor het project: "Sudden Cardiac Arrhythmogenic death after Myocardial-infarction by switch in Autonomic Nerve phenotype: finding biomarkers and modulating the Epicardial Response (SCAMANDER study)."

**Prof. dr. Robert Klautz** is in maart 2019 naast zijn aanstelling in het LUMC ook benoemd als afdelingshoofd Cardiothoracale Chirurgie in het Amsterdam UMC en geeft sindsdien leiding aan het tot stand komen van een gezamenlijk centrum van het LUMC en Amsterdam UMC op het gebied van de cardiothoracale chirurgie. De bundeling van kennis en expertise maakt het mogelijk de kwaliteit van zorg voor patiënten die een hart- of longoperatie moeten ondergaan te versterken en verder te verbeteren. Ook ontstaan er vanuit de beoogde samenwerking nieuwe mogelijkheden voor onderzoek en onderwijs.

**Dr. Yael Nossent** ontving €169.260 voor het onderzoek naar "Small nucleolar RNAs in cardiovascular disease" vanuit het Lise Meitner Fellowship, FWF, Der Wissenschaftsfonds, Austria.

**Dr. Yaël Nossent en Prof. dr. Paul Quax** ontvingen samen met onderzoekers van andere instellingen voor het CINTICS, PPS programma, een subsidie van €1.200.000 van de Nederlandse Hartstichting voor het onderzoek "Circulating Nano Traces to Identify the Cause of Stroke".

**Emile Nyns, MD** wist met zijn promotieonderzoek op het gebied van optogenetics en hartritmestoornissen de Young Investigator Award te winnen op 3 grote internationale congressen: het jaarlijks congres van de European

Society of Cardiology (ESC) in Parijs, de Heart Rhythm Society (HRS) in San Francisco, en de European Heart Rhythm Association (EHRA) in Lisabon.

**Prof. dr. Paul Quax** ontving een post-doc grant van 2 jaar vanuit het Cardiovascular Moonshot programma van Regmed XB, voor het onderzoek "Revascularisatie van het hart".

**Friso Rijnberg, MSc**, ontving een Dekkerbeurs van de Hartstichting voor zijn onderzoek naar het verhelpen en voorkomen van latere problemen bij ooit geopereerde patiënten met een eenkamerhart. Het project is een samenwerking tussen de afdelingen Thoraxchirurgie, Kindercardiologie en Radiologie van het LUMC, de TU Delft en het Erasmus MC in Rotterdam. Ook won Friso in 2019 de prijs voor beste mondelinge voordracht op de Wetenschappelijke Voorjaarsvergadering van de NVT voor zijn presentatie getiteld "Hepatic venous blood flow contribution to total extracardiac conduit flow and assessment of inferior vena cava-to-extracardiac conduit mismatch in Fontan patients using 4D flow MRI".

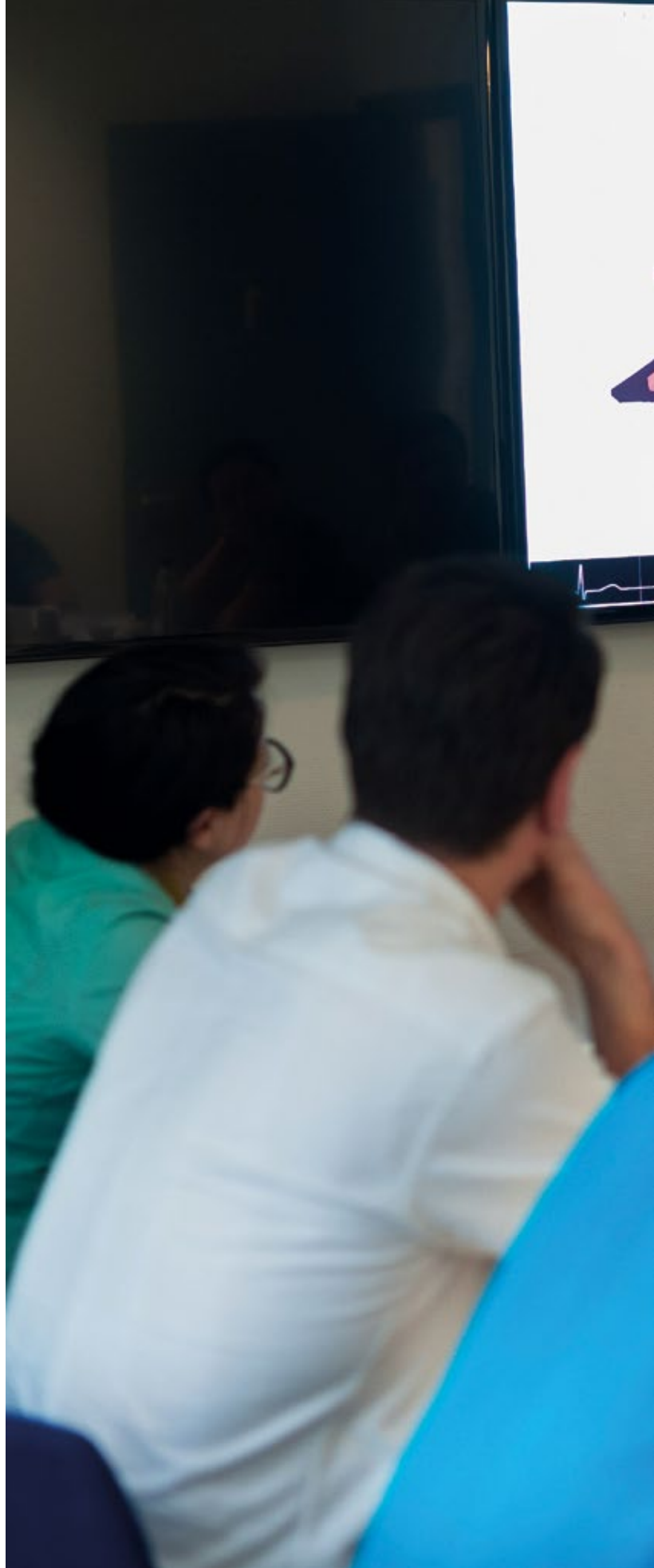
**De afdeling Thoraxchirurgie** van het Hart Vaat Long Centrum won met The Box de innovatieprijs van de NVT.

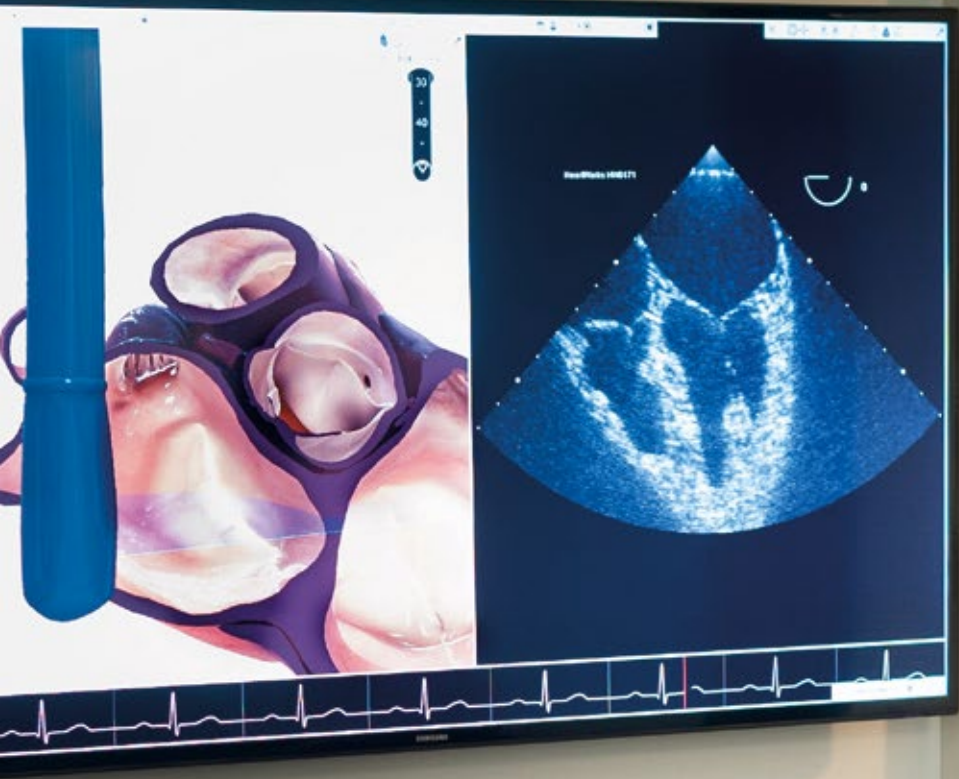
**Dr. Margreet de Vries** heeft de Rembrandt Beurs ontvangen voor het PhD project getiteld "The endothelium as selective gatekeeper for T-cell infiltration to prevent vein graft disease."

# 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 Hart Vaat Long Centrum heeft veel structurele aandacht voor onderwijs aan (bio)medische studenten en de opleiding en bijscholing zorgprofessionals. Hierbij past ook het onderwijskundig onderzoek dat wordt uitgevoerd in samenwerking met het Onderwijs Expertise Centrum van het LUMC en het onderzoek binnen het Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie. Artsen en onderzoekers van het Hart Vaat Long Centrum verzorgen met name curriculaire onderwijs aan studenten Geneeskunde, Biomedische Wetenschappen en Klinische Technologie, inclusief diverse minoren en bijdragen aan het honours programma. Onze afdelingen leveren ook docentmentoren voor deze opleidingen en participeren actief in de diverse onderwijscommissies. In toenemende mate geven wij ook onderwijs bij andere opleidingen zoals Biofarmaceutische Wetenschappen, Farmacie en Geriatrie. Alle stafleden zijn betrokken bij het onderwijs en de opleiding van de assistenten en promovendi van onze afdelingen. Daarnaast is er veel tijd en aandacht voor de opleiding en nascholing van medisch specialisten en andere zorgprofessionals zoals verpleegkundigen en klinisch perfusionisten. Om toekomstige studenten te helpen een goed geïnformeerde studiekeuze kunnen maken geven we voorlichting aan middelbare scholieren en hun ouders en nemen deel aan het pre-university college programma. Het Hart Vaat Long Centrum heeft ook een uitgebreid programma voor de voorlichting en educatie van patiënten en hun familie.

### 5.1 Curriculair onderwijs

#### Geneeskunde

De Leidse Geneeskunde opleiding profileert zich met een sterk wetenschappelijk profiel en daarbij is integratie een centraal thema. Dit betekent dat de basiskennis van anatomie, fysiologie en biochemie nauw verweven is met de klinische vakken. Ook is er veel aandacht voor de interactie tussen de orgaansystemen en daarmee de samenwerking tussen de verschillende medische disciplines.

Integratie tussen medische inhoudelijke vakken en het werken aan belangrijke competenties zoals academische vorming en professioneel gedrag krijgen veel aandacht. In lijn met de hernieuwde onderwijsvisie van de Universiteit Leiden wordt gestreefd naar activerend onderwijs en is 'onderzoekend leren', passend bij een sterke verwevenheid van onderwijs en onderzoek, het centrale didactische concept. Er is gekozen voor 'Blended learning' waarbij gezocht wordt naar een optimale mix van groot- en kleinschalig face-to-face onderwijs en online leeractiviteiten.

Docenten van het Hart Vaat Long Centrum verzorgen, 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. In het tweede jaar wordt dit voortgezet in het sterk klinisch georiënteerde blok 'Vraagstukken Borst en Nier'. Ook in andere blokken zoals de derdejaars blokken 'Late Levensfase' en 'Spoedeisende Hulp' leveren docenten van het Hart Vaat 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 en long onderzoek en de recente klinische ontwikkelingen op cardio-pulmonaal gebied. Docenten van het Hart Vaat Long Centrum zijn ook actief betrokken bij het lijnonderwijs waar onderwerpen als anamnese training, vaardigheden lichamelijk



onderzoek en vroege praktijkcontacten centraal staan. In de Masterfase volgen de geneeskundestudenten hun coschappen steeds voorafgegaan door een uitgebreide introductie (VVV weken). Daarnaast doen ze een keuzecollegium van 10 weken, een semi-arts stage van 16 weken en een wetenschapsstage van minimaal 16 weken met verlenging tot maximaal 26 weken. Artsen en wetenschappers van het Hart Vaat Long Centrum zijn bij al deze onderdelen betrokken en wij bieden masterstudenten de gelegenheid een of meerdere van de keuzeonderdelen bij het Hart Vaat Long Centrum te volgen. Binnen het beschouwende collegium verzorgt het Hart Vaat 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 coassistent goed voorbereid is op de klinische praktijk.

Diverse artsen zijn ook als mentor betrokken bij groepen studenten in de masterfase, waarbij o.a. ook reflectie en intervisie plaats vindt.

Ook is het Hart Vaat Long Centrum betrokken bij diverse specialistische onderdelen van de masterfase, zoals een cursus Acute Dyspnoe, ECG onderwijs en Farmacotherapie onderwijs voor coassistenten.

In het algemeen wordt er gestreefd naar doorlopende leerlijnen zodat er een geleidelijke verdieping van kennis is maar ook ruimte voor herhaling en toepassing zodat de stof ook beklijft. Als voorbeeld zijn we bezig het ECG onderwijs te herzien zodat het, vanaf het eerste jaar tot aan de masterfase en de bijscholing, een logische en effectieve opbouw heeft.

### **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 Vaat 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 Vaat Long Centrum organiseert in deze master o.a. de 'Frontiers of

Science', 'The Immune Response in Health and Disease', 'Electrical Interactions in the Heart', 'Cardiovascular Disease and Metabolic Syndrome' en 'Biomedical and Translational Research in Surgery' cursussen.

Naast deze bijdragen aan het cursorisch onderwijs en de gemeenschappelijke minoren van het LUMC, draagt het Hart Vaat Long Centrum in belangrijke mate bij aan de opleiding Biomedische Wetenschappen met 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 Vaat Long Centrum zijn betrokken bij de organisatie van deze opleiding (Opleidingscommissie, prof Steendijk) en 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 is de aansluitende Master opleiding Technical Medicine van start gegaan. Deze master heeft twee tracks: 'Imaging and Intervention' en 'Sensing and Stimulation'. Het Hart Vaat Long Centrum is actief in beide tracks, als trackcoördinator (dr. Scherptong) maar ook met docenten binnen diverse onderwijsblokken.

## **5.2 Opleiding tot klinisch perfusionist**

De opleiding tot klinisch perfusionist wordt deels bekostigd door een beschikbaarheidsbijdrage van het Fonds Ziekenhuisopleidingen van het ministerie van VWS. De landelijke opleiding wordt aangeboden door het Directoraat Onderwijs van het LUMC. De theorieopleiding werkt nauw samen met praktijkopleiders vanuit het werkveld. Landelijke eindtermen worden in samenspraak met werkgevers (NFU/NVZ), het praktijkveld vertegenwoordigd door de beroepsvereniging voor klinisch perfusionisten, aanpalende disciplines (NVT/NVA) en de theorieopleiding (het LUMC) vastgesteld door het College Zorgopleidingen (CZO).

De toelatingseis voor de 3-jarige duale opleiding is een afgeronde bachelor in een medische, fysische, chemische of biologische richting met een exact vakkenpakket in de vooropleiding. De Klinisch Perfusionist opleiding wordt aangenomen voor de duur van de opleiding in één van de 16 hartcentra in Nederland. In de eigen kliniek volgt men



het praktische deel van de opleiding. Afhankelijk van de variatie in ingrepen in de opleidingskliniek, wordt er gedurende de opleiding in meer of mindere mate gebruik worden gemaakt van externe stages om de vereiste praktische kennis (zoals vastgelegd in het praktijkopleidingsboek) op te doen. Eén week in de maand komen alle klinisch perfusionisten in opleiding vanuit Nederland samen op de medische faculteit van het LUMC om daar de theorielessen te volgen. De opleiding wordt afgerond met de verdediging van het eigen wetenschappelijk onderzoek.

Stafleden van de afdeling Hartziekten en Longziekten verzorgen onderwijs over diverse onderwerpen en ook de staf Thoraxchirurgie is intensief betrokken bij de landelijke opleiding tot klinisch perfusionist.

### 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 Vaat 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-invasieve beeldvorming, congenitale hartafwijkingen, elektrofysiologie en ritmestoornissen.

Vanwege hun specifieke expertise worden stafleden van het Hart Vaat Long Centrum ook veelvuldig gevraagd onderwijs te verzorgen bij andere opleidingen. Binnen het universitaire onderwijs betreft dit o.a. de Master Farmacie en de opleiding Biofarmaceutische Wetenschappen. Binnen de Educatie Zorgsector gaat het om de opleiding van verpleegkundigen, operatie- en endoscopie assistenten en anesthesiemedewerkers.

### 5.4 Promovendi

Het onderwijs aan promovendi is in het LUMC georganiseerd binnen de Graduate School. Binnen het Hart Vaat Long Centrum zijn momenteel meer dan 50 promovendi bezig met onderzoek en het voorbereiden van hun proefschrift. Bij hun begeleiding zijn vrijwel alle stafleden betrokken en dit resulteerde in 2019 in 10 proefschriften. Op pagina 88-91 staat een overzicht van deze proefschriften. Stafleden van het Hart Vaat 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 Vaat Long Centrum worden op dit moment drie opleidingen tot specialist aangeboden. Zo kan men de opleiding tot cardioloog, longarts of cardiothoracaalchirurg in het LUMC volgen.

### Opleiding tot cardioloog

In het Hart Vaat Long Centrum kunnen ieder jaar 3-4 artsen (AIOS) 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 gedaan in één van de aangesloten perifere ziekenhuizen (HMC in Den Haag, Groene Hart ziekenhuis in Gouda, Alrijne ziekenhuis in Leiderdorp). De opleiding is omschreven in een nationaal opleidingsplan Cardiologie. In dit plan is aandacht voor competentiegericht onderwijs, specifieke stages en een specifieke aantal procedures die uitgevoerd dienen te worden (bijvoorbeeld coronairangiografie, pacemakerimplantaties, transthoracaal- en transoesofageaal echocardiogram). Tijdens de stages leren de AIOS diagnoses te stellen en diverse hartziekten te behandelen in verschillende klinische situaties. De stages duren drie tot zes maanden en vinden onder andere plaats op de verpleegafdeling cardiologie, hartbewaking, afdeling hartkatheterisatie (interventie / elektrofysiologie), afdeling niet-invasieve beeldvorming, congenitale cardiologie en de afdeling thoraxchirurgie. Ook is er een continu schema waarbij AIOS worden begeleid bij de poliklinische behandeling van patiënten. In het laatste halfjaar van de opleiding kunnen de AIOS zich verder verdiepen op een specifiek onderdeel: bv algemene cardiologie, interventiecardiologie, elektrofysiologie, niet-invasieve beeldvorming, of congenitale cardiologie.

### Opleiding tot longarts

Op de afdeling Longziekten worden artsen opgeleid tot longarts. De opleiding bestaat uit een vooropleiding van 20 maanden interne geneeskunde gevolgd door ruim 4 jaar longziekten, totale opleidingsduur maximaal 6 jaar bij volledig dienstverband. De opleiding bestaat uit een aantal stages 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, slaapgerelateerde en interstitiële longziekten. De inhoud van de opleiding is

verdeeld in 12 entrusted professional activities (EPA's), zoals diagnostiek en behandeling van de patiënt met chronisch hoesten, of met een thoracale activiteit. Dit is in lijn met de vernieuwing van de specialistenopleidingen. Er zijn verdiepingsstages gerealiseerd zoals voor ernstig astma, thoracale maligniteiten en interstitiële longziekten (dit laatste in samenwerking met het HMC).

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.

Er is nauw samengewerkt met de opleiders van de opleidingsregio in het Haga ziekenhuis om te komen tot een regionaal opleidingsplan. Hiermee zullen aios in de regio worden opgeleid en langere stages lopen bij de regionale opleidingspartner dan voorheen (nl 6 tot 12 maanden). Verdiepingsstages zullen dan bij één van de opleidingsziekenhuizen worden aangeboden.

### Opleiding tot cardiothoracaalchirurg

De opleiding tot cardiothoracaalchirurg is sinds 1 juli 2018 veranderd. De AIOS die na die datum in opleiding is gekomen volgt de opleiding volgens het nieuwe landelijke opleidingsplan cardiothoracale chirurgie (<https://www.nvtnet.nl/opleiding/opleidingsplan>). De belangrijkste verandering is dat het gaat om een geïndividualiseerde opleidingsduur met een minimale lengte van 5 jaar alleen bestaand uit cardiothoracale chirurgie. Uitgangspunten zijn dat de AIOS competentie gericht wordt opgeleid en het opleidingstraject beter op het individu is afgestemd. Om dit mogelijk te maken is de opleiding opgedeeld in afzonderlijk te toetsen en te beoordelen EPA's (Entrustable Professional Activities). Deze EPA's zijn gebaseerd op de inhoud van de dagelijkse beroepsactiviteiten van de cardiothoracaalchirurg. Om zoveel mogelijk tegemoet te komen aan de individualisering en flexibilisering van de opleiding is ook de vaste duur van de stages cardiologie en longziekten losgelaten en zijn deze op een andere manier vormgegeven. De AIOS dient bijvoorbeeld voor de EPA 'Mitralisklepziekte' zelf zorg te dragen voor een echo stage van 4 weken op de afdeling cardiologie, en voor de EPA 'Ischemische hartziekte' dient de AIOS zelf zorg te dragen voor een stage van 4 weken op de hartkatheterisatiekamer en 4 weken op de CCU. De stage longziekten is opgenomen in de EPA 'Afwijkingen in longen, mediasti-



num, thoraxwand en pleura'. De verplichte stage van drie maanden op de intensive care zal wel blijven bestaan. Ook de stage congenitale hartchirurgie van twee maanden blijft bestaan. Na het behalen van de eindpunten van EPA's 1 t/m 14 kan de AIOS in Leiden nog verdere differentiaties volgen: Behandeling van mitraalklepziekten, aortale vaatpathologie, behandeling van ritmestoornissen, behandeling van congenitale hartafwijkingen, chirurgische behandeling van afwijkingen in de longen, mediastinum, de thoraxwand en de pleura, behandeling van klepaandoeningen middels transkatheterhartklep interventies (THI). Binnen de afdeling is er ruimte (en de verwachting) om zich verder te ontwikkelen op het gebied van onderzoek. Daarnaast wordt er ook ruimschoots aandacht gegeven aan de niet-operatieve competenties (management, leiderschap, planning etc.).

#### Opleiding Zorg Professionals

Naast bovengenoemde opleidingen worden ook verpleegkundig specialisten opgeleid, zoals gespecialiseerde longkankerzorgverpleegkundigen, hartfalenverpleegkundigen, device- (ICD-) verpleegkundigen en hartfunctioneelaboranten. Ook participeert het Hart Vaat Long centrum in de opleiding tot algemeen verpleegkundige en de IC/CCU opleiding.

Het Hart Vaat Long centrum leidt ook zorgprofessionals op die een master volgen tot Physician Assistant (PA) of Verpleegkundig Specialist (VS). De PA of VS wordt opgeleid tot een zelfstandige behandelaar die diverse gespecialiseerde taken heeft binnen het verpleegkundige en medische domein. De opleidingen zijn competentiegericht aan de hand van de CanMEDS-systematiek volgens landelijk gestelde normen. De opleidingen duren respectievelijk 2 (VS) en 2,5 jaar (PA) middels een duale opleidingsvorm.

#### 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 Vaat Long Centrum 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 Vaat Long Centrum 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 Vaat Long Centrum is verantwoordelijk voor het beleid, planning en uitvoering van het onderwijs verzorgd door het Hart Vaat Long Centrum. Gestreefd wordt naar hoogwaardig, geïntegreerd onderwijs vanaf de Bachelor studenten tot aan de nascholing van specialisten met actieve betrokkenheid van de medewerkers van het Hart Vaat Long Centrum. De onderwijscommissie organiseert naast het reguliere onderwijs ook refereeravonden en wetenschappelijke en onderwijskundige themabijeenkomsten.

## 5.8 Onderwijsstructuur

Medewerkers van het Hart Vaat 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.

## 5.9 Onderwijskundig onderzoek

Binnen het Onderwijs Expertise Centrum van het LUMC bestaat sinds 2016 een onderzoeksgroep voor onderwijskundig onderzoek. Voor de uitvoering van het 'Onderzoekprogramma Onderwijs LUMC' is een Programmaraad en een Wetenschapscommissie verantwoordelijk. 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 Vaat Long Centrum is prof. Steendijk lid van de coördinerende wetenschapscommissie en geeft mede leiding aan de onderzoeksgroep met name wat betreft de lijn 'Innovatie en Interventie'. De onderzoeks-

groep begint zich nationaal en internationaal wetenschappelijk te profileren met publicaties, workshops en andere congresbijdragen. Binnen het LUMC vervullen ze een belangrijke rol bij o.a. de LEARN bijeenkomsten en de minor Medical Education.

## 5.10 Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie

In 2016 is het Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie, kortweg LICHT, opgericht. Binnen het Hart Vaat Long Centrum van het LUMC bestaat ruime expertise op het gebied van verschillende vormen van e-health, zoals de toepassing van mobile health technologie, telemonitoring en teleconsultatie die een vast onderdeel van geïntegreerde patiëntenzorg vormen. Daarnaast is er groeiende ervaring met de toepassing van simulatie en virtual/augmented reality. Uitgangspunt is dat binnen LICHT wordt gestreefd naar optimale onderlinge samenhang van kliniek, wetenschap en onderwijs op het gebied van de toepassing van technologie.

Voor de ontwikkeling van deze vakgebieden is samenwerking met professionals van belang die expertise hebben buiten het cardiovasculaire domein. Om die reden heeft het Hart Vaat Long Centrum samenwerking gezocht met de TU Delft, de Faculteit Sociale Wetenschappen, de afdeling Public Health en Eerstelijns Geneeskunde en ook andere afdelingen binnen het LUMC.

In 2018 is in samenwerking met het Hart Vaat Long Centrum Leiden het nationaal e-health centrum, het Nationale eHealth Living Lab (NeLL) opgericht. Dit platform voor onderzoek naar en toepassing van e-health heeft direct een prominente plaats ingenomen bij de ontwikkeling van e-health voor patiënten met hart- en vaatziekten. Samen met de Hart- en Vaatgroep is het eerste prototype ontwikkeld van een mobiele applicatie voor het meten en delen van gezondheidsgegevens met professionals. Dit prototype zal uiteindelijk worden doorontwikkeld om als applicatie in te zetten voor LUMC-breed gebruik.

Naast de ontwikkeling op het gebied van e-health, zet LICHT zich in voor brede toepassing van simulatie voor de training van professionals en gebruik van virtual en augmented reality voor zowel professionals als patiënten en heeft het Hart Vaat Long Centrum met de afdeling Anatomie & embryologie, de Anesthesiologie en veel andere afdelingen een initiatief uitgewerkt om tot een LUMC-breed simulatiecentrum te komen gericht op de training van studenten en zorgprofessionals.

# 06

## MAAT- SCHAPPELIJKE BETROKKENHEID

6.1 Wetenschapsdag

6.2 Patiëntenpanel

6.3 Hart&Vaatcafé

6.4 Stages

6.5 Tweenstalent beurs

6.6 Taskforce QRS Leiden:  
reanimatieonderwijs aan  
middelbare scholieren





## 6. Maatschappelijke betrokkenheid

Het Hart Vaat Long Centrum 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.

### Website en Twitter

Via onze website [www.hartlongcentrum.nl](http://www.hartlongcentrum.nl) en ons Twitteraccount @Hartcentrum informeren we onze patiënten, collega's en anderen over onze activiteiten. Op onze website vindt u uitgebreide informatie over ziektebeelden, onderzoeken en behandelingen en kunt u onder andere lezen over ons wetenschappelijk onderzoek en over kwaliteit van zorg.

### 6.1 Wetenschapsdag

6 oktober 2019, tijd voor de jaarlijkse Wetenschapsdag! Een dag waarop het LUMC jong en oud op een interactieve manier laat kennismaken met de wetenschap in het ziekenhuis. Onze afdelingen waren

zoals altijd enthousiast aanwezig. De opkomst was opnieuw groot en jong en oud vermaakte zich aan de hand van verschillende activiteiten.

Er kon worden uitgetest hoe anders het ademen is, als je een chronische longziekte hebt. Voor de allerkleinsten lag er een rookvrije generatie kleurplaat klaar en iedereen kon hun longfunctie laten testen. Ook lieten we de kinderen zien hoe wij in het laboratorium longcellen blootstellen aan sigarettenrook, zoals we dat ook doen in ons onderzoek naar COPD. Door vragen te schrijven op papieren longcellen, konden zij de luchtwegbelijning repareren.

Er kon geluisterd worden naar het hart, en de algemene kennis van het hart werd getest aan de hand van een hartenquiz. Natuurlijk was onze populaire 'dr.





Bibberspiraal' aanwezig. In ons opgestelde mini-laboratorium konden kinderen leren pipetteren. Na het enorme succes van vorig jaar, stond ook dit jaar de hechtworkshop op het programma. Omgetoverd tot een echte dokter leerden de kinderen een wond in een stuk nephuid te hechten. De studenten van TaskForce QRS Leiden waren ook dit jaar aanwezig om zowel kinderen als volwassenen de basisbeginselen van het reanimeren te leren, een leerzame les voor iedereen.

Kortom: ook dit jaar was de Wetenschapsdag een zeer geslaagde dag. Veel dank aan iedereen die deze dag met enthousiasme tot een succes heeft gemaakt. Onze speciale dank aan TaskForce QRS Leiden voor het verzorgen van de leuke reanimatielessen.

## 6.2 Patiëntenpanel

Net als in voorgaande jaren is in 2019 ons patiëntenpanel actief geweest en heeft daarmee in belangrijke mate bijgedragen aan verdere verbeteringen op allerlei gebied. Met het panel worden patiëntgerelateerde zaken besproken, maar ook de punten van aandacht voor de aankomende jaren doorgenomen. Ook laten wij de leden kennismaken met het wetenschappelijk onderzoek dat wij doen in ons centrum. In het afgelopen jaar hebben wij de leden gevraagd mee te denken over verschillende wetenschappelijke onderzoeken op onze afdelingen en over hoe we onze patiënten beter kunnen bereiken.

Wij willen graag alle leden hartelijk danken voor hun inzet: Mevr. C. Boshouwer Kroet- Engelen, Mevr. L. van Brummen, Mevr. L. Hoppel, Dhr. L.J. van Munster, Dhr. W. van der Ark (Harteraad regio Zuid-Holland), Mevr. H.H. v.d. Plas, Dhr. J. van der Poel, Dhr. A. Peterse en Dhr. J.O. Kruidenier.

## 6.3 Hart&Vaatcafé

Naast de speciale informatiebijeenkomsten die we organiseren voor onze hartinfarctpatiënten, hartfalenpatiënten en ICD-patiënten, zijn we in 2015 gestart met het Hart&Vaatcafé. We doen dit in samenwerking met het Alrijne Ziekenhuis en Harteraad.

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 de kans om vragen te stellen aan de sprekers en om met elkaar in gesprek te gaan. In 2019 hebben we de volgende onderwerpen behandeld tijdens de cafés: psychosociale gevolgen van en praktische zaken rondom hart- en vaatziekten, leefstijl als medicijn, hartritmestoornissen en e-health interactief. Meer informatie over het Hart&Vaatcafé en de aankomende thema's vindt u op [www.hartlongcentrum.nl/hartenvaatcafe](http://www.hartlongcentrum.nl/hartenvaatcafe).

## 6.4 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, fietstesten, ECG's en holter-ECG's. Afhankelijk van de interesses van de stagiairs 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 geneeskundestudenten. In 2019 hebben we 23 stagiaires ontvangen.

## 6.5 Tweentalent beurs

Op vrijdag 14 juni 2019 vond de vijfde editie van de talentenbeurs “Tweentalent” plaats. Tweentalent is een unieke beurs voor ruim 1500 kinderen uit het basisonderwijs, voortgezet onderwijs en ROC scholen waar zij kunnen experimenteren met hun talenten en ervaren welke leer- en werkmogelijkheden hierop aansluiten. Vorig jaar was de afdeling Hartziekten hier voor het eerst, dit jaar waren we weer van de partij. Gezien ons succes van vorig jaar kregen we dit jaar een centrale plek op de beurs met veel ruimte voor onze activiteiten. In het laboratorium werd een gaaf experiment met droogijs en zeepbellen uitgevoerd en daarnaast gaven we een workshop hechten gekleed in een volledige chirurgische outfit (jas, muts, mondkapje en handschoenen). Hier werden natuurlijk uitgebreid foto's van gemaakt door de kinderen. Taskforce QRS was ook weer aanwezig en gaf handige informatie over reanimeren en daarnaast leerden de kinderen hartmassage en mond-op-mond beademing te geven.

De blikvanger was toch wel het gigantische opblaasbaar hart waar de kinderen doorheen werden begeleid en informatie kregen over de verschillende structuren van het hart, hun functies en de stroom van het bloed. Daarna kregen de kinderen uitleg over de bloeddruk met behulp van een fietsband en de hartslag door aangesloten monitor.

Het was weer een groot succes en we hebben hopelijk veel kinderen kunnen inspireren, nieuwe dingen kunnen leren en de mogelijkheid gegeven om hun eigen talenten te ontdekken.

## 6.6 Taskforce QRS Leiden: reanimatieonderwijs aan middelbare scholieren

Dagelijks krijgen ongeveer 35 mensen in Nederland een hartstilstand. 80 procent van deze patiënten bevindt zich op dat moment buiten het ziekenhuis. Op tijd starten met reanimeren in de eerste zes minuten na een hartstilstand vergroot de overlevingskans aanzienlijk. Het Hart Vaat Long Centrum vindt het dan ook zeer belangrijk dat veel mensen kunnen reanimeren. Daarom ondersteunen wij sinds 2016 Taskforce QRS Leiden (Qualitative



Resuscitation by Students): een initiatief van een groep enthousiaste Leidse geneeskundestudenten.

Het doel van Taskforce QRS Leiden is het vergroten van de overlevingskans van slachtoffers met een hartstilstand. Dit willen de studenten bereiken door reanimatieonderwijs te verzorgen op middelbare scholen. Naast Leiden bestaat Taskforce QRS ook in Groningen, Maastricht, Nijmegen en Utrecht. Inmiddels leren jaarlijks meer dan 10 duizend leerlingen reanimeren door de vijf actieve stichtingen van Taskforce QRS.

Taskforce QRS Leiden bezoekt de middelbare scholen ieder jaar om de lessen te herhalen; herhaaltraining is 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 biedt de groep studenten ook reanimatiecursussen aan die voor iedereen toegankelijk zijn. Kijk voor meer informatie op <https://taskforceqrs.nl/leiden/reanimatietraining-volgen>.

07

## KWALITEIT VAN ZORG

7.1 Veiligheid en Just Culture

7.2 Continuïteit van zorg

7.3 Kwaliteit van zorg

7.4 Patiënttevredenheid

7.5 Klinische productie





# 7. Kwaliteit van zorg

## 7.1 Veiligheid en Just Culture

Er is een beweging gaande waarin op een andere manier naar veiligheid gekeken wordt. Het vroegere veiligheidsdenken, Safety I, focust vooral op situaties waar veiligheid niet aanwezig was, waarbij veiligheid gedefinieerd is als de afwezigheid van het tegenovergestelde (onveiligheid). De andere manier van denken, waar we steeds meer naartoe gaan, kijkt juist naar leermomenten van het geheel, dus zowel wat goed gaat, als wat niet goed gaat. Dat is belangrijk, omdat veel dingen die potentieel fout kunnen gaan, opgevangen worden door oplettendheid van professionals, die door hun aanpassingsvermogen zorgen dat het toch goed komt.

Wanneer er dan onverhoopt toch iets fout gaat wordt er steeds meer gekeken naar hoe we kunnen leren van ongewenste gebeurtenissen zonder dat we direct naar een "schuldige" zoeken. Iedereen die in de zorg werkt heeft als doel het beter maken van de patiënt en zal nooit expres fouten willen maken. Echter wil je als team en organisatie wel verantwoording afleggen over wat er is gebeurd. Deze manier van denken wordt ook wel 'Just Culture' genoemd en gaat over de balans tussen leren en verantwoording afleggen. De gedachte hierbij is dat je elke ongewenste gebeurtenis kunt zien als een "gratis" les om te verbeteren, waarbij er niet gestreefd wordt naar "afrekenen en verwijten". Primair staat het herstel van de verstoorde relatie op de voorgrond: met de patiënt, de collega's en de organisatie. Wat hebben zij nodig om er weer bovenop te komen om daarna het incident te analyseren en eventuele verbeteringen in het proces aan te brengen.

## 7.2. Continuïteit van zorg

### Kwaliteitsdashboard

Om continuïteit van zorg te waarborgen heeft het Hart Vaat Long Centrum een kwaliteitsdashboard ontwikkeld. Een dashboard geeft in één oogopslag een beeld van de belangrijkste thema's met onderliggende indicatoren voor kwaliteit en veiligheid. Het voordeel van een dashboard is dat de informatie real-time beschikbaar is. De medewerker kan in één oogopslag zien hoe een bepaald onderdeel (zoals het invullen van de pijnscore of het uitvragen van

de ondervoeding) scoort. Op het moment dat iets niet helemaal gaat zoals gewenst, bijvoorbeeld wanneer de pijnscore niet goed wordt ingevuld, is dit zichtbaar in het dashboard en kan er snel op worden gestuurd. Het dashboard is te zien op schermen op de afdeling zodat iedere medewerker zicht heeft op de informatie. Zo kunnen we samen werken aan de continuïteit van de zorg.

## 7.3 Kwaliteit van zorg

### Incidentmeldingen

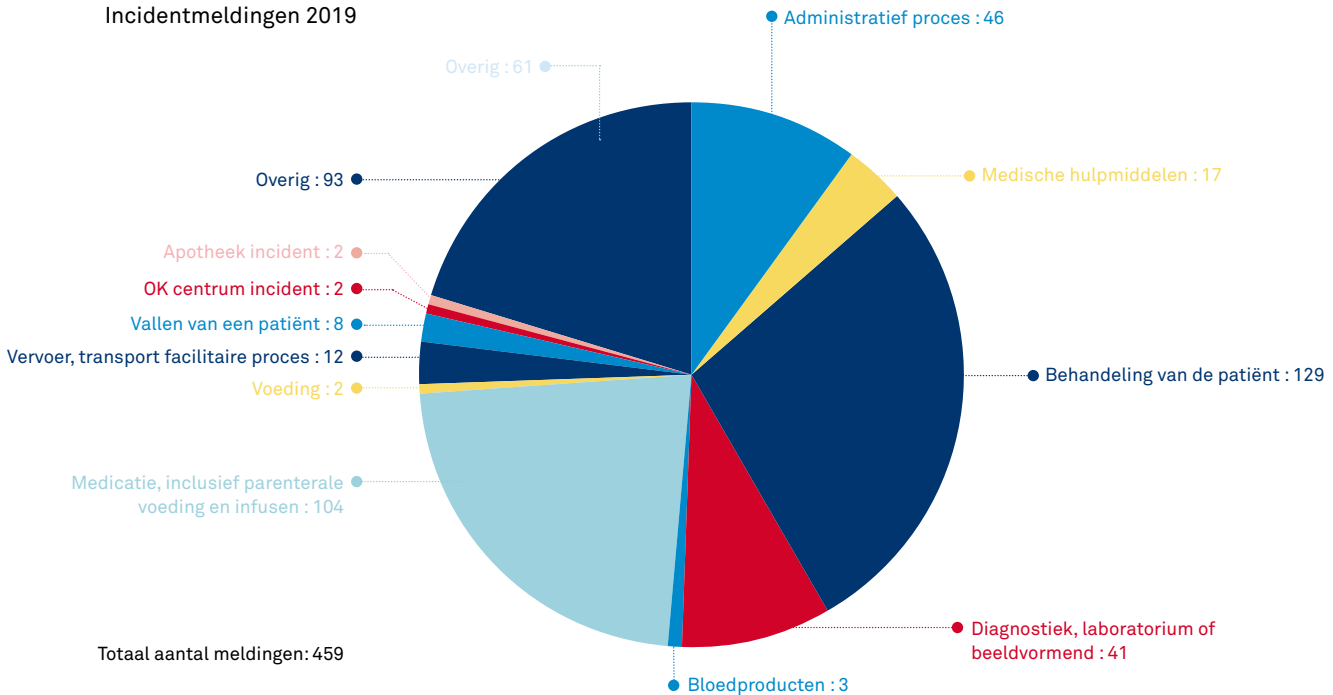
Het behandelen van incidentmeldingen geeft ons inzicht in mogelijke processen die verbetering behoeven. Deze incidentmeldingen worden door medewerkers gemeld via het incidentmeldingssysteem (IMS) van het LUMC. De Decentrale Meldingscommissie (DMC), bestaande uit artsen, teamleiders, verpleegkundigen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

Ernstige meldingen worden direct opgepakt waarbij gekeken wordt welke verbetermaatregelen genomen moeten worden om dergelijke incidenten te voorkomen. 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. Eens per kwartaal worden valincidenten geanalyseerd om te kijken of het wenselijk is om aanpassingen door te voeren in het huidige valpreventie beleid. Hiernaast vindt u een overzicht van de aard van de incidenten gemeld in 2019.

### Calamiteiten

Naast het melden en beoordelen van incidenten in de zorg door de Decentrale Meldingscommissie, worden ernstige gebeurtenissen ook gemeld bij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). 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

## Incidentmeldingen 2019



patiënt. Vaak kan dit niet vermeden worden omdat de patiënt bijvoorbeeld zeer ernstig ziek was.

Soms was dit mogelijk toch verijdbaar. 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 IGJ.

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. Om het rapport te schrijven dient het gehele proces goed in kaart gebracht te worden. Er vinden interviews plaats met medewerkers betrokken bij de calamiteit en de betrokken patiënten en/of hun familieleden worden op de hoogte gebracht dat er een melding naar de IGJ is gegaan. Mocht het nodig zijn dan kan de commissie, een gesprek aanvragen met de patiënt/nabestaanden, maar ook vice versa. Het rapport wordt via de Raad van Bestuur opgestuurd naar de IGJ. Afhankelijk van de beoordeling door de IGJ kan zij nog een extra onderzoek uitvoeren.

In de meeste gevallen levert het onderzoek en de beoordeling door IGJ 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 looprecorder) 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 verstrekende 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. Peer Support is opvang door een collega die aandacht heeft voor wat u doormaakt en met wie u uw ervaringen kunt delen wanneer u betrokken bent bij een incident, een klacht of een tuchtzaak.

## 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 Vaat Long Centrum altijd met enthousiasme mee aan de georganiseerde activiteiten, van workshops handhygiëne tot quizzes 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 Vaat Long Centrum hangt een feedback bord waar groene, rode en blauwe post-its opgeplakt kunnen worden. Op de groene kaartjes worden zaken 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.



# WIJ, IEDERE DAG BETER

WIJ I.P.V. JIJ

Krijg ik feedback van mijn collega's?

Hoe is de communicatie op de afdeling?

## WAT GAAT GOED?

in de:

- Communicatie
- Processen
- Structuur
- Samenwerking

## WAT KAN BETER?

in de:

- Communicatie
- Processen
- Structuur
- Samenwerking

Zijn er problemen waar wij steeds tegenaan lopen?

Ga ik met plezier naar mijn werk?

Werken wij goed samen?

**WIJ VINDEN DAT DIT GOED GAAT:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**HART LONG**  
CENTRUM LEIDEN

Beschrijf mij en plak erbij

**WIJ VINDEN DAT DIT BETER KAN:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**HART LONG**  
CENTRUM LEIDEN

Beschrijf mij en plak erbij

**HOE GAAN WIJ DIT OPLOSSEN?:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**HART LONG**  
CENTRUM LEIDEN

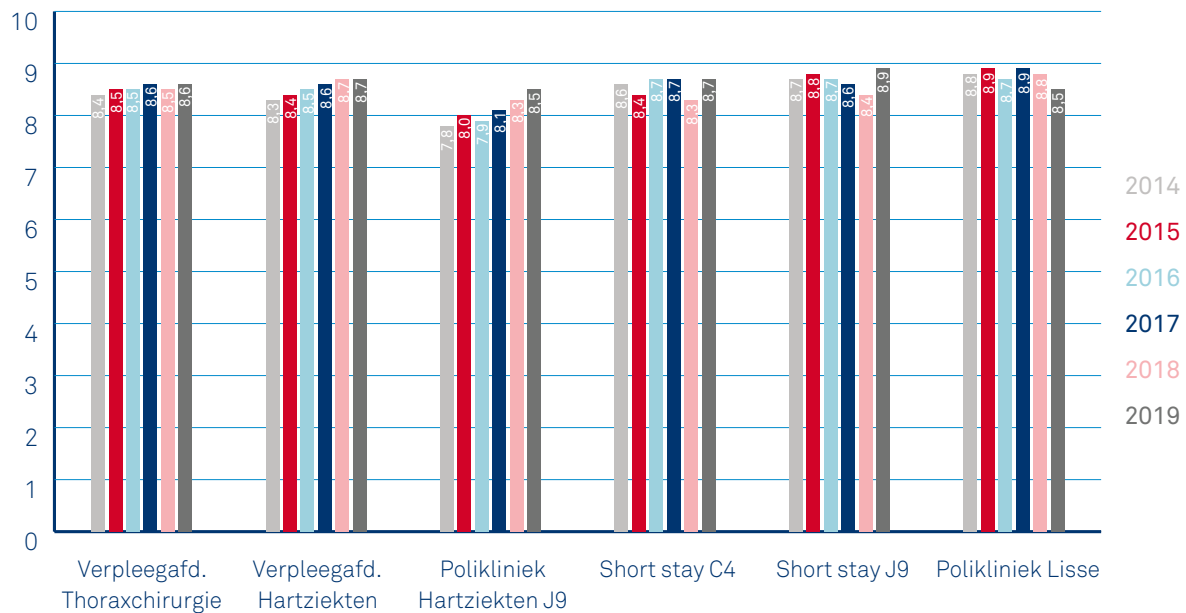
Beschrijf mij en plak erbij

## 7.4 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. Deze opmerkingen worden maandelijks geëvalueerd om te kijken wat er aangepast kan worden aan de wensen en behoeften van onze

patiënten om zo nog betere zorg te kunnen verlenen. Sinds oktober is er op de polikliniek gestart met de betermeter. Dit is een korte enquête die ingevuld kan worden op een I-padzuil, op de polikliniek zelf, op een smartphone of thuis op de computer of tablet. De resultaten zijn direct beschikbaar via een online dashboard. Het voordeel hiervan is dat er direct ingespeeld kan worden op mogelijke verbeterpunten. Ook is het mogelijk om vragen in de enquête aan te passen of toe te voegen/verwijderen.

Rapportcijfers patiënttevredenheidsonderzoek 2014-2019



# TEVREDENHEIDSONDERZOEK

Thoraxchirurgie / Afdeling Hartziekten / Eerste Hart Hulp



Het Hart Long Centrum Leiden wil u de best mogelijke zorg verlenen. Dat kan alleen als we weten wat u van onze zorg vindt. Wij stellen het op prijs als u onderstaande vragenlijst wilt invullen. Uw mening is belangrijk om onze zorg voortdurend 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 ondergaane 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			
Indien u ouder bent dan 70 jaar: vindt u dat er op deze afdeling voldoende rekening wordt gehouden met de oudere patiënt?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee			
Welk rapportcijfer geeft u ons?					
Bent u opgenomen geweest op de Eerste Hart Hulp?					
Indien ja: Wij zijn benieuwd naar uw mening over de Eerste Hart Hulp.					
Heeft u verbeterpunten of andere opmerkingen? Noteer ze op de achterkant. Dank!					



## Opmerkingen/ verbeterpunten Eerste Hart Hulp

## Algemene opmerkingen/ verbeterpunten

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

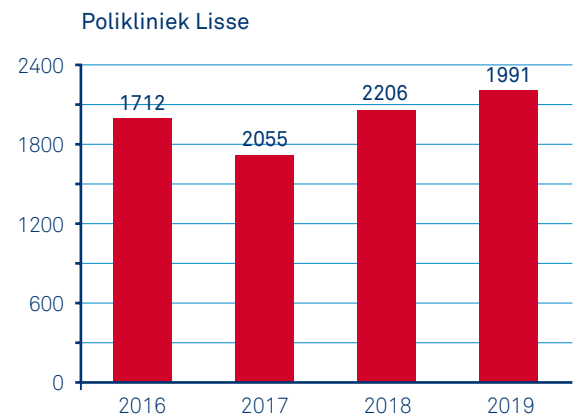
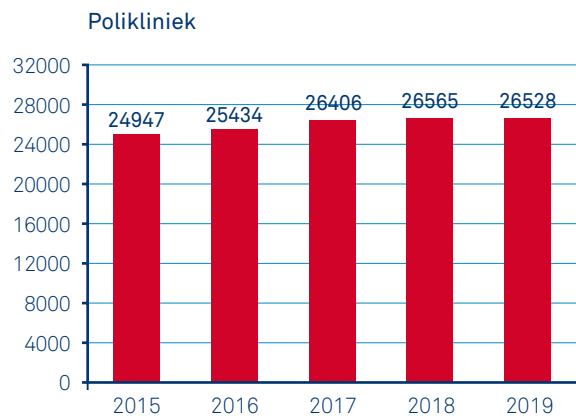
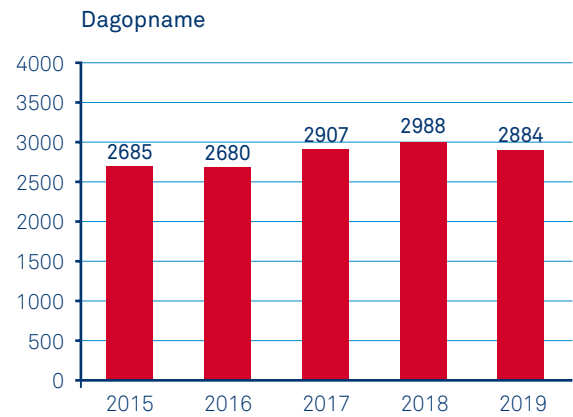
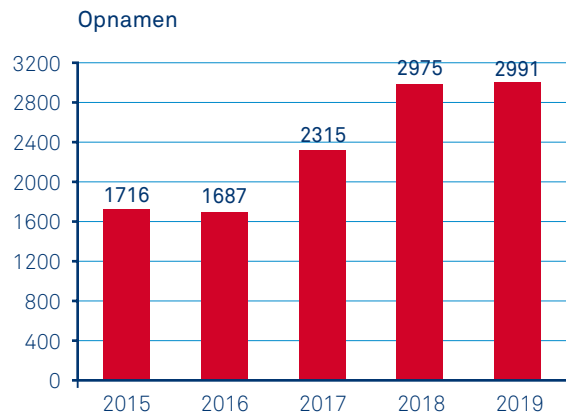
.....

Bedankt voor uw medewerking

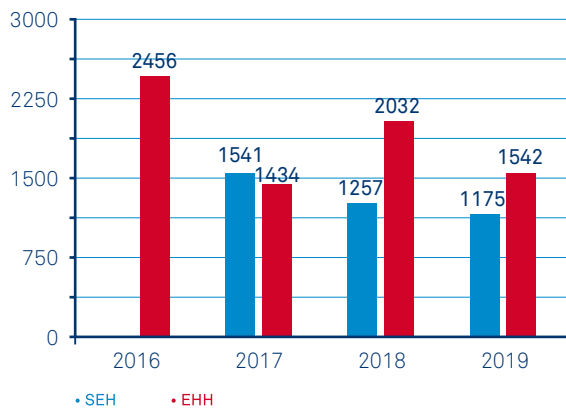
Bezoek onze website [www.hartlongcentrum.nl](http://www.hartlongcentrum.nl) of volg @Hartcentrum op Twitter voor het laatste nieuws!

## 7.5 Klinische productie

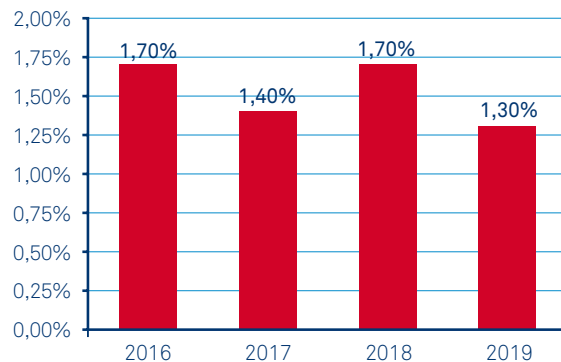
### Klinische resultaten en productie Hartziekten



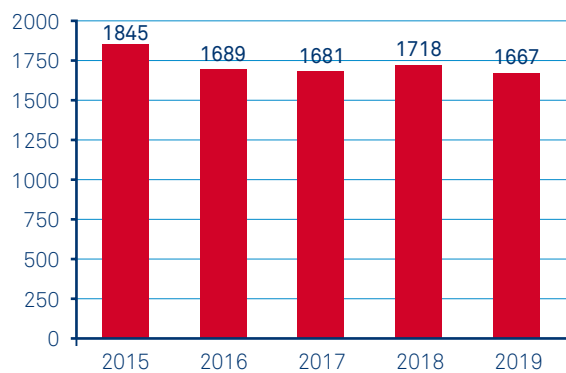
SEH en EHH opnamen



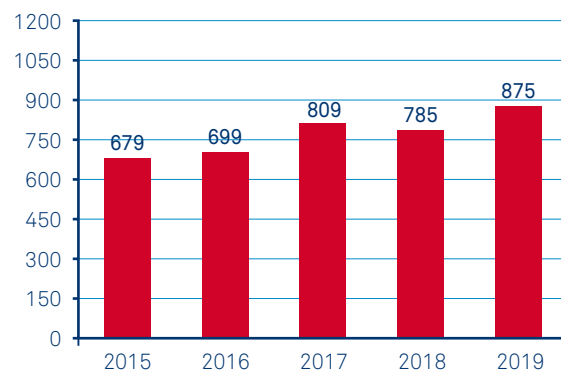
Heropname in minder dan 30 dagen



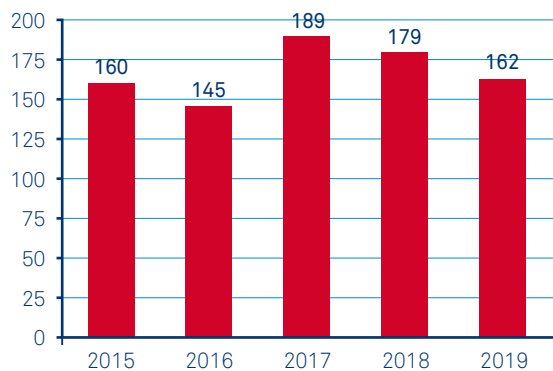
PCI's



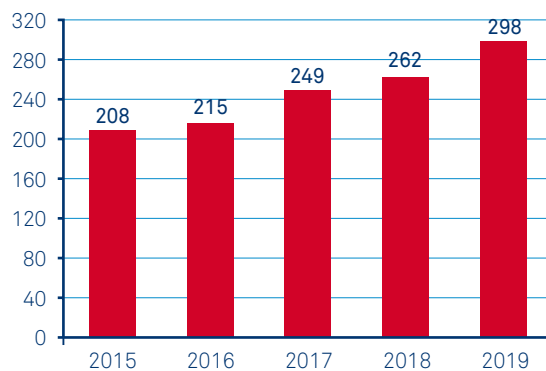
Ablaties

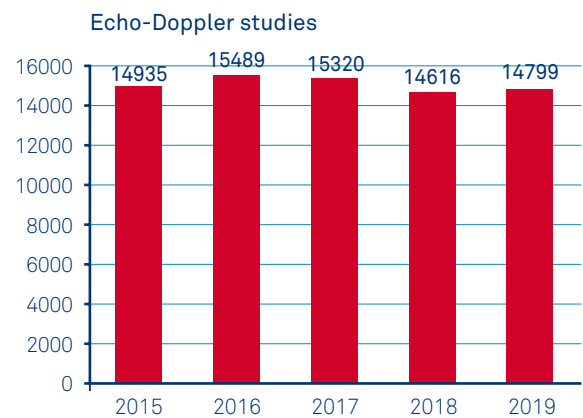
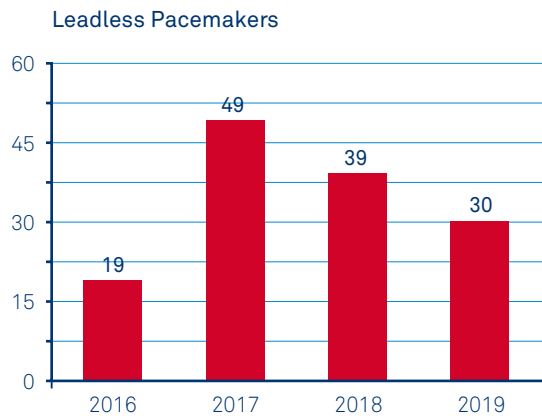
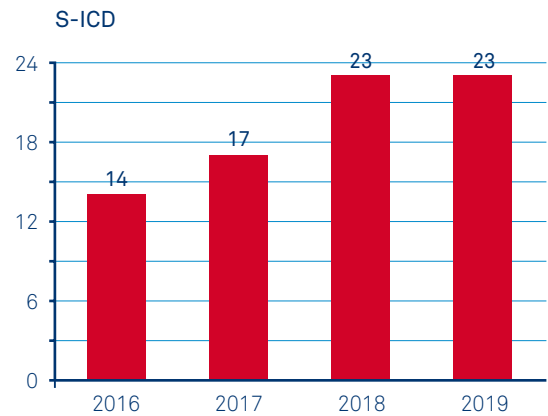
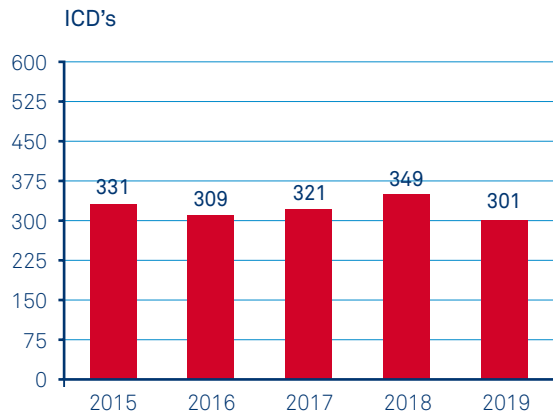
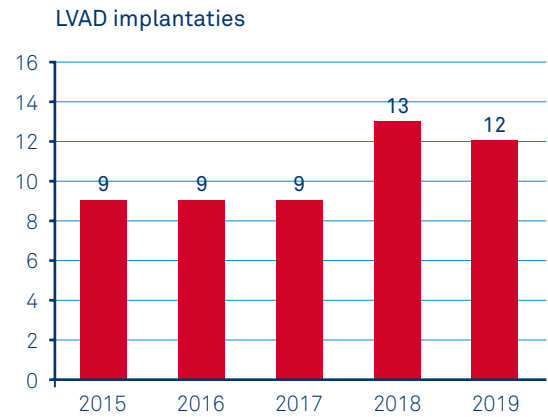
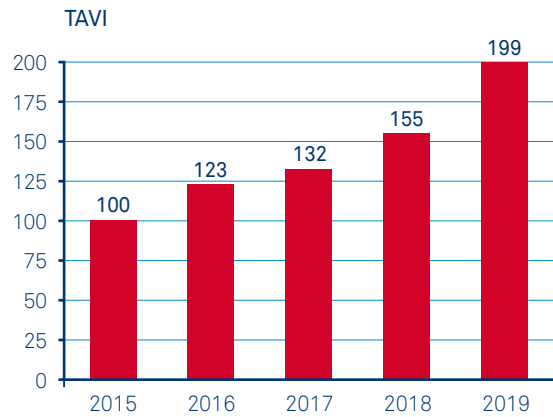


Ablaties kamerritmestoornissen

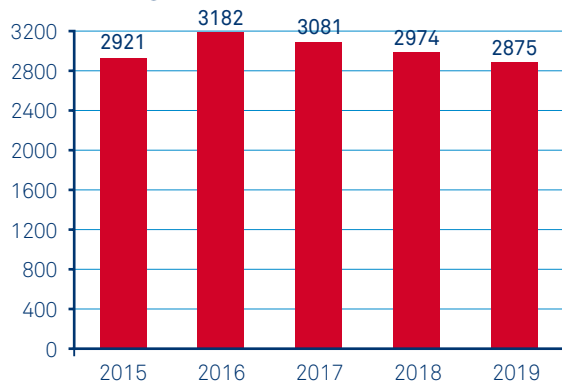


Atriumfibrillatie ablaties

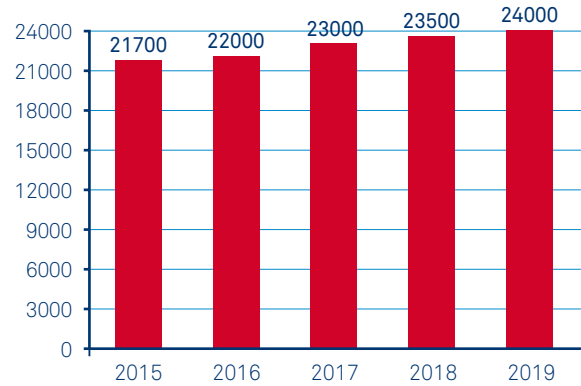




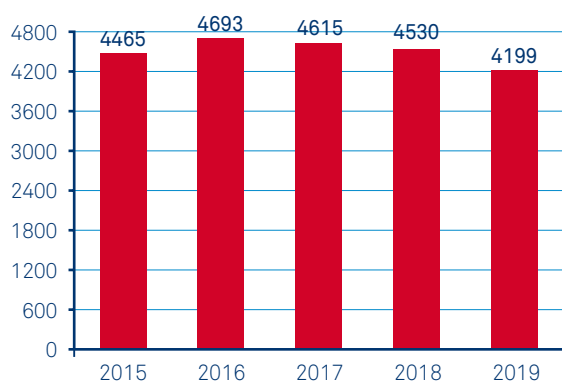
Fietsergometrietests



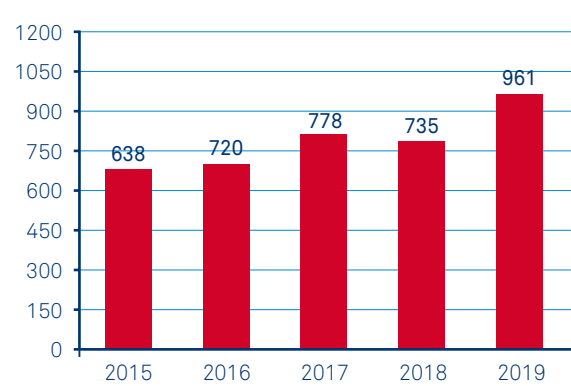
ECG's



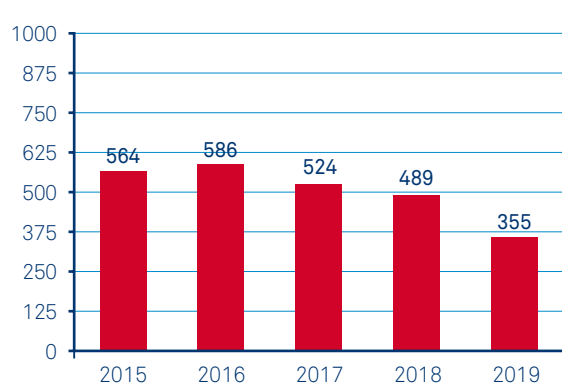
Holterstudies



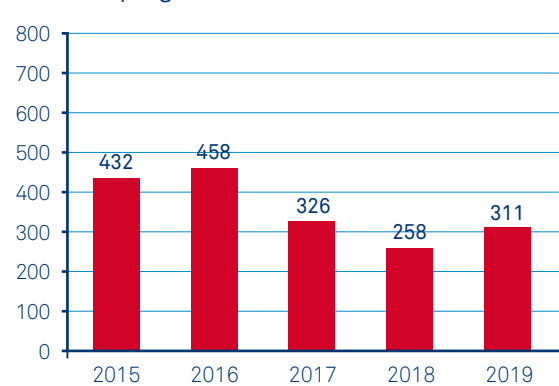
Multi Slice CT-scans



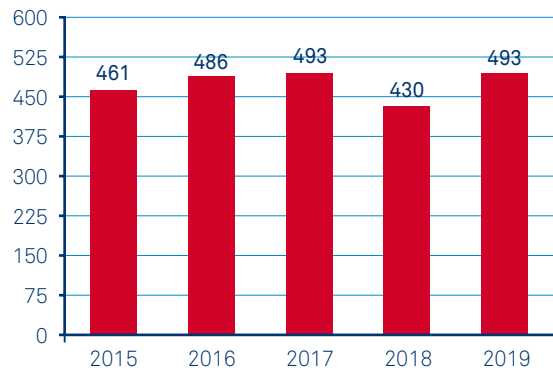
Stressecho



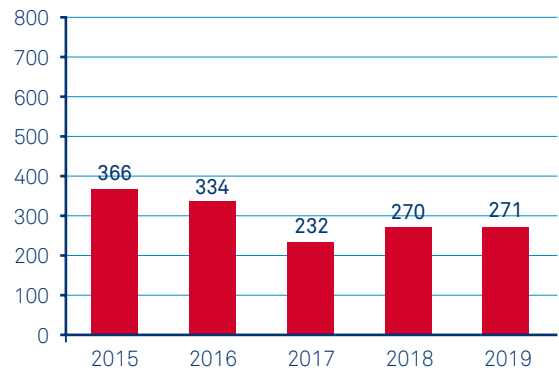
Oesophagus echo onderzoeken



MRI cardio onderzoeken



Myocardperfusiescans



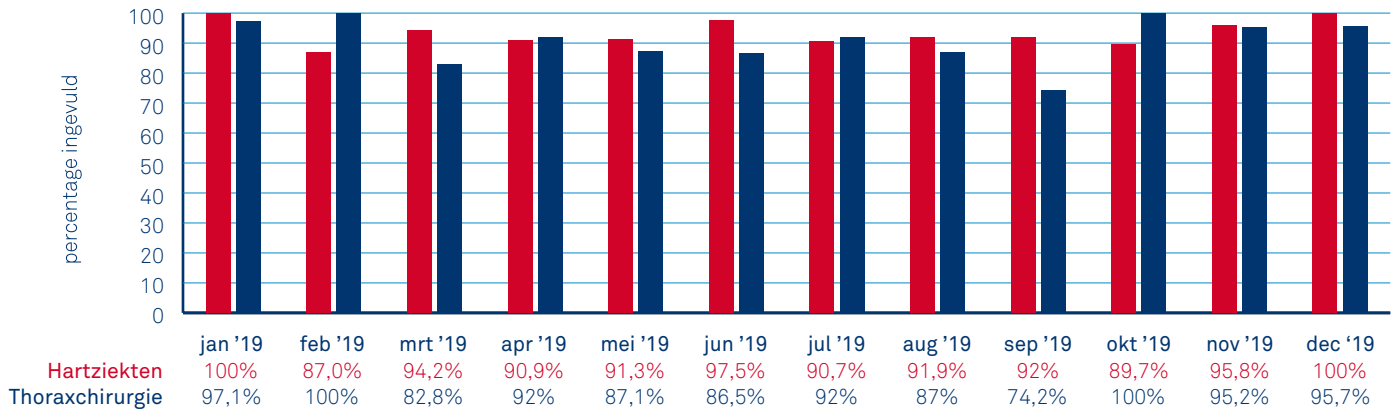


## IGJ Kwaliteitsindicatoren

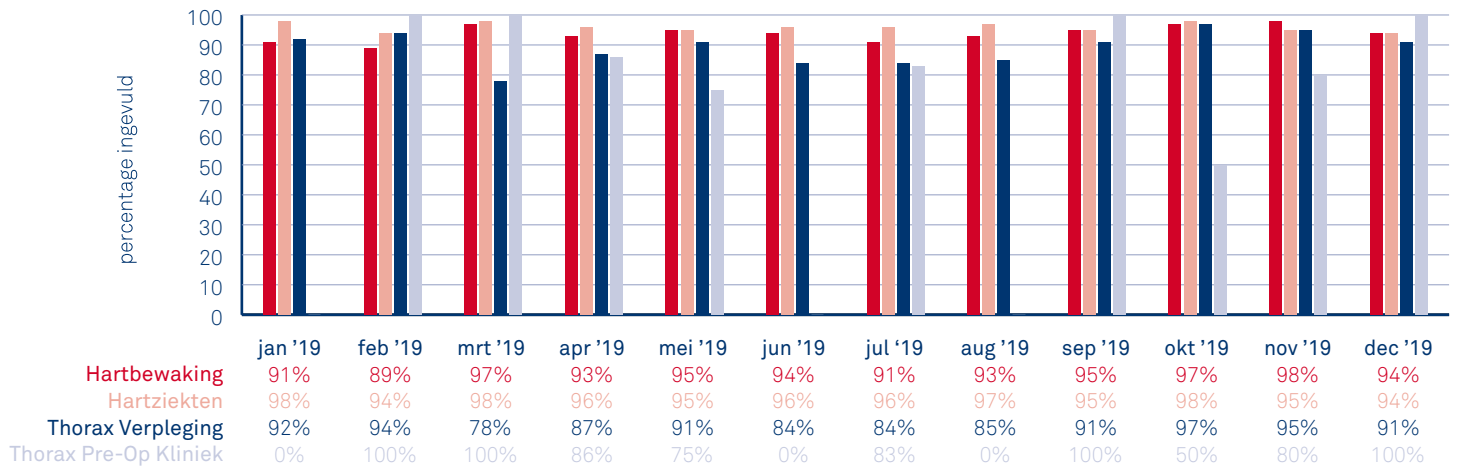
Behandeling patiënten ST-elevatie acuut myocardinfarct (STEMI)	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Sterfte na PCI voor STEMI</b>					
Aantal PCI-procedures bij patiënten met STEMI	355	385	394	416	373
Aantal patiënten dat na PCI voor STEMI is gestorven (30 daagse sterfte of ziekenhuissterfte) (exclusief patiënten die in een reanimatiesetting zijn binnengekomen)	6	6	8	5	5
Gemiddelde door-to-needle time in minuten	15,2	12	11	19	17
Evaluatie na inbrengen pacemakers en ICD's	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Implanteren of wisselen van pacemakers en ICD's</b>					
Totaal aantal pacemakers of ICD's ongeacht het type ingebracht in het ziekenhuis in het verslagjaar	524	542	557	552	496
	2015	2016	2017	2018	2019
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 van het jaar voorafgaande aan het verslagjaar en 31 december van het verslagjaar zelf.	19	22	27	21	7
Percentage nieuwe patiënten met atriumfibrilleren waarvan een CHA2DS2-VASc score werd vastgelegd			2017	2018	2019
Aantal nieuwe patiënten dat in het verslagjaar voor het eerst poliklinisch is gezien met de diagnose atriumfibrilleren/atriumflutter en waarvan een CHA2DS2-VASc score werd vastgelegd			406	384	608
Aantal nieuwe patiënten dat in het verslagjaar voor het eerst poliklinisch is gezien met de diagnose atriumfibrilleren/atriumflutter.			445	442	609
Aantal nieuwe patiënten dat in het verslagjaar voor het eerst poliklinisch is gezien met de diagnose atriumfibrilleren/atriumflutter en een CHA2DS2-VASc score van $\rightarrow 1$ waarbij gestart is met DOAC of vitamine-K antagonisten of zijn gecontinueerd.			339	370	483
Aantal nieuwe patiënten dat in het verslagjaar poliklinisch is gezien met de diagnose atriumfibrilleren/atriumflutter met een CHA2DS2-VASc score van $\rightarrow 1$ .			367	293	521

*Toelichting: veel patiënten verwezen i.v.m. bv. linkerhartoorsluiting of stollingsstoornis die dus geen antistolling kunnen verdragen.*

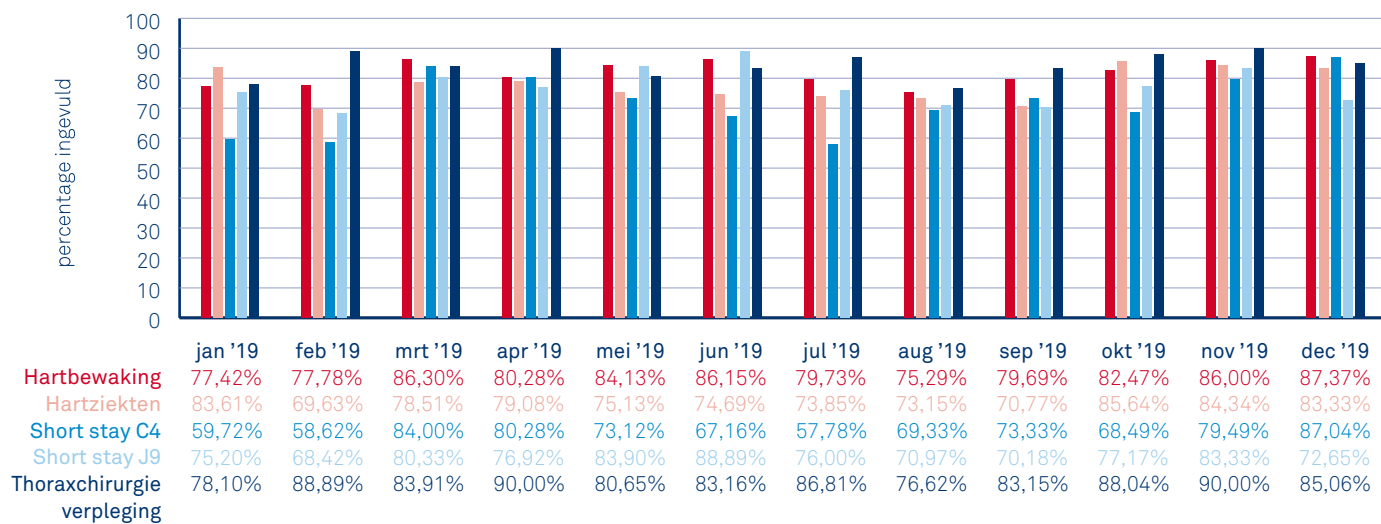
### Overzicht VMS Kwetsbare ouderen 2019



### Overzicht Infectiepreventie registratie 2018 / 2019



## Overzicht registratie Pijnscore klinische afdelingen 2019



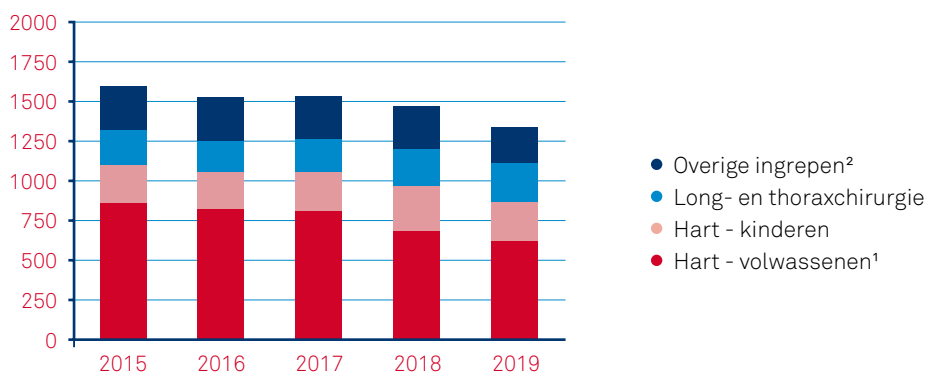
# Klinische resultaten en productie Thoraxchirurgie

## 1 Trendanalyse

Aantal ingrepen per type operatie

Type operatie	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Hartchirurgie</b>					
Volwassenen ( $\geq 18$ jaar) <sup>1</sup>	859	820	808	681	620
Kinderen LUMC ( $< 18$ jaar)	238	232	244	235	243
<b>Long- en thoraxchirurgie</b>	215	193	202	283	245
<b>Overige ingrepen<sup>2</sup></b>	280	275	272	273	222
<b>Totaal aantal ingrepen</b>	<b>1.592</b>	<b>1.520</b>	<b>1.526</b>	<b>1.472</b>	<b>1.330</b>

Aantal ingrepen per type operatie



<sup>1</sup> Exclusief transcatheter hartklepinterventies.

<sup>2</sup> Rethoracotomie vanwege bloeding of tamponade, wondbehandeling, verwijderen van sternumdraden, pacemaker procedures, 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 Nederlandse Hart Registratie. Voor risicogestratificeerde analyse van de sterftcijfers wordt gebruik gemaakt van het EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) model, een wereldwijd gehanteerd scoringssysteem om het operatiegerelateerde risico op overlijden bij hartoperaties bij volwassenen te berekenen. Hoewel het scoringssysteem 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).

### Risico en ziekenhuismortaliteit<sup>1</sup> (exclusief transcatheter hartklepinterventies)

	Aantal	2018 Voorspelde mortaliteit	Werkelijke mortaliteit	Aantal	2019 Voorspelde mortaliteit	Werkelijke mortaliteit
<b>EuroSCORE II</b>	<b>681</b>	<b>5,6%</b>	<b>3,5%</b>	<b>618<sup>2</sup></b>	<b>4,1%</b>	<b>2,4%</b>

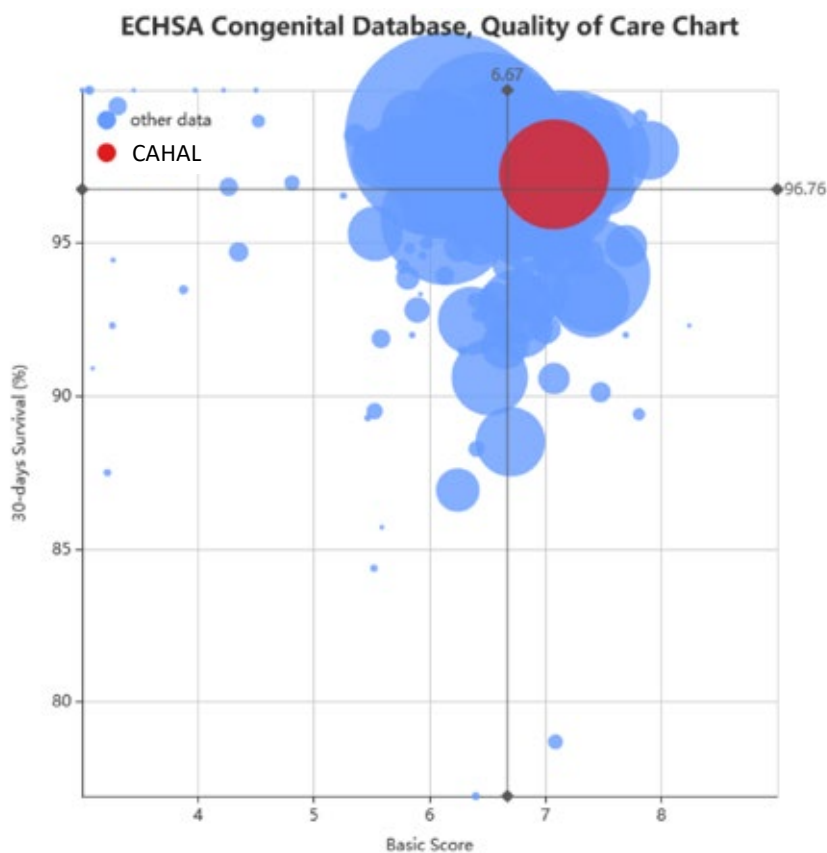
<sup>1</sup> Ziekenhuismortaliteit wordt gedefinieerd als overlijden tijdens de primaire ziekenhuisopname in het LUMC.

<sup>2</sup> Voor 2 extracorporele membraanoxygenatie behandelingen kon geen operatiegerelateerd risico op overlijden worden berekend.

## 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 een 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 overlevingspercentage (verticale as) als de complexiteit (horizontale as) van de ingrepen die in een bepaald centrum worden uitgevoerd. Het gemiddelde overlevingspercentage en de gemiddelde operatiecomplexiteit zijn aangegeven met respectievelijk horizontale en verticale zwarte lijnen. In de blauwe cirkelwolk is de positie van het CAHAL de rode cirkel. Het CAHAL scoort een hoger dan gemiddelde overleving bij chirurgie die complexer is dan gemiddeld.



Bron: ECHSA Congenital Database 2019.

- Mortaliteit: mortaliteit binnen 30 dagen of later indien nog in het ziekenhuis opgenomen.

## 2 Hartchirurgie volwassenen (≥18 Jaar)

### Aantallen per procedure

Procedure	2018	2019
Coronaire bypasschirurgie (+/-)	369	310
Hartklepchirurgie <sup>1</sup>		
- Aortaklep (+/-)	211	193
- Mitralisklep <sup>2</sup> (+/-)	122	140
- Tricuspidalisklep (+/-)	75	62
- Pulmonalisklep (+/-)	4	12
Chirurgische behandeling van hartfalen <sup>3</sup> (+/-)	46	42
Chirurgische behandeling van hartritmestoornissen (+/-)	67	59
Thoracale aortachirurgie (+/-)	118	110
Reconstructie/unroofing coronairostium/debridging	10	4
Myectomie	8	3
Resectie harttumor	4	4
Correctie harttrauma	1	2
LVAD	14	13

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

LVAD = linker ventrikel assist device.

1 Exclusief transcatheter hartklepinterventies.

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

3 Inclusief een of meer van de volgende procedures: restrictieve mitraalklepannuloplastiek, linker ventrikel aneurysma reparatie / Dor procedure, implantatie linker ventrikel lead ten behoeve van biventriculaire implanteerbare cardioverter defibrillator (ICD), en implanteerbaar ventriculair assist device (VAD).

## 2.1 Coronaire bypasschirurgie (+/-)

### Algemeen

	2018	2019
<b>Aantal<sup>1</sup></b>	<b>369</b>	<b>310</b>
Mannelijk geslacht	299 (81,0%)	235 (75,8%)
Leeftijd (in jaren)	66,8 ± 9,6 (34 - 87)	66,8 ± 9,5 (27 - 83)
Eerdere PCI	109 (29,5%)	81 (26,1%)
Eerdere hartchirurgie	12 (3,3%)	9 (2,9%)
- Eerdere coronaire bypass	9	6
EuroSCORE II	3,3 ± 4,2 (0,5 - 36,8)	2,6 ± 3,5 (0,5 - 45,5)

PCI = percutane coronaire interventie.

1 Exclusief reconstructies / unroofing coronarostium.

### Procedure

	2018	2019
Geïsoleerde coronairchirurgie	273 (74,0%)	223 (71,9%)
- Off-pump	3,7%	2,2%
Gecombineerde coronairchirurgie	96 (26,0%)	87 (28,1%)

### Procedure bij geïsoleerde coronairchirurgie

	2018	2019
<b>Aantal</b>	<b>273</b>	<b>223</b>
Gebruik van minstens één arteriële graft	98,2%	98,2%
Gebruik van minstens 2 arteriële grafts	41,8%	44,4%
Complete arteriële revascularisatie	46,5%	45,7%

### Risico en ziekenhuismortaliteit bij geïsoleerde coronairchirurgie

	2018	2019
Voorspelde mortaliteit (EuroSCORE II)	2,3%	1,8%
Werkelijke mortaliteit	2 (0,7%)	2 (0,9%)



## 2.2 Hartklepchirurgie

### 2.2.1 Aortaklep (+/-)

#### Algemeen

	2018	2019
<b>Aantal</b>	<b>211</b>	<b>193</b>
Mannelijk geslacht	156 (73,9%)	124 (64,2%)
Leeftijd (in jaren)	64,5 ± 12,4 (24 - 84)	64,9 ± 12,5 (21 - 80)
Eerdere hartchirurgie	34 (16,1%)	35 (18,1%)
- Eerdere aortaklep	27	30
EuroSCORE II	8,0 ± 9,8 (0,6 - 62,0)	6,3 ± 8,7 (0,6 - 66,6)

#### Procedure

	2018	2019
Geïsoleerde chirurgische aortaklep	54 (15,8%)	42 (21,8%)
Aortaklep + coronaire bypass	39 (11,4%)	33 (17,1%)
Aortaklep + mitralisklep (+/- tricuspidalisklep)	11 (3,2%)	9 (4,7%)
Aortaklep + thoracale aorta	56 (16,4%)	55 (28,4%)
Aortaklep + andere combinatie	51 (15,0%)	54 (28,0%)

#### Kleprocedure en -implantaat

	2018	2019
Aortakleplastiek	13 (6,2%)	15 (7,8%)
Chirurgische aortaklepverving	198 (93,8%)	178 (92,2%)
- Bioprothese, ongestent <sup>1</sup>	48	53
- Bioprothese, gestent	128	104
- Mechanische prothese	16	15
- Homograft	4	1
- Autograft	2	5

<sup>1</sup> Inclusief ongestente aortawortelvervangng.

## Risico en ziekenhuismortaliteit bij aortaklepchirurgie

	2018	2019
<b>Geïsoleerde aortaklep</b>		
Voorspelde mortaliteit (EuroSCORE II)	2,3%	2,9%
Werkelijke mortaliteit	0	1 (2,4%)
<b>Aortaklep + CABG</b>		
Voorspelde mortaliteit (EuroSCORE II)	4,5%	2,8%
Werkelijke mortaliteit	1 (2,6%)	0

CABG = coronaire bypasschirurgie.

## 2.2.2 Mitralisklep (+/-)

### Algemeen

	2018	2019
<b>Aantal</b>	<b>122</b>	<b>140</b>
Mannelijk geslacht	73 (59,8%)	84 (60,0%)
Leeftijd (in jaren)	64,5 ± 12,4 (28 - 83)	61,7 ± 12,8 (23 - 88)
Eerdere hartchirurgie	23 (18,9%)	32 (22,9%)
- Eerdere mitralisklep	10	15
EuroSCORE II	8,8 ± 9,2 (0,6 - 58,5)	4,8 ± 7,2 (0,6 - 66,6)

### Procedure

	2018	2019
Geïsoleerde chirurgische mitralisklep	24 (19,7%)	46 (32,9%)
Mitralisklep + coronaire bypass (+/-)	21 (17,2%)	23 (16,4%)
Mitralisklep + tricuspidalisklep	16 (13,1%)	22 (15,7%)
Mitralisklep + ritmechirurgie (+/- tricuspidalisklep)	23 (18,9%)	16 (11,4%)
Mitralisklep + andere combinatie	36 (29,5%)	33 (23,6%)

### Kleprocedure en -implantaat

	2018	2019
Chirurgische mitraliskleplastiek	92 (75,4%)	113 (80,7%)
Chirurgische mitralisklepverving	28 (23,0%)	27 (19,3%)
- Bioprothese, gestent	7	10
- Mechanische prothese	21	17
Chirurgische mitralisklep, overig	2 (1,6%)	0

### Klepetiologie en percentage reparatie

	2018		2019	
	Aantal	MVP	Aantal	MVP
Functioneel	17 (14,2%)	100%	8 (5,7%)	100%
Degeneratief <sup>1</sup>	59 (49,2%)	100%	75 (53,6%)	100%
Endocarditis	14 (11,7%)	57%	14 (10,0%)	79%
Diastolische restrictie <sup>2</sup>	13 (10,8%)	31%	13 (9,3%)	0
Na eerdere MVP	10 (8,3%)	20%	13 (9,3%)	38%
Congenitaal	4 (3,3%)	25%	5 (3,6%)	100%
Overig	3 (2,5%)	33%	12 (8,6%)	58%

MVP = mitraliskleplastiek.

<sup>1</sup> Bijv. M. Barlow, annulusdilatatie en prolaps.

<sup>2</sup> Rheumatisch kleplijden, postradiatie, et cetera.

### 2.2.3 Tricuspidalisklep (+/-)

#### Algemeen

	2018	2019
<b>Aantal</b>	<b>75</b>	<b>62</b>
Mannelijk geslacht	43 (57,3%)	39 (62,9%)
Leeftijd (in jaren)	65,9 ± 13,1 (22 - 85)	65,3 ± 10,6 (37 - 82)
Eerdere hartchirurgie	14 (18,7%)	15 (24,2%)
- Eerdere tricuspidalisklep	0	1
EuroSCORE II	8,7 ± 9,4 (0,8 - 62,7)	7,7 ± 11,6 (0,6 - 66,6)

#### Procedure

	2018	2019
Geïsoleerde tricuspidalisklep	3 (4,0%)	1 (1,6%)
Gecombineerde tricuspidalisklep	72 (96,0%)	61 (98,4%)

#### Kleprocedure en -implantaat

	2018	2019
Tricuspidalisklepplastiek	73 (97,3%)	59 (95,2%)
Tricuspidalisklepverving	2 (2,7%)	3 (4,8%)
- Bioprothese, gestent	1	3
- Mechanische prothese	1	0

## 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, en implanteerbaar ventriculair assist device (VAD).

### Algemeen

	2018	2019
<b>Aantal</b>	<b>46</b>	<b>42</b>
Mannelijk geslacht	34 (73,9%)	34 (81,0%)
Leeftijd (in jaren)	63,5 ± 11,4 (22 - 81)	66,8 ± 10,7 (27 - 88)
Eerdere PCI	15 (32,6%)	13 (31,0%)
Eerdere hartchirurgie	15 (32,6%)	15 (35,7%)
EuroSCORE II	14,3 ± 14,1 (0,8 - 62,7)	9,9 ± 12,3 (1,4 - 66,6)

PCI = percutane coronaire interventie.

### Chirurgische procedure voor hartfalen<sup>1</sup>

	2018	2019
LV lead ten behoeve van biventriculaire ICD (+/-)	15 (32,6%)	11 (26,2%)
Restrictieve mitralisklepannuloplastiek (+/-)	19 (41,3%)	13 (31,0%)
LV aneurysma reparatie/Dor procedure (+/-)	9 (19,6%)	6 (14,3%)
Ventriculair assist device (+/-)	14 (30,4%)	13 (31,0%)

LV = linker ventrikel; ICD = implanteerbare cardioverter defibrillator.

<sup>1</sup> De meeste ingrepen omvatten meerdere van de genoemde procedures.

## 2.4 Chirurgische behandeling van hartritmestoornissen (+/-)

### Algemeen

	2018	2019
<b>Aantal</b>	<b>67</b>	<b>59</b>
Mannelijk geslacht	47 (70,1%)	43 (72,9%)
Leeftijd (in jaren)	66,1 ± 9,8 (22 - 81)	66,5 ± 8,6 (43 - 78)
Eerdere hartchirurgie	11 (16,4%)	3 (5,1%)
EuroSCORE II	6,0 ± 5,3 (0,6 - 23,4)	3,0 ± 1,8 (0,5 - 8,6)

### Procedure

	2018	2019
Geïsoleerde ritmechirurgie	11 (16,4%)	11 (18,6%)
Gecombineerde ingreep	56 (83,6%)	48 (81,4%)

## 2.5 Thoracale aortachirurgie (+/-)

### Algemeen

	2018	2019
<b>Aantal</b>	<b>118</b>	<b>110</b>
Mannelijk geslacht	90 (76,3%)	79 (71,8%)
Leeftijd (in jaren)	61,0 ± 13,1 (24 - 83)	59,7 ± 15,2 (19 - 86)
Eerdere hartchirurgie	31 (26,3%)	27 (24,5%)
- Eerdere thoracale aorta	14	5
EuroSCORE II	11,8 ± 11,3 (1,3 - 62,0)	9,3 ± 10,3 (1,0 - 66,6)

### Pathologie

	2018	2019
Aneurysma	57 (48,3%)	53 (48,2%)
Acute dissectie	19 (16,1%)	22 (20,0%)
Overig	42 (35,6%)	35 (31,8%)

### Gedeelte van de aorta

	2018	2019
Ascendens	112 (94,9%)	109 (99,1%)
- Geïsoleerde aorta ascendens	85	75
Boog	28 (23,7%)	35 (31,8%)
- Geïsoleerde aortaboog	1	1
Descendens	6 (5,1%)	5 (4,5%)
- Geïsoleerde aorta descendens	5	0
Combinatie van gedeelten		
- Ascendens + boog	26	29
- Ascendens + boog + descendens	1	5

### 3 Congenitale hartchirurgie (CAHAL)

#### Leeftijdsgroepen en mortaliteit

	2018		2019	
	Aantal	Mortaliteit	Aantal	Mortaliteit
<1 Maand (neonaten)	49	2,0%	48	2,0%
≥1 Maand en <1 jaar	105	4,7%	89	2,2%
≥1 Jaar en <18 jaar	132	0,8%	120	1,6%
18 Jaar en ouder <sup>1</sup>	151	0,7%	146	0
<b>Totaal</b>	<b>437</b>	<b>1,8%</b>	<b>403</b>	<b>1,2%</b>
Neonatale ductusluiting <sup>2</sup>	3	0	0	-

1 Alleen ingrepen waar een congenitaal cardio-thoracaal chirurg bij betrokken is geweest.

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

#### Procedure en mortaliteit

	2018		2019	
	Aantal	Mortaliteit	Aantal	Mortaliteit
Correctie van Tetralogie van Fallot <sup>1</sup>	12	0	15	0
TGA/VSD	4	0	3	0
TGA/IVS	9	11,1%	4	0
Totaal cavopulmonale connectie	7	0	2	0
Ross operatie	5	0	11	0
Ross-Konno operatie	2	50%	3	0
Norwood operatie <sup>2</sup>	3	0	0	-
Biventriculaire correctie van HLHC	4	0	10	10%
Long-luchtwegoperatie	27	3,7%	27	3,7%
Neonatale ductusluiting	3	0	0	-

HLHC = Hypoplastisch Left Heart Complex.

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

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



## 4 Long- en thoraxchirurgie

### Algemeen

	2018	2019
<b>Aantal</b>	<b>283</b>	<b>245</b>
Mannelijk geslacht	165 (58,3%)	142 (58,0%)
Leeftijd (in jaren)	58,4 ± 16,7 (0 - 85)	60,7 ± 15,0 (14 - 85)

### Anatomische parenchymresectie

	2018	2019
Niet-kleincellig longcarcinoom	105 (94,6%)	75 (79,8%)
- Segmentectomie	13	5
- (Bi-)lobectomie	87	66
- Pneumonectomie	5	4
Overig	6 (5,4%)	19 (20,2%)
<b>Totaal</b>	<b>111</b>	<b>94</b>
- Sleeve resectie	6	7
- Thoraxwand resectie	18	2

### Toegang thorax bij anatomische parenchymresectie

	2018 <sup>1</sup>	2019
Thoracotomie / sternotomie	40 (38,1%)	36 (38,3%)
VATS	61 (58,1%)	52 (55,3%)
- Geconverteerd naar thoracotomie	1	2
RATS	2 (1,9%)	6 (6,4%)
- Geconverteerd naar thoracotomie	0	1
Overig	2 (1,9%)	0

RATS = Robot Assisted Thoracic Surgery.

<sup>1</sup> Uitsluitend anatomische parenchymresecties vanwege niet-kleincellig longcarcinoom.

### Ziekenhuismortaliteit niet-kleincellig longcarcinoom

	2018		2019	
	Aantal	Mortaliteit	Aantal	Mortaliteit
<b>Totaal</b>	<b>105</b>	<b>1 (1,0%)</b>	<b>75</b>	<b>3 (4,0%)</b>
- Segmentectomie	13	0	5	0
- (Bi-)lobectomie	87	1	66	1
- Pneumonectomie	5	0	4	2

### Overige long- en thoraxchirurgie

	2019
Wigexcisie	19
Pleurectomie +/- bullectomie	27
Empyeem +/- decorticatie	16
Diafragma plastiek	4
Mediastinoscopie	30
Thymectomie/mediastinale tumor	12
Thoraxwand resectie (geïsoleerd)	7
LVRC	31
Overig	8

LVRC = long-volume reductiechirurgie.

## 5 Extracorporele membraanoxygenatie

De klinisch perfusionisten begeleiden en ondersteunen de cardio-thoracale chirurgen, cardiologen, heekunde en intensivisten bij ingrepen en behandelingen die ondersteuning middels een extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) vereisen.

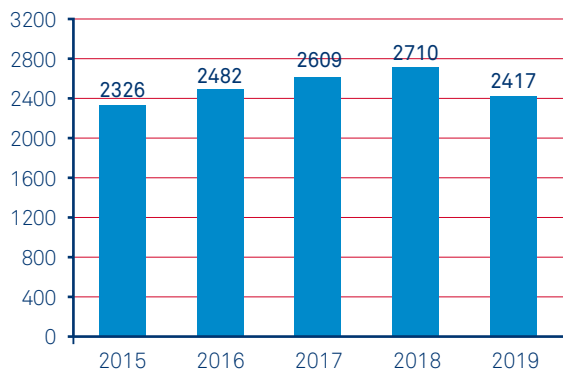
### Aantal ECMO behandelingen per type ECMO

Type ECMO	Doelgroep	Aantal	Rundagen
Veno-arterieel	Volwassenen ( $\geq 18$ jaar)	41	177
	Kinderen (<18 jaar)	11	46
Veno-veneus	Volwassenen ( $\geq 18$ jaar)	9	117
	Kinderen (<18 jaar)	0	-
<b>Totaal</b>		<b>61<sup>1</sup></b>	<b>340</b>

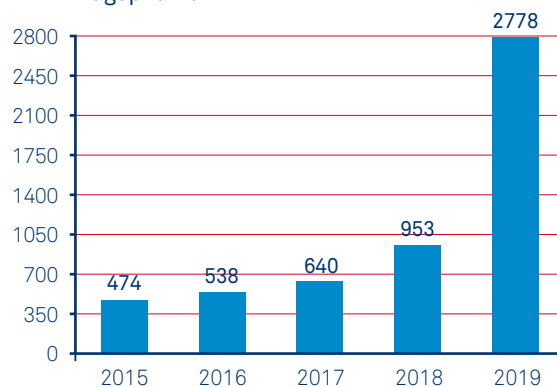
1 33/61 ECMO's zijn ingebracht onder verantwoordelijkheid van de afdeling Thoraxchirurgie en 28/61 van de afdeling Hartziekten.

## Klinische productie en resultaten Longziekten

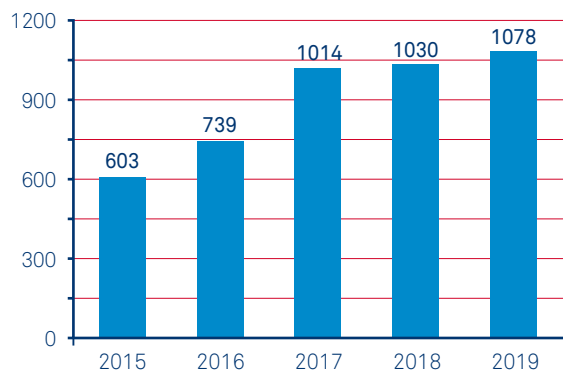
Aantal DBC trajecten



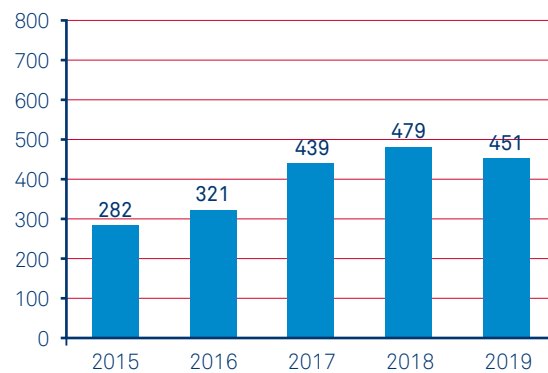
Dagopnamen



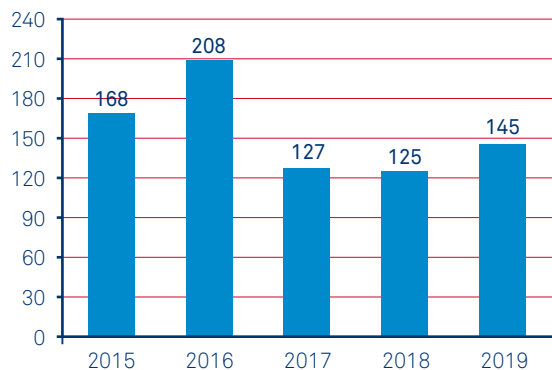
Klinische opnamen



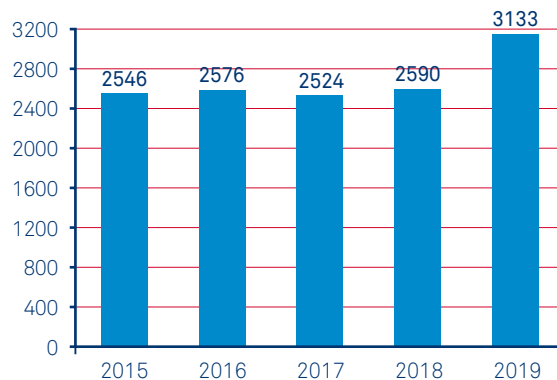
Bloedgassen



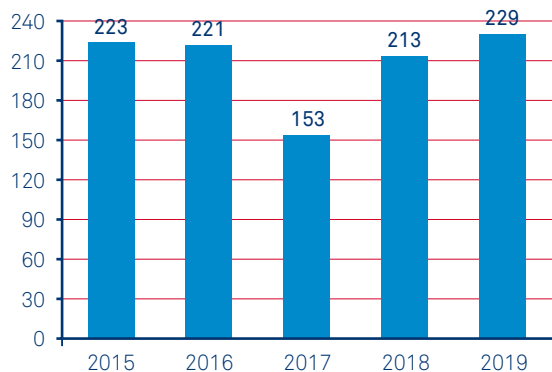
Bodybox



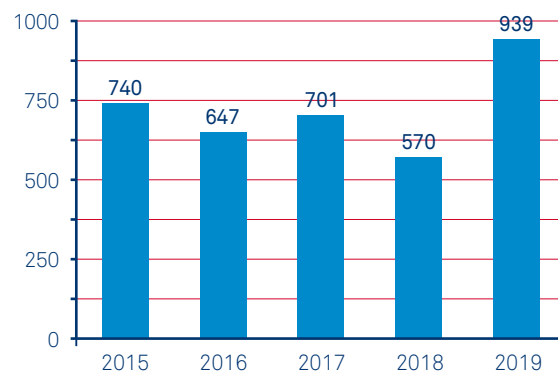
Gas transfer (TLCO)



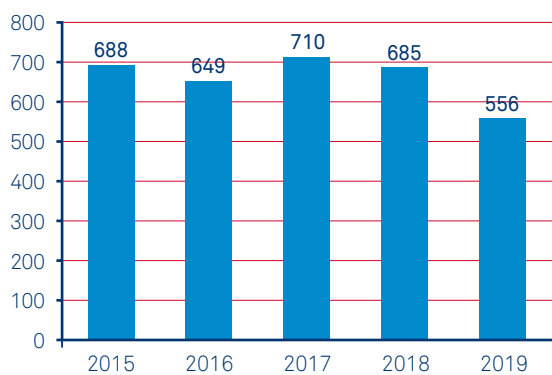
Ergometrie



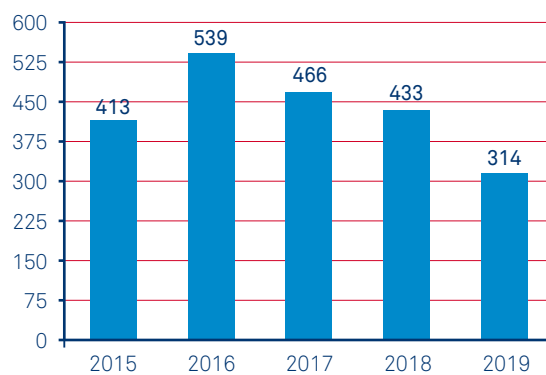
Longvolumes



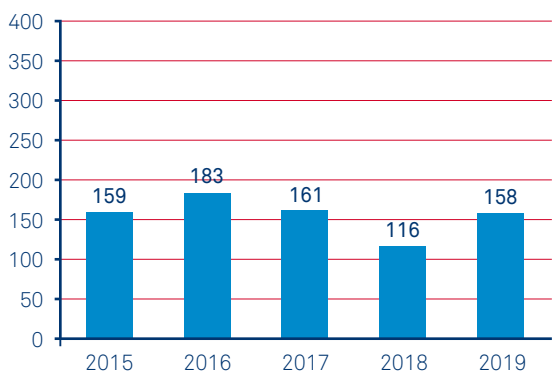
NO (exhaled)



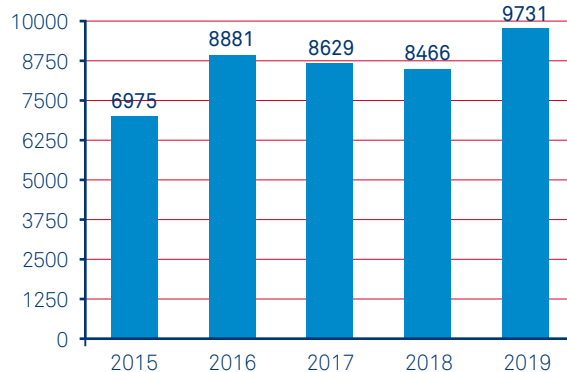
Polygrafie



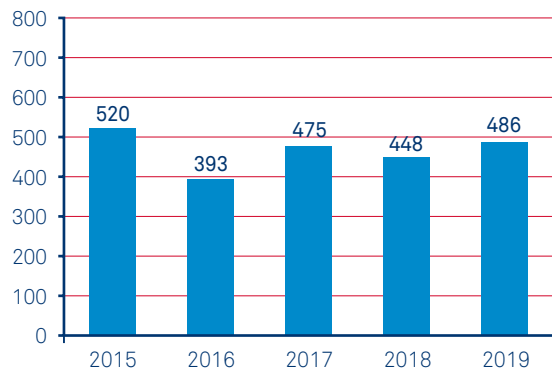
Bronchiale provocatie (histamine/metacholine)



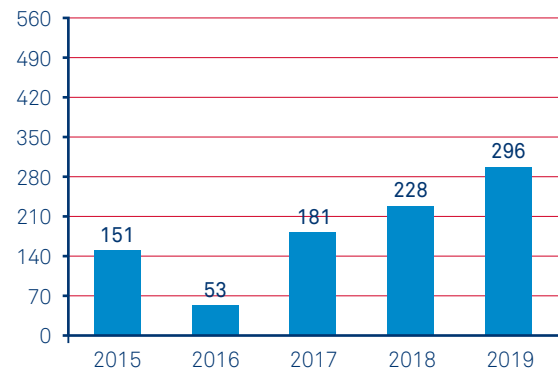
Spirometrie



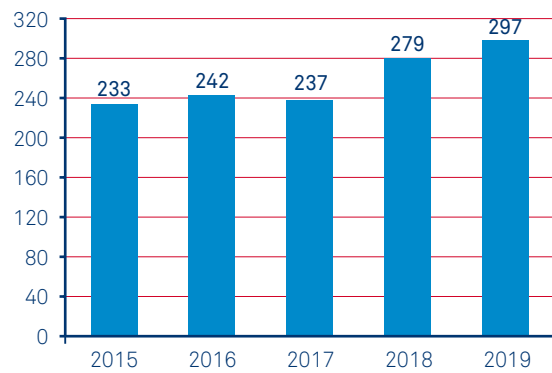
Videobronchoscopie



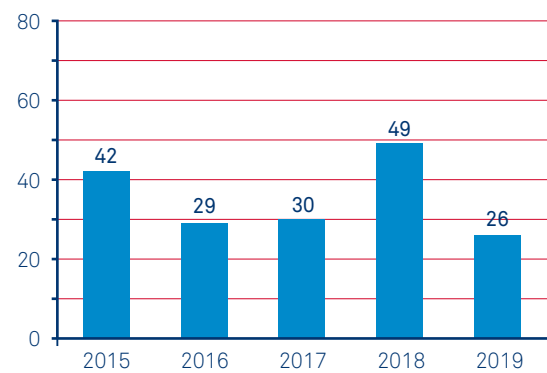
Echo thorax met/zonder pleuravocht punctie



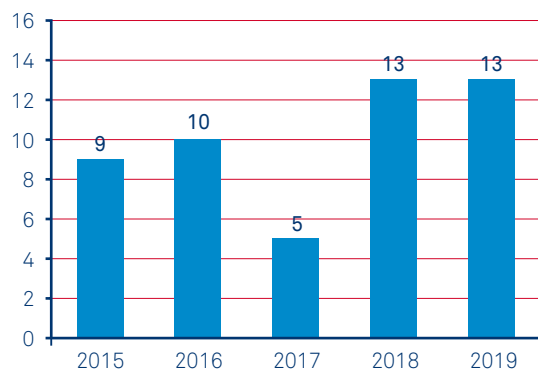
EBUS



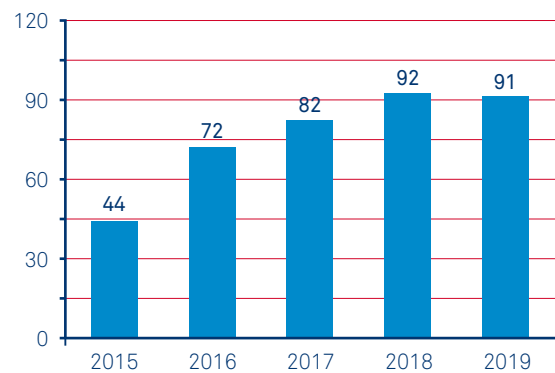
EUS



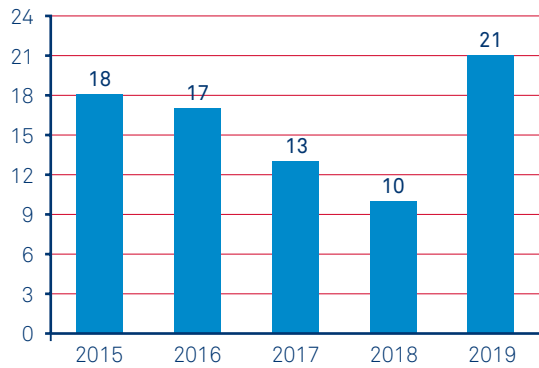
Thoracoscopie



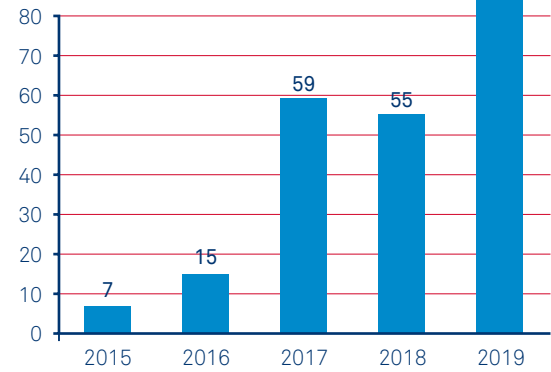
Ademkracht



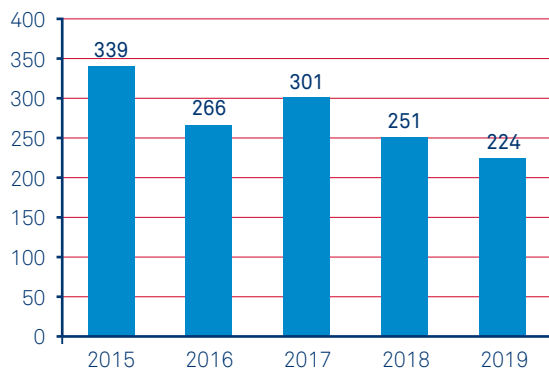
Starre scopie onder narcose



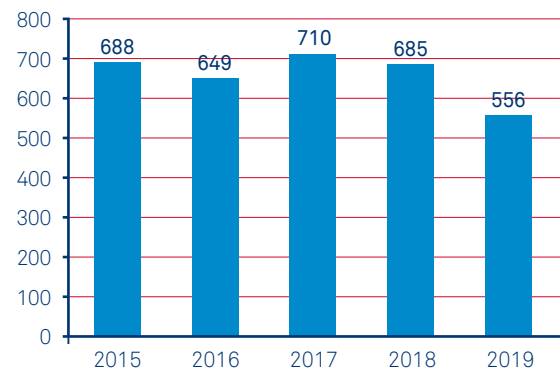
6 min wandeltest



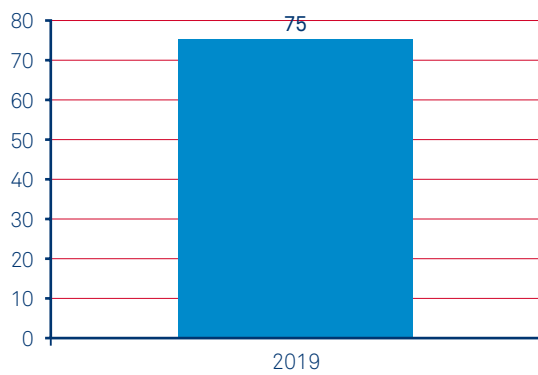
Mantoux



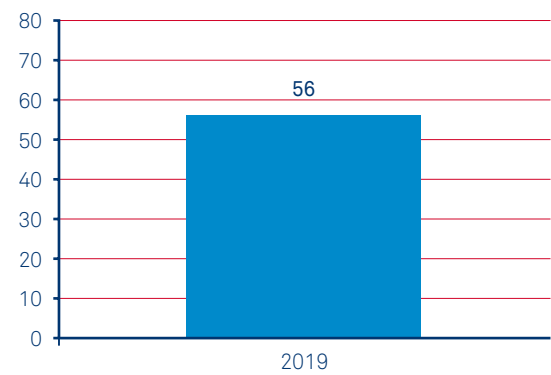
NO (exhaled)



IOS / FOT



Plaatsing thoraxdrain



## Klinische productie en resultaten Vaatchirurgie

### Aantal opnames

	2018	2019
	377	332

### Aantal polibezoeken

	2018	2019
	1580	2477

### Vaatchirurgie operatieve verrichtingen

	2018	2019
Aorta-iliacaal trajekt/(sub)acute reïnterventie	6	10
(Thoraco-)abdominale vaatchirurgie-aneurysma	67	67
A.brachialis/A.radialis/A.ulnaris - obstruerend vaatlijden (incl.trauma) elektief	10	7
A.carotis/(sub)acute reïnterventie	2	3
A.carotis/elektief	14	7
A.subclavia/A.axillaris - obstruerend vaatlijden (incl.trauma)/elektief	3	7
A.subclavia/A.axillaris/(sub)acute reïnterventie	1	1
Aorto-iliacaal trajekt/obstruerend vaatlijden (incl.trauma)	10	16
Extra-anatomisch bypasses/elektief	4	4
Extra-anatomische bypasses/(sub)acute reïnterventie	1	1
Infra-inguinale vaatchirurgie-aneurysma	12	11
Infra-inguinale vaatchirurgie - obstruerend vaatlijden (incl.trauma) elektief	51	95
Infra-inguinale vaatchirurgie/(sub)acute reïnterventie	5	13
Mesenteriaal arterien - obstruerend vaatlijden (incl.trauma)elektief	7	4
Mesenteriaalarterien/(sub)acute reïnterventie	2	0
Mesenteriaalarterien/aneurysma	2	1
Nierarterien - obstruerend vaatlijden (incl.trauma) elektief	5	2





## **Colofon:**

Alle werknemers van het Hart Vaat Long Centrum 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 Vaat Long Centrum heeft de informatie in dit verslag geproduceerd en verzameld. De volgende personen worden in het bijzonder bedankt: Anneke van der Mey, Paul Steendijk, Eline Bruggemans, Rick Versteegh, Anastasia Egorova, Melina den Haan, Daniël Pijnappels en Shelly Spijker.

## **Fotografie**

Arno Masee en eigen collectie

## **Vormgeving**

Daphne Ouwerkerk (Die Ontwerpt)

## **Druk**

Drukkerij van Zijl

## **Oplage**

1500

## **Datum**

Juli 2020





HART  
VAAT  
LONG  
CENTRUM