NIEUWE WEGEN

JAARVERSLAG 2018

HART VAAT LONG CENTRUM

LUMC

1. INTRODUCTIE 4

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

3. KLINISCHE ZORG 14
3.1 Klinische zorgpaden 16
3.2 EPD-Vision en e-health 24
3.3 Verpleegafdelingen 24
3.4 Eerste Hart Hulp (EHH) 25
3.5 Poliklinieken 27
3.6 Hartkatheterisatie 29
3.7 OK-Centrum 31
3.8 Cardiovasculair interventiecentrum (CVIC)) 31

4. ONDERZOEK 34
4.1 Onderzoeksthema's 36
4.2 Wetenschappelijke integriteit 43
4.3 Productie & highlights 44

5. ONDERWIJS EN OPLEIDING 92

5.1 Curriculair onderwijs 94
5.2 Opleiding tot klinisch perfusionist 95
5.3 Overige onderwijsactiviteiten 96
5.4 Promovendi 96
5.5 Vervolgopleidingen binnen OOR 97
5.6 Nascholing 98
5.7 Onderwijscommissie 99
5.8 Onderwijsstructuur 99
5.9 Onderwijskundig onderzoek 99
5.10 Leiden Innovatie Centrum voor Hartziekten en Technologie 99

6. MAATSCHAPPELIJKE BETROKKENHEID 100

6.1 Wetenschapsdag 102
6.2 Patiëntenpanel 102
6.3 Hart&Vaatcafé 102
6.4 Stages 103
6.5 Bezoek Transvaal Universiteit 103
6.6 Taskforce QRS Leiden: reanimatieonderwijs aan middelbare scholieren 104

7. KWALITEIT VAN ZORG 106

7.1 Veiligheid en Just Culture 108
7.2 Continuïteit van zorg 108
7.3 Kwaliteit van zorg 108
7.4 Patiënttevredenheid 112
7.5 Klinische productie 114

COLOFON 146

01 INTRODUCTIE

Nieuwe Wegen!

Het Hart Vaat Long Centrum vormt een belangrijk onderdeel van het LUMC. Binnen het Hart Vaat Long Centrum raken de onderliggende afdelingen (Vaatchirurgie, Longziekten, Thoraxchirurgie en Hartziekten) meer en meer met elkaar verbonden. Dit gaat niet vanzelf en kost tijd. Maar uiteindelijk is het voor de kwaliteit van zorg van groot belang dat wij samenwerken om zo de juiste keuzes te kunnen maken.

Met de inrichting van het cardiovasculair interventiecentrum (CVIC) is een eerste stap gezet in de richting van het echt samen zorgen voor goede zorg. Het is een grote wens van ons allen om ook te komen tot de inrichting van een dergelijk centrum voor radiologie, vaatchirurgie en neurologie op min of meer dezelfde locatie. Hiermee kan een synergie worden gerealiseerd die verder gaat dan het simpelweg optellen van de verschillende afdelingen. De samenwerking tussen vaatchirurgen, thoraxchirurgen en interventieradiologen maakt het mogelijk om meer en meer patiënten met ernstige vaataandoeningen middels katheterinterventies te behandelen. Voor het verder verbeteren van deze behandelingen is het daarom noodzakelijk om een vaatinterventiecentrum in te richten waar complexe behandelingen onder optimale omstandigheden kunnen worden uitgevoerd. Idealiter zou een dergelijk groot centrum moeten worden gecombineerd met een acute opvang unit op dezelfde locatie.
Ook de afdeling Longziekten heeft de afgelopen jaren een belangrijke verandering ondergaan. Met de introductie van nieuwe en veelbelovende behandelingen van longkanker wordt de prognose van patiënten met longkanker geleidelijk aan beter. Ook de intensieve samenwerking met de thoraxchirurgen en de introductie van nieuwe chirurgische technieken kunnen meer dan in het verleden patiënten met verschillende vormen van longkanker worden geholpen.

Nieuwe behandelmogelijkheden

De komende jaren zullen voor veel verschillende aandoeningen nieuwe behandelmogelijkheden beschikbaar komen. Klinisch en basaal onderzoek is van uitermate groot belang bij de totstandkoming hiervan. De diverse laboratoria van de verschillende afdelingen zijn dan ook betrokken bij de klinische ontwikkelingen of spelen een belangrijke rol bij het ontwikkelen van nieuwe behandelmogelijkheden.

Zorg anders inrichten

De komende jaren zullen veel nieuwe technieken en behandelingen geïntroduceerd gaan worden. Niet alleen is hier veel geld voor nodig, ook zal er voldoende capaciteit beschikbaar moeten zijn. Met de vergrijzing van de bevolking zal daarnaast het aantal patiënten naar verwachting dramatisch gaan stijgen. Nu kunnen we natuurlijk wachten tot het vastloopt en wachtlijsten onacceptabele vormen gaan aannemen. We kunnen echter ook gaan werken aan het anders inrichten van de zorg. Daarbij is de betrokkenheid van patiënten van groot belang. Niet alleen bij het samen maken van keuzes, maar ook bij het werken aan gezondheid.
Hierbij moet worden gedacht aan het op grote schaal introduceren van technieken waarmee de patiënt thuis gevolgd kan worden en ook zelf inzicht in zijn/haar gezondheid kan krijgen. Om dit mogelijk te maken, zal de

samenwerking met de eerste lijn (huisartsen), de gemeente, de zorgverzekeraars en andere betrokkenen moeten worden geïntensiveerd. Uit onderzoek blijkt dat veel patiënten uitstekend door hun huisarts kunnen worden begeleid en behandeld en verwijzing naar het ziekenhuis niet nodig is. Soms zal het daarbij nodig zijn dat wij vanuit het ziekenhuis ondersteuning bieden, (denk daarbij aan het maken van een echo) soms zullen wij samen met de huisarts poliklinieken verzorgen, maar uiteindelijk zal hierdoor de capaciteit in het ziekenhuis toenemen en kunnen veel patiënten in hun vertrouwde omgeving blijven.

Ook zal er veel meer aandacht moeten worden besteed aan preventie. Vanuit de afdeling Hartziekten worden momenteel samen met andere zorgverleners plannen gemaakt en in de dagelijkse praktijk geïntroduceerd om dit te realiseren. Het succes van deze activiteiten zal bepalend worden voor de kwaliteit van zorg in de toekomst! Indien wij de zorg niet kunnen veranderen, zal het systeem op termijn vastlopen. Van alle betrokkenen maar vooral van onze patiënten, zal een grote inspanning worden verwacht, maar wij denken dat het kan.

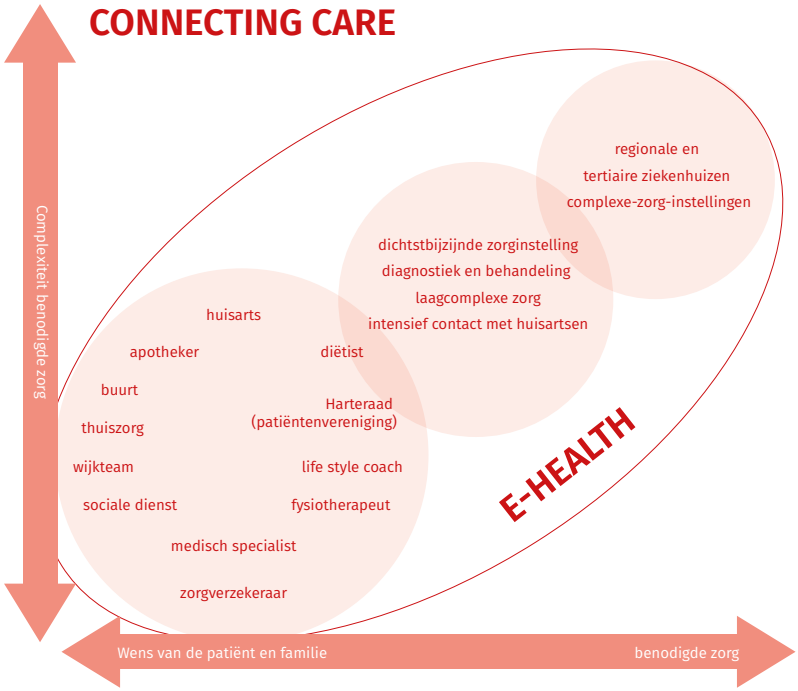
Nieuwe Wegen!

Uit bovenstaande blijkt dat de zorg dramatisch gaat veranderen en dat niets doen geen optie is. Het is daarom belangrijk dat wij ook in de studie geneeskunde, de opleiding tot medisch specialist en de verschillende opleidingen voor betrokken zorgprofessionals voldoende aandacht gaan besteden aan de veranderingen van de zorg. Niet alleen zullen zorgprofessionals zonder uitzondering in netwerken gaan werken, ook zal er een groter beroep op leiderschap en niet-medische vaardigheden worden gedaan. Dat wil niet zeggen dat wij geen zeer gespecialiseerde dokters of verpleegkundigen meer nodig hebben, echter er zal ook een andere groep professionals nodig zijn die de regie over de transitie kan gaan voeren. Ook zal er meer onderzoek nodig zijn naar de gevolgen van deze zorgtransitie.

Samengevat kan dit alles worden benoemd door het “Connecting Care” principe te omarmen. In de figuur op de volgende pagina worden de verschillende verbindende aspecten duidelijk gemaakt. Zorg dichtbij als het kan en alleen indien nodig in het ziekenhuis. Met verschillende niveaus van complexiteit en benodigde zorg. Duidelijk wordt ook dat dit alleen kan slagen indien alle betrokkenen, inclusief de patiënten en hun familieleden, hieraan gaan bijdragen.

Samenwerken voor de beste zorg

Het Hart Vaat Long Centrum van het LUMC wil een voortrekkersrol spelen bij de herinrichting van de zorg.



Waarbij de transitie 'van Zorgen voor Zorg naar Zorgen voor Gezondheid' het leidende motto is. Binnen het LUMC zal de focus op topklinische zorg liggen, maar binnen de regionale samenwerkingsverbanden wordt iedereen de juiste zorg op de juiste plaats geboden.

Om dit te bereiken is samenwerking en het verstevigen van de onderlinge samenhang van essentieel belang. Uiteindelijk zullen we onze doelen alleen kunnen bereiken indien iedereen betrokken is en men realiseert dat niemand het alleen kan. Dus met andere woorden: het team is altijd belangrijker dan het individu!

Zorginnovatie

De grootschalige introductie van e-health zal een zeer grote impact hebben op de wijze waarop wij zorg bieden. Het is denkbaar dat zelfs patiënten met min of meer acute of instabiele klachten thuis worden behandeld met ondersteuning vanuit het ziekenhuis.
In het najaar van 2017 is het project '1317' gestart. Binnen het project 1317 worden de videospreekuren ondergebracht waarbij uiteindelijk tenminste 30% van alle fysieke spreekuren worden vervangen door video-spreekuren. Dit project zal een centrale rol spelen bij de zorgtransitie. Echter de introductie van e-health op een dergelijke schaal kost wel geld (alhoewel het uiteindelijk goedkoper is dan reguliere zorg).
Innovatie blijft belangrijk. Dit geldt zowel voor de regionale samenwerkingsprojecten als voor het werk in het laboratorium waarbij de scheidslijnen tussen laboratorium en kliniek moeten vervagen. Zorg afgestemd op individuele patiënten zal ook vanuit het laboratorium mogelijk worden gemaakt. Wij moeten dus fors investeren

in de verbinding tussen lab en kliniek.

Werken aan verandering

De zorgtransitie stelt vanzelfsprekend andere eisen aan de verschillende opleidingen en nascholingen. Niet langer zal een specialist altijd in de reguliere spreekkamer het werk doen, de zorg zal soms in het ziekenhuis ingevuld worden, soms bij de huisarts en soms bij de patiënt thuis. In feite gaat deze transitie andere eisen stellen aan alle teamleden. Het team is dan ook onze belangrijkste

toegevoegde waarde. Samen met alle medewerkers gaan wij werken aan verandering. Ook zal gewerkt worden aan de carrièreontwikkeling van onze teamleden. Dit zal een totaal nieuwe manier van werken betekenen. Spannende tijden dus! Werken in de zorg moet voor iedereen aantrekkelijk zijn en blijven.

Cultuur en veiligheid als basis
Goede en veilige zorg is niet alleen afhankelijk van de individuele zorgprofessional maar met name ook van hoe de samenwerking tussen de verschillende professionals verloopt. Nog te vaak blijkt dat dit niet altijd vanzelfsprekend is. Het is daarom dan ook dat het Hart Vaat Long Centrum inzet op het verbeteren van de samenwerking binnen het team en op het optimaliseren van de cultuur waarbij het vanzelfsprekend is dat teamleden elkaar aanspreken op gedrag en functioneren zonder dat dit tot repercussies leidt.

Nieuwe Wegen! is een grote uitdaging die wij samen met patiënten, partners, medewerkers en organisaties in de zorg aangaan.

Jaap F. Hamming
Piet E. Postmus
Robert J.M. Klautz
Els M. Nagtegaal
Martin J. 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

Afdeling 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

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 *fellow*

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. H.A.A. (Hany) Girgis *fellow*
Drs. F. (Frank) van der Kley
Dr. G.J. (Greetje) de Grooth
Drs. I. (Iannis) Karalis
Drs. J. (José) Montero Cabezas
Dr. J.B. (Hans) van Rees *fellow*
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. L. (Lieselot) van Erven
Dr. M. (Marianne) Bootsma
Dr. R. (Reza) Alizadeh Dehnavi
Drs. M. (Marta) de Riva Silva
Dr. J. (Joep) Thijssen *fellow*
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
Dr. A.C. (Arie) Maan
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. M. (Marieke) van Dijk
Dr. A.D. (Anastasia) Egorova
Dr. M.C. (Melina) den Haan
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. 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. C.E. (Caroline) Veltman
Dr. J.W. (Jeffrey) Verschuren

ANIOS
C.M. (Carmijn) van Duijn, MSc
I.J. (Inge) van den Hoogen, MSc
S.M. (Stephany) Krips, MSc
W.W.C.(Wilco) Schreuder, MSc
N. (Nadia) Syed, MSc
A.L. (Aniek) van Wijngaarden, MSc

Promovendi
S. (Saif) Abdel-Kafi, MSc
R. (Rachid) Abou, MSc
A. (Alexander) Androulakis, MSc
T.E. (Tom) Biersteker, MSc
P. (Pieter) van der Bijl, MSc
M.C. (Mathijs) Bodde, MSc
C. (Charlotte) Brouwer, MSc
H.S. (Sophia) Chen, MSc
M.F. (Marlieke) Dietz, MSc
G. (Gerben) van Dijk, MSc
G. (Giula) Dolci, MSc
Y. (Yang) Ge, MSc
M.D.T. (Tea) Gegeneva, MSc
C.A. (Claire) Glashan, MSc
L. (Laurien) Goedemans, MSc
Y.L. (Yasmine) Hiemstra, MSc
A.D. (Alexander) Hilt, MSc
J.C. (Jarieke) Hoogendoorn, MSc
M.J.P. (Max) van Hout, MSc
F. (Fehmi) Keçe, MSc
C.J. (Claire) Koppel, MSc
M.V. (Marina) Kostyukevich, MSc
F.M.M. (Fleur) Meijer, MSc
M. (Mohammed) el Mahdiui, MSc
F. (Farnaz) Namazi, MSc
R. (Rodolfo) De Paula Lustosa, MSc
F. (Francesca) Prevedello, 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
R.W. (Roderick) Treskes, BSc
M.E. (Marieke) van Vessem, MSc
M.P.M. (Marijke) Vester, MSc
N.M. (Mai) Vo, MSc
E.M. (Mara) Vollema, MSc
D. (Dilek) Yilmaz, 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

Verpleegkundig specialisten in opleiding
D. (Dounia) den Hartog-Laaroussi
T.R. (Tessa) Witteman

Onderzoeksverpleegkundigen
E. (Ellen) van der Willik
A.J.W. (Sandra) Bijl
M.J. (Marika) Dorlas-van Kempen
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

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, MSc
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

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. M.I.M. (Michel) Versteegh
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
Dr. J. (Jolanda) Kluin

AIOS
Dr. B. (Bardia) Arabkhani
Dr. N. (Nimrat) Grewal
Drs. B.G. (Bryan) Martina
Dr. S. (Sabrina) Siregar
Drs. A. (Anton) Tomsic
Dr. L. (Léon) Putman *fellow*

ANIOS
Drs. M. (Mary) Chughtai
Dr. S. (Sanne) Eken
Drs. J. (Juno) Legué
Drs. A.W. (Adriaan) Schneider
Drs. M. (Michiel) Vriesendorp

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

Perfusionisten
Ing. E. (Eelco) van Es
A. (Arjen) van der Baan
L. (Lindy) Liebenberg
H. (Hidde) Rombout
F.G.J. (Fred) Tyl
E. (Elise) Wendel
E. (Elizabeth) Somers
S. (Sophie) van Veen (i.o.)
L. (Linde) Linthorst (i.o.)
B. (Badr) Alali (i.o.)
D. (Dennis) Veerhoek
J. (Juan) Hugo

Overige stafleden
Drs. E.F. (Eline) Bruggemans, studiecoördinator
M.A. (Rianne) Kalkman, stafadviseur
Ir. L.C. (Loes) van Ginkel, datamanager
S.E. (Sven) Meijs, MSc, data-analist

Verpleegkundig specialist
L. (Lindy) Homminga - de Bruijn, MSc

Promovendi
A.H.J. (Annelieke) Petrus, MSc
A.W. (Adriaan) Schneider, MSc
A. (Anton) Tomšic, MSc
F. (Friso) Rijnberg, MSc
M.E. (Marieke) van Vessem, MSc
N. (Niels) Harlaar, MSc

Kwaliteitsadviseur
R. (Rick) Versteegh, 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
M.S. (Melissa) Wallaart

Longziekten

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 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
Drs. F.J. (Frank) Borm
Dr. J.G. (Julia) Koopmans
Dr. L.I.Z. (Lisette) Kunz
Dr. M.K. (Maarten) Ninaber
Prof. dr. P.E. (Piet) Postmus
Drs. S.R.S. (Rajen) Ramai
Dr. A.M. (Annelies) Slats (sectie Lisse)
Prof.dr. E.F. (Egbert) Smit
Drs. J. (Jasper) Smit
Dr. J. (Jan) Stolk
Dr. L.N.A. (Luuk) Willems

AIOS
Drs. R.H.F. (Rashaad) Badloe
Drs. B.P.C. (Bart) Hoppe
Drs. M.A. (Marloes) Leemreize
Drs. M. (Maartje) Vossen
Dr. E.F.A. (Emily) van 't Wout

ANIOS
Drs. A. (Anne) de Bruijn
Drs. N (Nilan) Kathiravetpillai
Drs. M. (Melek) Hüyük
Drs. M.M. (Melissa) de Meza
Drs. H.Y. (Yvo) Santema
Drs. I.G.M. (Iris) Schouten
Drs. G.C.M. (Gijs) van de Ven
Drs. J.W.T. (Tijmen) van der Wel

Verpleegkundig specialist
C. (Corry) van der Meij
E. (Erszebeth) 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

Promovendi
F.J. (Frank) Blom, MSc
A.R. (Amanda) van Buul, MSc
M. (Melek) Hüyük, MSc
S. (Sander) van Riet, MSc
I.G.M. (Iris) Schouten, MSc
J.A. (Jasmijn) Schrumpf, BSc
J. (Jasper) Smit, MSc
Y. (Ying) Wang, MSc
Y. (Yolanda) van Wijck, MSc

Post-doc
Dr. A.M. (Anne) van der Does
Dr. M.J. (Marise) Kasteleyn
Dr. P.P.S.J. (Padmini) Khedoe
Dr. G. (Gerrit) John-Schuster

Stafsecretariaat
A. (Anneke) van der Mey
M. (Monica) Vonk-Westenberg

Vaatchirurgie

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. 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

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

Promovendi
R.C.M. (Rob) De Jong
N. (Nigel) Kooreman
K.H. (Karin)Simons
L. (Laura) Parma
F. (Fabiana) Baganha
V. (Valerie) Smolders
P. (Paola) Perrotta
R.V.C.T. (Reginald) van der Kwast
E.A.C. (Eveline) Goosens
E. (Eva) van Ingen
P. (Peter) Kip
M. (Marit) de Vos

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

Medicatie en voorlichting

Een optimale combinatie van medicijnen na een hartinfarct bestaat uit bloedverdunners zoals aspirine en prasugrel/ clopidogrel/ ticagrelor, statine, 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 ook 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 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 krijgen alle hartinfarctpatiënten de mogelijkheid om via "The Box" gecontroleerd te worden. Patiënten kunnen zelf kiezen of zij via de nieuwe manier van zorg of via de regulier controles gecontroleerd willen worden. Zo proberen wij zo goed mogelijk aan te sluiten bij de wensen van de patiënt.

Sinds 2018 hebben we een e-healthassistent voor The Box projecten die de patiënten ondersteuning kan 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 over 3 jaar, 30% van de patiëntcontacten op de polikliniek te vervangen door e-health contacten, met behulp van The Box en het videospreekuur.

Psychische begeleiding

Twee 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.

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.

Polibezoeken

Na een katheterablatie of minimaal invasieve chirurgische ingreep worden alle patiënten door de verpleegkundig specialist gedurende een jaar drie keer gezien op de Mission! AF Polikliniek. Voorafgaand aan het polikliniekbezoek wordt ter evaluatie driemaal een holteronderzoek, tweemaal een fietsergometrie en eenmaal een echo van het hart verricht. Tijdens deze bezoeken wordt veel aandacht besteed aan het verbeteren van de leefstijl. Obesitas, hypertensie, slaapapnoesyndroom en alcoholgebruik zijn risicofactoren die de laatste jaren steeds vaker voorkomen. Behandeling van deze risicofactoren zorgt voor minder recidieven van atriumfibrilleren en een reductie van klachten. 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'.

The Box

Vanaf medio 2019 worden alle patiënten na een katheterablatie vervolgd via The Box. Hiermee maakt de patiënt wekelijks een ECG en zo nodig ook bij klachten. Zo kan intensiever gemonitord worden of er nog sprake is van een recidief atriumfibrilleren na een katheterablatie. Indien nodig wordt de medicatie aangepast of kan er gericht leefstijladvies gegeven worden. Hiermee worden patiënten intensiever gemonitord en hebben zij inzage in hun eigen gezondheidsgegevens.
Bij deze home monitoring worden twee van de drie polikliniekbezoeken vervangen door een digitaal spreekuur, waarbij patiënten via een beveiligd videoconferentie systeem met de verpleegkundig specialist kan beeldbellen. Dit is ter vervanging van een regulier polikliniek bezoek. Zo nodig kan bij klachten een extra digitaal consult worden afgesproken. Het laatste bezoek, één jaar na ablatie, zal blijven bestaan.

Mission! Kamerritmestoornissen

Kamerritmestoornissen, ook wel ventriculaire tachycardieën (VTs), zijn een belangrijke oorzaak voor plotse hartdood of beperkende klachten bij diverse hartaandoeningen. Doorgaans is verlittekening van een deel van de hartspier 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 nationaal samenwerkingsverband tussen de hartcentra in Groningen, Nijmegen, Maastricht en Eindhoven geïnitieerd. Dit samenwerkingsverband wordt binnenkort internationaal uitgebreid met centra uit Duitsland, Zwitserland en Scandinavië. 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, 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.

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 behandelmogelijkheden behoren zowel chirurgische (klepreparatie danwel -vervanging), als percutane (TAVI, Mitraclip, Cardioband, Neochordae, paravavulaire lekkage sluiting) procedures.

Mission! Hartfalen

Hartfalen is een veel voorkomende ziekte waarbij de pompfunctie van het hart verminderd is (bijv. na een hartinfarct). Om de juiste behandeling voor de patiënt te kiezen, is het noodzakelijk om alle patiënten met hartfalen volgens een vast protocol te screenen. Het MISSION! Hartfalen protocol biedt een gestructureerde en multi-disciplinaire beoordeling van de behandelopties van de patiënt met hartfalen. Naast de mogelijkheid voor invasieve behandelingen wordt veel aandacht besteed aan optimalisatie van medicatie, leefregels en beweging. Hierbij wordt nauw samengewerkt met een diëtiste, de hartrevalidatie en met maatschappelijk werk. Patiënten die in aanmerking komen voor onze Polikliniek hebben ernstig hartfalen (NYHA klasse III of IV met een matige of slechte linkerventrikelfunctie) en gebruiken medicatie voor hartfalen. Verwijzing naar de Mission! Hartfalen polikliniek gebeurt hoofdzakelijk via cardiologen in Leiden en omstreken. Patiënten die voor het eerst met hartfalen worden verwezen, worden eerst op de algemene polikliniek Hartziekten gezien. Daar wordt de medicatie goed ingesteld, , waarna zij eventueel worden doorverwezen naar de Hartfalenpolikliniek. De hartfalenpatiënten worden door hartfalencardiologen en hartfalenverpleegkundigen begeleid. De hartfalenverpleegkundige heeft dagelijks een telefonisch spreekuur en indien nodig bezoekt zij de hartfalenpatiënt thuis. Vanaf medio 2019 zal 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 aangepast. Tevens wordt bij toename van klachten een extra poliklinische controle ingepland via het digitale spreekuur, waarbij patiënten via een beveiligd videoconferentiesysteem met de hartfalencardioloog kunnen 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 kinderkanker (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 een 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 zo vroegtijdig te kunnen behandelen. De patiënten en familieleden worden hierin zo goed mogelijk bij begeleid.

Sinds een jaar 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 preserveren 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. 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 behandelmogelijkheden (zoals bijv. een klepoperatie) meer mogelijk zijn, is de ultieme behandeloptie op dit moment een harttransplantatie. Helaas is het aantal donorharten zeer beperkt en veel mensen worden vanwege bijkomende ziekten afgewezen voor de transplantatiewachtlijst.

Het LUMC is in 2010 als eerste ziekenhuis in Nederland een uniek 'destination' programma gestart met de implantatie van een mechanisch steunhart bij patiënten met ernstig hartfalen die afgewezen zijn voor een harttransplantatie. In dit programma wordt bij patiënten een mechanisch steunhart, ook wel 'left ventricular assist device' (LVAD) genoemd, via een openhartoperatie geplaatst. Het steunhart is een pomp die in de borstkas direct op het hart wordt geplaatst en de verzwakte linker hartkamer ondersteunt. Het bloed wordt via de linker hartkamer de pomp ingezogen en vervolgens de grote lichaamsslagader ingepompt. Het steunhart wordt via een aandrijflijn door de huid van buitenaf van stroom voorzien. De patiënt draagt de computer die het steunhart bedient en de energievoorziening voor het steunhart altijd bij zich. Naar aanleiding van de resultaten van het LUMC 'destination' programma, heeft de Nederlandse overheid in oktober 2015 besloten de steunhartbehandeling als officieel erkende behandeling te registreren bij patiënten met ernstig hartfalen die zijn afgewezen voor harttransplantatie.

In 2017 en 2018 zijn in het Hart Vaat Long Centrum permanent steunharten geïmplanteerd bij twee patiënten met een aangeboren hartafwijking. Beide 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. Beide patiënten hadden ernstig hartfalen als gevolg van rechterkamerfalen (bij deze patiënten de "systeemventrikel"), waarvoor een VAD werd geplaatst in de rechterkamer. De VAD-implantatie is voorspoedig voorlopen. Het permanent steunhart is daarmee een nieuwe behandeloptie geworden voor patiënten met een aangeboren hartafwijking en hartfalen.

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 (vroege) 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. 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.

Mission! Longbetrokkenheid bij systemische sclerose Systemische sclerose: een tweedaags gezondheidszorg evaluatie-programma

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

Het LUMC is in april 2009 gestart met een tweedaags multidisciplinair zorgprogramma voor patiënten met SSc. Dit programma bestaat uit een jaarlijkse uitgebreide diagnostische screening van patiënten met SSc in overeenstemming met de geldende richtlijnen (laboratoriumtests, hoge resolutie CT scan van de longen, uitgebreide longfunctiemetingen, een cardiopulmonale inspanningstest (CPET), een 6 minuten looptest, een echo van het hart en een 24-uurs elektrocardiogram (ECG), Holter monitoring). Elke patiënt wordt naast de reumatoloog ook gezien door een longarts. Gebaseerd op de behoeften en voorkeuren van de patiënt, worden aanvullende afspraken gepland met een ergotherapeut, maatschappelijk werker en fysiotherapeut. Deze aanpak heeft tot een significante daling geleid in morbiditeit en mortaliteit en is thans de zorgstandaard. Voorts zijn er sinds 2009 meer dan 100 SSc gerelateerde publicaties verschenen en is de afdeling Longziekten partner in het door de NFU erkende expertisecentrum voor systemische sclerose LUMC.

Mission! Interstitiële longziekten (ILD)

In 2018 is een intensieve samenwerking gestart met het HMC in het kader van de opleiding tot longarts. De AIOS in een ILD stage zal 1,5 dag per week gedurende zes maanden in het HMC in de ILD worden begeleid (lokale opleider dr. M.J. Overbeek). De stage wordt vanuit het LUMC gecoördineerd door dr. M.K. Ninaber.
In 2018 is de polikliniek voor ILD naar 4 dagdelen per week uitgebreid (drie dagdelen door een longarts, een dagdeel door de AIOS in de ILD stage) en is een verpleegkundig specialist in opleiding (mw. L. van der Stel-Dijkers) gestart. In 2018 zijn er meer dan 250 nieuwe ILD patiënten op deze poliklinieken gezien.
Verder is in 2018 een intensieve ILD onderzoekssamenwerking gestart met het HMC, het Erasmus MC, het HAGA ziekenhuis en het Groene Hart ziekenhuis.

Mission! Longkanker

Met de introductie van het nieuwe LUMC strategieplan 'Grensverleggend beter worden' is de longkankerbehandeling in het LUMC een nieuwe weg ingeslagen. De focus van de afdeling longziekten zal voor een groot deel verlegd worden naar thoracale oncologie. In dit kader zijn nieuwe longartsen met focus op longoncologie aangetrokken en worden de banden met name op onderzoeksgebied met het NKI-AVL aangehaald.
Met de introductie van immuuntherapie zijn er forse veranderingen gekomen inde behandeling van longkanker. Sinds de introductie in 2016 is de indicatie voor immuuntherapie bij longkanker steeds verder uitgebreid en krijgt sinds 2018 iedere patiënt met gemetastaseerd

niet kleincellig longcarcinoom een eerstelijnsbehandeling met immuuntherapie aangeboden, al dan niet in combinatie met chemotherapie. Dit heeft reeds in 2018 al geresulteerd in een groei van aantal behandelde patiënten van 25% ten opzichte van 2017. 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. De verwachting is dat het aantal longkankerpatiënten zal groeien naar 200 nieuwe patiënten per jaar.
Met de toename van behandelingen zijn twee verpleegkundig specialisten oncologie aangenomen om de poliklinische zorg rondom de longkankerpatiënt in goede banen te leiden. Tevens worden de voorbereidingen getroffen om het beddenhuis zo te reorganiseren dat de capaciteit voor ongeplande opnames toe neemt.

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-Vison 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), 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 vier 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 verpleegkundi gen 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 Hartkatheterisatieaf deling 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 elektrocardiografieaf deling (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 longziek ten; 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, chemore flexmeting, Lung Clearance Index, High Altitude Simulation Test, Impulse Oscillometry en Forced Osciilation 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 verpleeg kundige (nurse practitioner) gespecialiseerd in obstructieve longziekten aangesteld en werkzaam om de polikliniek met een eigen spreekuur. Daarnaast is een verpleegkundige gespecialiseerd in obstructief slaapapneu, die patiënten begeleidt die CPAP (conti nuous 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)

In de regio Hollands-Midden blijft er een stijgend aantal cardiale patiënten in zowel de eerste, tweede als de derde lijn. Het huidige ziekenhuisopnamecapaciteitsprobleem en de belasting van de spoedeisende hulpdiensten, zullen verder toenemen door de vergrijzende patiëntpopulatie en de toenemende ligduur per patiënt. Deze problemen laten zien dat er een efficiëntere acute zorgketen nodig is

voor het optimaal gebruiken van de beschikbare zorgmiddelen. In dit perspectief, zijn zowel de Eerste Hart Hulp (EHH) en het Hollands-Midden Acute Regionale Triage Plan-cardiologie (HARTc) van belang.

Ten eerste kan de EHH hierin een rol spelen, aangezien cardiale patiënten hier snel kunnen worden opgenomen voor (telemetrie) observatie, diagnostiek en behandeling. In aanvulling kan onze EHH met de pre-hospitale triage (selectie van patiënten vindt plaats voordat de patiënt is opgenomen op de EHH), het overgrote deel van de patiënten direct zelf opnemen en behandelen zonder vertraging door tussenkomst van overige specialismen. Hiermee worden de overige acutezorgketenpartners, hoofdzakelijk de algemene eerste hulp, meer ontlast. De pre-hospitale triage is in samenspraak met de ambulancedienst RAVHM in 2017 geïntroduceerd en heeft als doel een vroegtijdige selectie van patiënten met een primair cardiaal probleem en een laag-risico op levensbedreigende complicaties. 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 van het LUMC biedt opnamemogelijkheden voor stabiele patiënten die zich presenteren met een primair cardiaal probleem en die een laag-risico op levensbedreigende complicaties hebben (low-care afdeling). 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 2018 zijn er in totaal 2032 cardiale patiënten opgenomen op onze EHH, waarvan 1110 (59%) patiënten met thoracale klachten, 666 (36%) patiënten met palpitaties (hartkloppingen) en 62 (3%) patiënten met deviceproblemen (problemen aan ICD of pacemaker). Het percentage inadequate triage voor de EHH is 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 (ontslagpercentage van de EHH is ~ 85% in 2017), zodat dit weer ruimte biedt aan de volgende cardiale patiënt met klachten.

Door de triage al in een vroeg stadium (prehospitaal) te laten plaatsvinden wordt er een snellere patiëntselectie uitgevoerd en zal de patiëntenstroom op de EHH worden verbeterd. We zien dit terug in een steeds hoger aantal opnames op de EHH per dag (~6 patiënten/dag, in 2017 ~ 5 patiënten/dag). De SEH presentaties worden eveneens minder, dit leidt tot minder werkbelasting van de SEH.

De doelen voor 2018 zijn gehaald ten aanzien van het bieden van goede en veilige cardiale zorg in een steeds groeiend aantal aangeboden cardiale patiënten. Er is daarnaast ook een onderwijsprogramma opgesteld met ergometrie, ECG en communicatietraining. Daarnaast is er een EHH werkgroep opgericht met als doel een goede implementatie van werkafspraken verkrijgen. De doelen voor 2019 zijn o.a. het opzetten van acuut casus onderwijs, minder onzinnige diagnostiek en tot slot een verbetering van doorlooptijden met het behoud van goede cardiale zorg.

HARTc

Naast de EHH, kan het HARTc triageproject een belangrijke rol spelen in de toenemende patiëntenaantallen 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 extramurale als intramurale 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 potentiele verbetering kan worden gedaan door het introduceren van één centraal afgegeven triage-advies aan de ambulancedienst gebaseerd op vier triagepijlers: medische zorgvraag, acute opname capaciteit, logistieke informatie en wens patiënt.
Een optimale verdeling van cardiale patiënten in de regio zal naar verwachting leiden tot een reductie in het aantal preklinische en interklinische overplaatsingen. Daarnaast is de verwachting dat een adequate centrale triage het aantal cardiale patiënten dat naar een ziekenhuis wordt vervoerd gaat verminderen. Het regionaal triageplan HARTc omvat alle patiënten met een primaire verdenking op een (acuut) cardiaal probleem, behalve patiënten met een ST elevatie myocardinfarct (STEMI), een acuut aorta syndroom (AAS) of in reanimatiesetting (CPR).

Wij danken u allen voor de inzet en hopen op een goede voortzetting in 2019 en 2020.

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 poliklieken: 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 dichter bij 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 2018 lieten zien dat onze poliklinische zorg in het LUMC werd gewaardeerd met een 8,3. Ons Poliklinisch Centrum Lisse ontving een 8,8.

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. Op deze “dyspnoepoli” worden patiënten met kortademigheidklachten gezien, waarbij het voor de huisarts niet meteen duidelijk is of dit aan het hart of de longen te wijten is.

Poliklinieken Longziekten

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

Polikliniek astma en allergie: patiënten met een verdenking op astma al dan niet in combinatie met allergie worden hier gezien na verwijzing van huisarts, specialist intern (binnen het LUMC) maar ook vanuit overige ziekenhuizen. Daarnaast vinden er meerdere klinische onderzoeken plaats met specifieke medicatie, voornamelijk bij ernstig astma.

Polikliniek AATD (longemfyseem door alpha-1-antitrypsine deficiëntie): patiënten met een erfelijk longemfyseem worden hier gezien waarbij beoordeeld kan worden of zij in aanmerking komen voor substitutietherpaie 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
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 – daar waar mogelijk – verder te verbeteren, hebben de afdelingen Thoraxchirurgie en de Cardiologie samen een postoperatief zorgpad ontwikkeld.

Het zorgpad is een gestandaardiseerde surveillance van cardio-thoracale chirurgie patiënten met extra aandacht voor potentiele 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 samenspraak met de thoraxchirurgie.
Naast het LUMC, zijn het Alrijne ziekenhuis en het Haags Medisch Centrum (HMC) voornemens om hetzelfde postoperatieve zorgpad in te voeren medio 2019, zodat er in de regio een eenduidig beleid is omtrent de cardiothoracale patiënten. De patiënten blijven met dit zorgpad verbonden aan hun verwijzend ziekenhuis.

In oktober 2018 is het zorgpad officieel van start gegaan in het LUMC, en tot op heden zijn er 40 patiënten geïncludeerd voor het e-health zorgpad . De eerste ervaringen van patiënten zijn positief. Patiënten vinden het prettig om zelf de controles in de gaten te houden. Verder wordt het digitale spreekuur als zeer positief ervaren, zeker door de patiënten die op afstand wonen. Er zijn 3 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 e-health na openhartoperatie
2. Postoperatief Zorgpad: Poliklinische follow-up na openhartoperatie

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 en bestaat uit een controle op 14 dagen, 3 maanden en 12 maanden, 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 verpleegkundig 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 patient 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 80% 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 behandelend worden. Door patiënten te behandelen met VA-ECMO tijdens reanima-

tie 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.

Cardiogeen 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 verschillenden 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 3 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 daVinci 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 projectgroeplid 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. De aanbesteding is inmiddels actief.

Logistiek

Naast de bouwtechnische ontwerpaspecten van het CVIC, gaat het projectteam de komende tijd de operationele kant van het CVIC verder ontwerpen. 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? Wat kost dat m.b.t. mensen en karren? Waar staan de karren? Zorglogistiek, dus het beheersingsproces van onder meer patiënten- en goederenstromen worden in de komende tijd meer in detail uitgewerkt.

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. ook te bedienen. Het bedienpaneel bevat ook fysieke knoppen die als backup 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 (tenminste in een tweetal van) de CVIC OK's zullen speciale OK-lampen ingebouwd worden in het plafond. Negen kleine lampen, verspreid in het plenum kunnen samen licht focusseren 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.

Risicoanalyses

Er zijn veel vraagstukken waarbij er meerdere oplossingen mogelijk zijn. Bijvoorbeeld in sommige gevallen valt het te overwegen om de patiëntpositie binnen een OK 180 graden te draaien, zodat de looproutes korter worden voor bepaalde gebruikers. Hiervoor wordt een risicoanalyse uitgevoerd waarbij de verschillende werkwijzen stap voor stap wordt nagelopen, wordt nagegaan wat de mogelijke faalwijzen van deze werkwijzen zijn, de frequentie van de werkwijze én wat de risicoscore van een bepaalde keuze is. Op deze manier kan meer objectief een bepaalde keuze gemaakt worden. In de komende tijd zullen diverse risicoanalyses worden uitgewerkt.

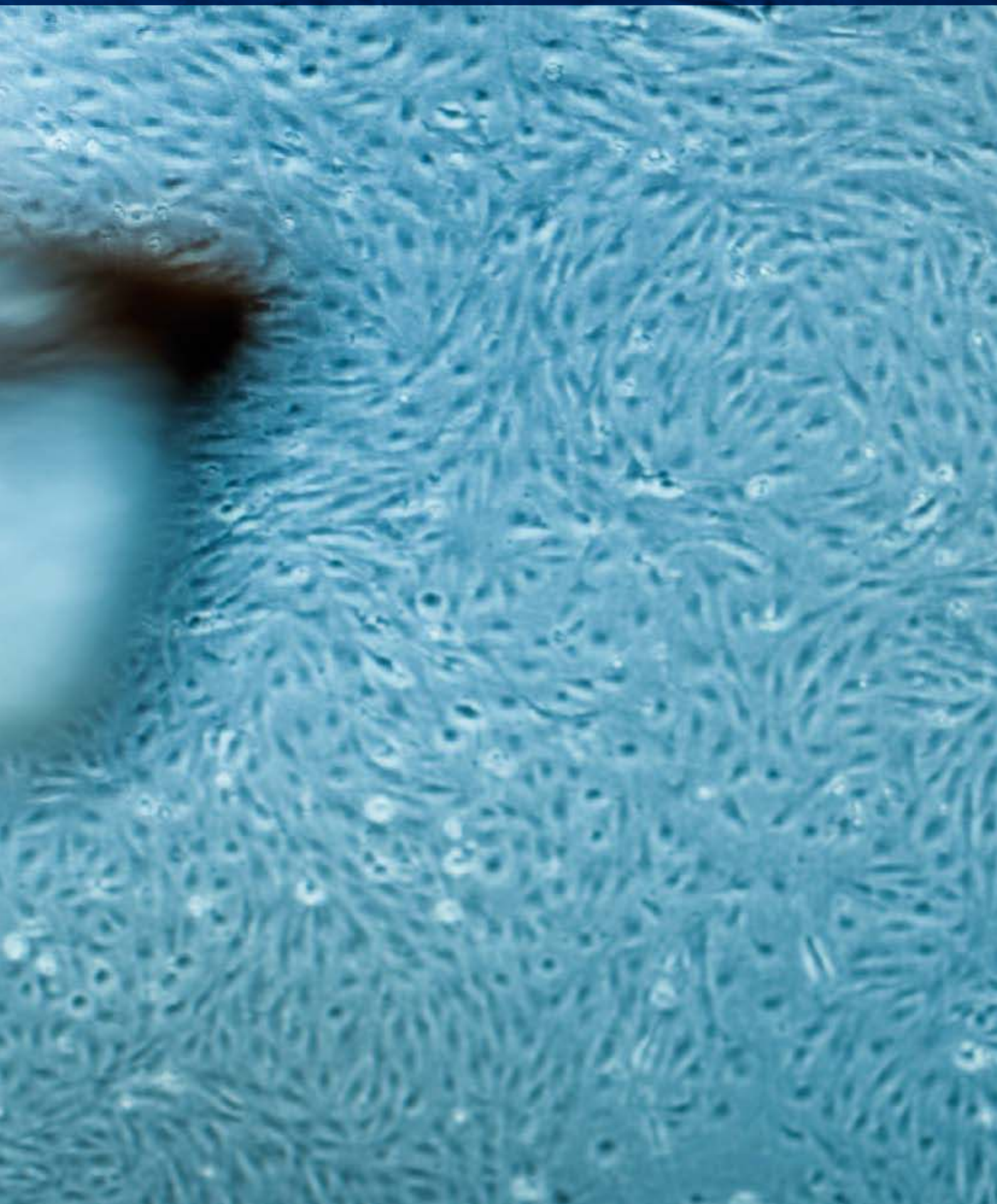
Planning

Naar verwachting levert Nieuwe Werken Infra het CVIC, gesitueerd rondom de C-kern op de vierde verdieping, in de zomer van 2020 op. Daarna zal een periode van verhuizen, inbouwen van nieuwe apparatuur, inregeling, testen en acceptatie van de apparatuur volgen. In het najaar van 2020 moet het nieuwe CVIC haar deuren openen voor de eerste patiënten.

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

Long 1. Pathogenese en behandeling van chronische longziekten en longtumoren

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

Door de chirurgische behandeling van longemfyseem, waarvoor de afdeling een leidende functie in Nederland heeft, heeft het research laboratorium van de afdeling de beschikking over weefsel van emfyseem patiënten hetgeen een unieke gelegenheid biedt om pathogenetisch en therapeutisch onderzoek naar longemfyseem te verrichten. Dit opent ook de weg naar patiëntgebonden onderzoek naar longweefselherstel door mesenchymale stromale cellen (MSC) of door endogene stamcellen. De resultaten van de eerste klinische trial met MSC zijn in 2017 gepubliceerd, en een tweede trial is gestart. Dit onderzoek wordt gekoppeld aan onderzoek naar onderliggende mechanismen van de werking van MSC in celkweek. In 2018 werden diverse studies gepubliceerd waarin we onze state-of-the-art celkweek modellen van primaire luchtwegepitheelcellen gebruiken voor het bestuderen van COPD en astma, en promoveerden Tinne Mertens en Gimano Amatngalim op dit onderzoek. Hierbij werden o.a. de effecten van sigarettenrook en dieseluitlaatgassen op deze cellen bestudeerd, waarbij belangrijke effecten op de afweerfunctie van deze cellen tegen infecties werden waargenomen. Op basis van een subsidie van ZonMw en Proefdiervrij werd gestart met onderzoek naar het gebruik van long organoiden, en post-doc Anne van der Does werkte op basis van een EU Marie Curie subsidie in 2018 in Boston aan de lung-on-a-chip. Onderzoek naar structuur en functie relatie wordt uitgevoerd bij de erfelijke aandoening alpha1-antitrypsine deficiëntie (AATD) waarbij longafwijkingen worden bestudeerd. Vanuit het concept dat structuurveranderingen tot functieveranderingen leiden staan structuur-functierelaties centraal in ons onderzoek naar interstitiele- en vasculaire longaandoeningen, in het bijzonder systeemziekten zoals systemische sclerose (SSc). In samenwerking met het Erasmus MC, Haaglanden MC en het HagaZiekenhuis is een regionale samenwerking opgezet om het onderzoek naar deze gebieden te versterken en te centreren.

Tumorimmunologie en immunotherapie waren in 2018 de onderzoeksthema's binnen het onderzoek naar longkanker. Met de komst van prof. dr. Piet Postmus als afdelingshoofd Longziekten in 2017 wordt het klinisch, translationeel en basaal onderzoek naar longkanker van de afdeling (o.a. in samenwerking met het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis in Amsterdam) in de komende jaren uitgebouwd. Het onderzoek van de afdeling zal zich steeds meer concentreren op onderzoek naar longkanker en regeneratieve geneeskunde (in het kader van ernstig longemfyseem en interstitiële longziekten).

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 celkweek-apparatuur 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 gezondheidson-derzoek 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).

In 2019 wordt gestart met een prospectieve cohort studie bij 350 patiënten met een primaire spontane pneumothorax, waaraan 10 centra zullen deelnemen. Doel van de studie is beter in kaart brengen waarom patiënten een pneumothorax krijgen en of er onderliggende afwijkingen gevonden worden die passen bij het syndroom van Birt-Hogg-Dubé (BHD), wat mogelijk bij 10% van de patiënten met primaire spontane pneumothorax voorkomt. Bij elke patiënt wordt er gekeken naar eventuele mutatie van het folliculine gen en wordt een CT scan verricht van de thorax.

Voor het onderzoek wordt binnen het LUMC nauw samengewerkt met o.a. de afdeling Medische Oncologie, Pathologie, Infectieziekten, Parasitologie, Immunohematologie en Bloedbank, Radiologie/LKEB, Klinische Epidemiologie, Medische Besliskunde, Reumatologie, Cardiologie, Thoraxchirurgie, Nucleaire Geneeskunde, Klinische Genetica en Public Health en Eerstelijnsgeneeskunde.

Hart 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.

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

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 instaat 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.

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 behandelmogelijkheden van atriumfibrilleren.
Onderzoek naar de onderliggende oorzaak en mechanismen van atriumfibrilleren richt zich op het identificeren van het pathofysiologische en elektrische substraat. Hierbij wordt gebruik gemaakt van humane myocard biopten waarbij in vivo en ex-vivo elektrofysiologische metingen worden vergeleken met vooraf verkregen beeldvorming (MRI), molecuul en cel eigenschappen, weefsel onderzoek en klinische gegevens. Hiermee kan beter inzicht verkregen worden in het onderliggende weefsel substraat dat verantwoordelijk is voor de ritmestoornis, waarmee mogelijk AF in de toekomst voorkomen- danwel de behandeling voor de individuele patiënt verbeterd kan worden.
Daarnaast wordt onderzoek verricht naar de verschillende aspecten van katheter- en chirurgische ablatie van AF om veiligheid en efficiëntie te verbeteren. Op het gebied van katheterablatie worden momenteel twee gerandomiseerde studies afgerond. Bij de eerste studie wordt het effect van twee verschillende ablatietechnieken vergeleken voor wat betreft stollingsactivatie, cerebrale micro-embolieën en neuropsychologisch functioneren. Daarnaast wordt bij cryoballon ablatie gerandomiseerd onderzocht welke ablatieduur de beste combinatie van veiligheid en effectiviteit oplevert.
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.

Deze behandeling is met name gericht op patiënten met langdurig bestaand AF, en binnen het onderzoek wordt o.a. gekeken naar de effectiviteit en veiligheid vergeleken met kathetertechnieken, alsook naar de transportfunctie

van de atria. Op dit moment wordt ook de lange termijn (meerjarige) effectiviteit hiervan onderzocht.

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

Patiënten met aangeboren hartaandoeningen

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

Hart 2. Atherosclerosis en genetica

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

Behandeling van atherosclerose vindt in eerste instantie plaats middels begeleiding, advies en medicatie. In veel gevallen is dit helaas niet voldoende en is een behandeling nodig in de vorm van percutane coronaire angioplastie of coronaire bypass-chirurgie. Patiënten die niet meer voor deze behandelingen in aanmerking komen, kunnen worden behandeld met (stam)celtherapie om de doorbloeding van de 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 vervolgtraject 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'.

Hart 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.

Hart 4. Kleplijden

Hartklepafwijkingen zijn een belangrijk probleem voor de volksgezondheid en gaan gepaard met een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. In westerse landen neemt de prevalentie van significante (matig en ernstig) hartklepafwijkingen sterk toe met leeftijd en is maximaal in patiënten van 75 jaar en ouder (11,7%). Ondanks de vermindering van reumatische valvulaire hartziekten in de afgelopen decennia, heeft de toegenomen leeftijd van de bevolking in geïndustrialiseerde landen geleid tot een toename in de prevalentie van degeneratieve valvulaire hartaandoeningen, waardoor de globale prevalentie van valvulaire hartaandoening hoog blijft. Bovendien zijn de kenmerken van patiënten met significante valvulaire hartaandoeningen sterk veranderd, omdat patiënten ouder worden en zich presenteren met meer geassocieerde comorbiditeiten en daarmee het operatieve risico verhogen of daardoor zelfs niet meer in aanmerking komen voor chirurgie.

Toenemende ervaring in chirurgische technieken heeft geleid tot uitstekende resultaten voor patiënten met mitralisklep- en aortakleplijden. Bovendien is in het afgelopen decennium duidelijk geworden dat percutane behandelingen voor deze ziekten een haalbaar en veilig alternatief zijn voor patiënten zonder chirurgische opties. Multimodale beeldvorming, en in het bijzonder 3-dimensionale beeldvormende technieken, hebben de visualisatie en evaluatie van valvulaire structuren verder verbeterd.

De hierbij verkregen data kunnen tevens worden gebruikt voor het 3-dimensionaal printen van deze structuren, waardoor op nauwkeurige wijze een patiënt-specifieke behandeling kan worden aangeboden. Bovendien hebben deze technieken nieuwe inzichten opgeleverd, waardoor de ontwikkeling van nieuwe kleppen mogelijk is gemaakt, zoals hechtingvrije aortakleppen of middels transkatheter te plaatsen kleppen.

De afdeling Hartziekten en Thoraxchirurgie werken regelmatig samen in tal van onderzoeksprojecten op het gebied van hartklepafwijkingen. Dit heeft geresulteerd in 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 beeldvormingtechnieken op de besluitvorming rond de behandeling van patiënten met kleplijden.

Hart 5. Ventriculaire dysfunctie en hartfalen

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

Momenteel is er een grote verscheidenheid aan behandelingsmogelijkheden voor hartfalen, bestaande uit levensstijlveranderingen, farmacologische therapie, hartrevalidatie, cardiale resynchronisatietherapie, revascularisatie, chirurgische linkerkamer reconstructie, klepchirurgie, linkerkamer hulpmiddelen (steunhart), harttransplantatie en mogelijk celtherapie. Om de optimale behandelstrategie voor elke individuele patiënt te ontwikkelen werd in 2005 het Leiden Mission! Hartfalen programma gestart. Dit multidisciplinaire en gestructureerde programma is gericht op het detecteren van de oorzaak van het hartfalen en selecteert de optimale behandelingsmodaliteit voor elke individuele patiënt, in lijn met de meest recente richtlijnen. Het programma bevat bovendien een follow-up protocol om de effectiviteit van de therapeutische interventies vast te stellen.

Op basis van onze brede ervaring met de behandeling van hartfalen vindt er uitgebreid onderzoek plaats, waardoor de selectie van patiënten voor een bepaalde behandeling en de uitkomsten daarvan continue kunnen worden verbeterd. Door gebruik te maken van multimodale beeldvorming kan de selectie van patiënten voor cardiale resynchronisatietherapie, chirurgische linkerkamer reconstructie, mitralisklepchirurgie en linkerkamer hulpmiddelen verder worden geoptimaliseerd.

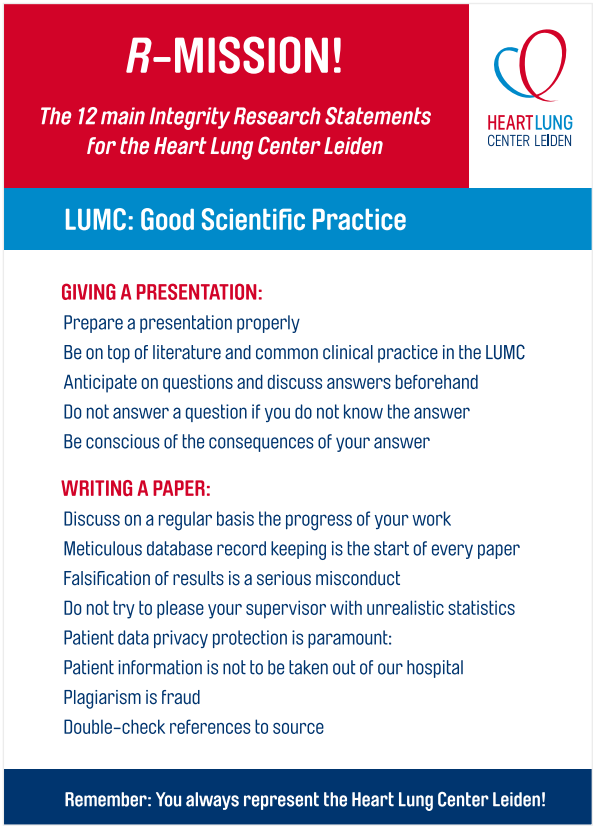
Bovendien wordt er klinisch onderzoek gedaan naar de effectiviteit van cardiale celtherapie bij patiënten met hartfalen en linkerkamer dysfunctie. Anderzijds wordt er preklinisch onderzoek verricht naar de invloed van de getransplanteerde cellen op het hartweefsel om hiermee een beter begrip te krijgen van de onderliggende mechanismen. Deze onderzoekslijnen hebben als doel om de behandeling van hartfalen in het Hart Vaat Long Centrum continu te verbeteren en te vernieuwen.

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 perifeer 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.



R-MISSION!

The 12 main Integrity Research Statements for the Heart Lung Center Leiden

HEARTLUNG 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!

4.2 Wetenschappelijke integriteit

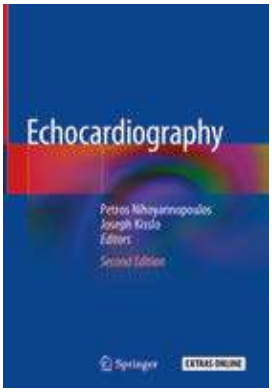
Voor het Hart Vaat Long Centrum is wetenschappelijke integriteit van het allergrootste belang.
Op verschillende manieren wordt continu gewezen op de verantwoordelijkheden die wij als onderzoekers hebben en wordt een actief beleid gevoerd ten aanzien van verdere verbetering, waarvan het R-MISSION! project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

Om de processen rond datamanagement verder te standaardiseren en te verbeteren is een wetenschappelijk staflid aangesteld om op willekeurige wijze de databases van onze onderzoekers te controleren, maar ook zogenaamde "data-to-source" analyses te verrichten. Dit staflid 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.

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.

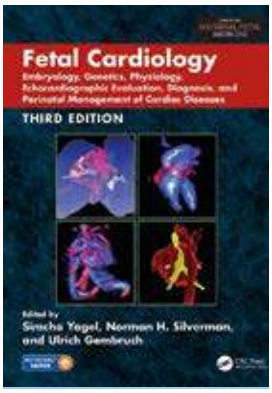
Ook zijn wij actief betrokken bij de publicatie van boekhoofdstukken en het editen van boeken voor onderwijs en professionele doeleinden. Een selectie van deze boeken staat hieronder.



Echocardiography

Editors: Petros Nihoyannopoulos, Joseph Kisslo

- Hoofdstuk 15: Assessing the Right Ventricle
  Vasileios Kamperidis, Petros Nihoyannopoulos, Jeroen J. Bax en Victoria Delgado
- Hoofdstuk 26: Echocardiography in Cardiac Resynchronization Therapy
  Ulas Höke, Jeroen J. Bax, Nina Ajmona Marsan en Victoria Delgado
- Hoofdstuk 27: Assessing Atrial Function
  Melissa Leung, Jeroen J. Bax, Nina Ajmone Marsan en Victoria Delgado



Fetal Cardiology: Embryology, Genetics, Physiology, Echocardiographic Evaluation, Diagnosis, and Perinatal Management of Cardiac Diseases, Third Edition

Editors: Simcha Yagel, Norman H. Silverman, Ulrich Gembruch

- Hoofdstuk 1: Cardiac morphogenesis
  Adriana C. Gittenberger-de Groot, Monique R.M. Jongbloed, Marco C. de Ruiter, Margot M. Bartelings en Robert E. Poelmann

Wetenschappelijke publicaties Hart Vaat Long Centrum 2018

1. Abdelghani M, Nassif M, Blom NA, Van Mourik MS, Straver B, Koolbergen DR, Kluin J, Tijssen JG, Mulder BJM, Bouma BJ and de Winter RJ. Infective Endocarditis After Melody Valve Implantation in the Pulmonary Position: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc.* 2018;7.

2. Abou R, Leung M, Goedemans L, Hoogslag GE, Schalij MJ, Marsan NA, Bax JJ and Delgado V. Effect of Guideline-Based Therapy on Left Ventricular Systolic Function Recovery After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2018;122:1591-1597.

3. Adam M, Kooreman NG, Jagger A, Wagenhauser MU, Mehrkens D, Wang Y, Kayama Y, Toyama K, Raaz U, Schellinger IN, Maegdefessel L, Spin JM, Hamming JF, Quax PHA, Baldus S, Wu JC and Tsao PS. Systemic Upregulation of IL-10 (Interleukin-10) Using a Nonimmunogenic Vector Reduces Growth and Rate of Dissecting Abdominal Aortic Aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2018;38:1796-1805.

4. Aghapour M, Raee P, Moghaddam SJ, Hiemstra PS and Heijink IH. Airway Epithelial Barrier Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Role of Cigarette Smoke Exposure. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2018;58:157-169.

5. Al'Aref SJ, Anchouche K, Singh G, Slomka PJ, Kolli KK, Kumar A, Pandey M, Maliakal G, van Rosendael 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.* 2018.

6. Alogna A, Schwarzl M, Manninger M, Hamdani N, Zirngast B, Kloth B, Steendijk P, Verderber J, Zweiker D, Wester mann D, Blankenberg S, Maechler H, Tschope C, Linke WA, Marsche G, Pieske BM and Post H. Acute stimulation of the soluble guanylate cyclase does not impact on left ventricular capacitance in normal and hypertrophied porcine hearts in vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2018;315:H669-H680.

7. Amatngalim GD and Hiemstra PS. Airway Epithelial Cell Function and Respiratory Host Defense in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chin Med J (Engl).* 2018;131:1099-1107.

8. Amatngalim GD, Schrumpf JA, Dishchekenian F, Mertens TCJ, Ninaber DK, van der Linden AC, Pilette C, Taube C, Hiemstra PS and van der Does AM. Aberrant epithelial differentiation by cigarette smoke dysregulates respiratory host defence. *Eur Respir J.* 2018;51.

9. Amersfoort J, Schaftenaar FH, Douna H, van Santbrink PJ, Kroner MJ, van Puijvelde GHM, Quax PHA, Kuiper J and Bot I. Lipocalin-2 contributes to experimental atherosclerosis in a stage-dependent manner. *Atherosclerosis.* 2018;275:214-224.

10. Arslan F, Bongartz L, Ten Berg JM, Jukema JW, Appelman Y, Liem AH, de Winter RJ, van 't Hof AWJ and Damman P. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J.* 2018;26:417-421.

11. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Munoz DR, Rosenhek R, Sjogren J, Mas PT, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S and Zamorano JL. [2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease]. *Kardiol Pol.* 2018;76:1-62.

12. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Munoz DR, Rosenhek R, Sjogren J, Mas PT, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S and Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines

for the Management of Valvular Heart Disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018;71:110.

13. Bax JJ and Delgado V. Imaging to Evaluate the Substrate Underlying Sudden Cardiac Death. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4:1211-1213.

14. 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.* 2018.

15. Bax JJ, Delgado V, Plein S, Knuuti J and Achenbach S. Multimodality imaging: Bird's eye view from The European Society of Cardiology Congress 2017, Barcelona, August 26-30, 2017. *J Nucl Cardiol.* 2018;25:336-345.

16. Bax JJ, van der Bijl P and Delgado V. Machine Learning for Electrocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Early Diastolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1661-1662.

17. Beck N, Hoeijmakers F, van der Willik EM, Heineman DJ, Braun J, Tollenaar R, Schreurs WH and Wouters M. National Comparison of Hospital Performances in Lung Cancer Surgery: The Role of Case Mix Adjustment. *Ann Thorac Surg.* 2018;106:412-420.

18. Bezhaeva T, de Vries MR, Geelhoed WJ, van der Veer EP, Versteeg S, van Alem CMA, Voorzaat BM, Eijkelkamp N, van der Bogt KE, Agoulnik AI, van Zonneveld AJ, Quax PHA and Rotmans JI. Relaxin receptor deficiency promotes vascular inflammation and impairs outward remodeling in arteriovenous fistulas. *FASEB J.* 2018:fj201800437R.

19. Bihlmeyer NA, Brody JA, Smith AV, Warren HR, Lin H, Isaacs A, Liu CT, Marten J, Radmanesh F, Hall LM, Grarup N, Mei H, Muller-Nurasyid M, Huffman JE, Verweij N, Guo X, Yao J, Li-Gao R, van den Berg M, Weiss S, Prins BP, van Setten J, Haessler J, Lyytikainen LP, Li M, Alonso A, Soliman EZ, Bis JC, Austin T, Chen YI, Psaty BM, Harrris TB, Launer LJ, Padmanabhan S, Dominiczak A, Huang PL, Xie Z, Ellinor PT, Kors JA, Campbell A, Murray AD, Nelson CP, Tobin MD, Bork-Jensen J, Hansen T, Pedersen O, Linneberg A, Sinner MF, Peters A, Waldenberger M, Meitinger T, Perz S, Kolcic I, Rudan I, de Boer RA, van der Meer P, Lin HJ, Taylor KD, de Mutsert R, Trompet S, Jukema JW, Maan AC, Stricker BHC, Rivadeneira F, Uitterlinden A, Volker U, Homuth G, Volzke H, Felix SB, Mangino M, Spector TD, Bots ML, Perez M, Raitakari OT, Kahonen M, Mononen N, Gudnason V, Munroe PB, Lubitz SA, van Duijn CM, Newton-Cheh CH, Hayward C, Rosand J, Samani NJ, Kanters JK, Wilson JG, Kaab S, Polasek O, van der Harst P, Heckbert SR, Rotter JI, Mook-Kanamori DO, Eijgelsheim M, Dorr M, Jamshidi Y, Asselbergs FW, Kooperberg C, Lehtimaki T, Arking DE and Sotoodehnia N. ExomeChip-Wide Analysis of 95 626 Individuals Identifies 10 Novel Loci Associated With QT and JT Intervals. *Circ Genom Precis Med.* 2018;11:e001758.

20. Bissessar D, Tomsic A, van Brakel T, Klautz R and Palmen M. Bileaflet pericardial patch repair for rheumatic mitral valve disease. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2018;2018:http://mmcts org/tutorial/884.

21. Blauw LL, Li-Gao R, Noordam R, de Mutsert R, Trompet S, Berbee JFP, Wang Y, van Klinken JB, Christen T, van Heemst D, Mook-Kanamori DO, Rosendaal FR, Jukema JW, Rensen PCN and Willems van Dijk K. CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein) Concentration: A Genome-Wide Association Study Followed by Mendelian Randomization on Coronary Artery Disease. *Circ Genom Precis Med.* 2018;11:e002034.

22. Blok JJ, de Boer JD, Putter H, Rogiers X, Guba MO, Strassburg CP, Samuel U, van Hoek B, Hamming JF, Braat AE and Eurotransplant Liver Intestine Advisory C. The center effect in liver transplantation in the Eurotransplant region: a retrospective database analysis. *Transpl Int.* 2018;31:610-619.

23. Bodde MC, Welsh P, Bergheanu SC, Lijfering WM, Mertens B, Liem AH, van der Laarse A, Sattar N and Jukema JW. A Rapid (Differential) Effect of Rosuvastatin and Atorvastatin on High-Sensitivity Cardiac Troponin-I in Subjects With Stable Cardiovascular Disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;104:311-316.

24. Bokma JP, Winter MM, van Dijk AP, Vliegen HW, van Melle JP, Meijboom FJ, Post MC, Berbee JK, Boekholdt SM, Groenink M, Zwinderman AH, Mulder BJM and Bouma BJ. Effect of Losartan on Right Ventricular Dysfunction: Results From the Double-Blind, Randomized REDEFINE Trial (Right Ventricular Dysfunction in Tetralogy of Fallot: Inhibition of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System) in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2018;137:1463-1471.

25. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, Kuder J, Murphy SA, Jukema JW, Lewis BS, Tokgozoglu L, Somaratne R, Sever PS, Pedersen TR and Sabatine MS. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation.* 2018;137:338-350.

26. Bonios MJ, Koliopoulou A, Wever-Pinzon O, Taleb I, Stehlik J, Xu W, Wever-Pinzon J, Catino A, Kfoury AG, Horne BD, Nativi-Nicolau J, Adamopoulos SN, Fang JC, Selzman CH, Bax JJ and Drakos SG. Cardiac Rotational Mechanics As a Predictor of Myocardial Recovery in Heart Failure Patients Undergoing Chronic Mechanical Circulatory Support: A Pilot Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e007117.

27. Boonstra M, Mertens BJA, Bakker JA, Ninaber MK, Ajmone Marsan N, van der Helm-van Mil AHM, Scherer HU, Huizinga TWJ and de Vries-Bouwstra JK. To what extent do autoantibodies help to identify high-risk patients in systemic sclerosis? *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36 Suppl 113:109-117.

28. Bousema JE, Dijkgraaf MGW, Papen-Botterhuis NE, Schreurs HW, Maessen JG, van der Heijden EH, Steup WH, Braun J, Noyez V, Hoeijmakers F, Beck N, van Dorp M, Claessens NJM, Hiddinga BI, Daniels JMA, Heineman DJ, Zandbergen HR, Verhagen A, van Schil PE, Annema JT, van den Broek FJC and group MEs. MEDIASTinal staging of non-small cell lung cancer by endobronchial and endoscopic ultrasonography with or without additional surgical mediastinoscopy (MEDIASTrial): study protocol of a multicenter randomised controlled trial. *BMC Surg.* 2018;18:27.

29. Brinks J, van Dijk EHC, Habeeb M, Nikolaou A, Tsonaka R, Peters HAB, Sips HCM, van de Merbel AF, de Jong EK, Notenboom RGE, Kielbasa SM, van der Maarel SM, Quax PHA, Meijer OC and Boon CJF. The Effect of Corticosteroids on Human Choroidal Endothelial Cells: A Model to Study Central Serous Chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59:5682-5692.

30. Broekman W, Khedoe P, Schepers K, Roelofs H, Stolk J and Hiemstra PS. Mesenchymal stromal cells: a novel therapy for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax.* 2018;73:565-574.

31. Brouwer C, Kapel GFL, Jongbloed MRM, Schalij MJ, de Riva Silva M and Zeppenfeld K. Noninvasive Identification of Ventricular Tachycardia-Related Anatomical Isthmuses in Repaired Tetralogy of Fallot: What Is the Role of the 12-Lead Ventricular Tachycardia Electrocardiogram. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4:1308-1318.

32. Brouwers J, Baetens TR and van Schaik J. Minimally invasive treatment of vascular complications after neoaortoiliac system reconstruction using autologous vein grafts. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2018;4:283-286.

33. Burgess S, Ference BA, Staley JR, Freitag DF, Mason AM, Nielsen SF, Willeit P, Young R, Surendran P, Karthikeyan S, Bolton TR, Peters JE, Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Benn M, Langsted A, Schnohr P, Vedel-Krogh S, Kobylecki CJ, Ford I, Packard C, Trompet S, Jukema JW, Sattar N, Di Angelantonio E, Saleheen D, Howson JMM, Nordestgaard BG, Butterworth AS, Danesh J, European Prospective Investigation Into C and Nutrition-Cardiovascular Disease C. Association of LPA Variants With Risk of Coronary Disease and the Implications for Lipoprotein(a)-Lowering Therapies: A Mendelian Randomization Analysis. *JAMA Cardiol.* 2018;3:619-627.

34. Caldaroni F, Nevvazhay T, Sojak V and Hazekamp M. Subclavicular arteriovenous fistula for univentricular heart palliation. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2018;2018. doi: 10.1510/mmcts.2018.043

35. Califano R, Lal R, Lewanski C, Nicolson MC, Ottensmeier CH, Popat S, Hodgson M and Postmus PE. Patient selection for anti-PD-1/PD-L1 therapy in advanced non-small-cell lung cancer: implications for clinical practice. *Future Oncol.* 2018;14:2415-2431.

36. Carpaij OA, Muntinghe FOW, Wagenaar MB, Habing JW, Timens W, Kerstjens HAM, Nawijn MC, Kunz LIZ, Hiemstra PS, Tew GW, Holweg CTJ, Brandsma CA and van den Berge M. Serum periostin does not reflect type 2-driven inflammation in COPD. *Respir Res.* 2018;19:112.

37. Cho YK, Nam CW, Koo BK, Schulman-Marcus J, Hartaigh BO, Gransar H, Lu Y, Achenbach S, Al-Mallah M, Andreini D, 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 J, Maffei E, Marques H, Pontone G, Raff GL, Rubinshtein R, Shaw LJ, Villines TC, Berman DS, Jones EC, Pena JM, Lin FY and Min JK. Usefulness of baseline statin therapy in non-obstructive coronary artery disease by coronary computed tomographic angiography: From the CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter) study. *PLoS One.* 2018;13:e0207194.

38. Christen T, Trompet S, Noordam R, Blauw LL, Gast KB, Rensen PCN, Willems van Dijk K, Rosendaal FR, de Mutsert R, Jukema JW and study NEO. Mendelian randomization analysis of cholesteryl ester transfer protein and subclinical atherosclerosis: A population-based study. *J Clin Lipidol.* 2018;12:137-144 e1.

39. Christen T, Trompet S, Noordam R, van Klinken JB, van Dijk KW, Lamb HJ, Cobbaert CM, den Heijer M, Jazet IM, Jukema JW, Rosendaal FR and de Mutsert R. Sex differences in body fat distribution are related to sex differences in serum leptin and adiponectin. *Peptides.* 2018;107:25-31.

40. Damen NL, de Vos MS, Moesker MJ, Braithwaite J, de Lind van Wijngaarden RAF, Kaplan J, Hamming JF and Clay-Williams R. Preoperative Anticoagulation Management in Everyday Clinical Practice: An International Comparative Analysis of Work-as-Done Using the Functional Resonance Analysis Method. *J Patient Saf.* 2018.

41. Davies G, Lam M, Harris SE, Trampush JW, Luciano M, Hill WD, Hagenaars 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, Kleineidam 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, Lyytikainen 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, Debette S, Donohoe G, Elliott P, Fitzpatrick AL, Gill M, Glahn DC, Hagg S, Hansell NK, Hariri AR, Ikram MK, Jukema JW, Vuoksimaa E, Keller MC,

Kremen WS, Launer L, Lindenberger U, Palotie A, Pedersen NL, Pendleton N, Porteous DJ, Raikkonen 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. Study of 300,486 individuals identifies 148 independent genetic loci influencing general cognitive function. *Nat Commun.* 2018;9:2098.

42. de Boer JD, Van der Bogt KEA, Putter H, Ooms-de Vries KM, Haase-Kromwijk B, Pol RA, De Jonge J, Dejong CHC, Nijboer WM, Van der Vliet JA and Braat AE. Surgical quality in organ procurement during day and night: an analysis of quality forms. *BMJ Open.* 2018;8:e022182.

43. de Jong RCM, Pluijmert NJ, de Vries MR, Pettersson K, Atsma DE, Jukema JW and Quax PHA. Annexin A5 reduces infarct size and improves cardiac function after myocardial ischemia-reperfusion injury by suppression of the cardiac inflammatory response. *Sci Rep.* 2018;8:6753.

44. de Koster EJ, de Geus-Oei LF, Dekkers OM, van Engen-van Grunsven I, Hamming J, Corssmit EPM, Morreau H, Schepers A, Smit J, Oyen WJG and Vriens D. Diagnostic Utility of Molecular and Imaging Biomarkers in Cytological Indeterminate Thyroid Nodules. *Endocr Rev.* 2018;39:154-191.

45. de Lind van Wijngaarden RAF, Siregar S, Legue J, Fraaije A, Abbas A, Dankelman J and Klautz RJM. Developing a Quality Standard for Verbal Communication During CABG Procedures. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2018.

46. de Riva M, Naruse Y, Ebert M, Androulakis AFA, Tao Q, Watanabe M, Wijnmaalen AP, Venlet J, Brouwer C, Trines SA, Schalij MJ and Zeppenfeld K. Targeting the Hidden Substrate Unmasked by Right Ventricular Extrastimulation Improves Ventricular Tachycardia Ablation Outcome After Myocardial Infarction. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4:316-327.

47. de Vos MS and Hamming JF. From retribution to reconciliation after critical events in surgery. *Br J Surg.* 2018;105:1539-1540.

48. de Vos MS, Hamming JF and Marang-van de Mheen PJ. The problem with using patient complaints for improvement. *BMJ Qual Saf.* 2018;27:758-762.

49. de Vos MS, Marang-van de Mheen PJ, Smith AD, Mou D, Whang EE and Hamming JF. Toward Best Practices for Surgical Morbidity and Mortality Conferences: A Mixed Methods Study. *J Surg Educ.* 2018;75:33-42.

50. de Vries LH, Lodewijk L, Willems SM, Dreijerink KMA, de Keizer B, van Diest PJ, Schepers A, Bonenkamp HJ, van Engen-van Grunsven I, Kruijff S, van Hemel BM, Links TP, Nieveen van Dijkum EJM, van Eeden S, Valk GD, Borel Rinkes IHM and Vriens MR. SSTR2A expression in medullary thyroid carcinoma is correlated with longer survival. *Endocrine.* 2018;62:639-647.

51. de Vries MR and Quax PHA. Inflammation in Vein Graft Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:3.

52. Dekkers IA, de Mutsert R, de Vries APJ, Rosendaal FR, Cannegieter SC, Jukema JW, le Cessie S, Rabelink TJ, Lamb HJ and Lijfering WM. Determinants of impaired renal and vascular function are associated with elevated levels of procoagulant factors in the general population. *J Thromb Haemost.* 2018;16:519-528.

53. Dekkers IA, de Mutsert R, Rabelink TJ, Jukema JW, de Roos A, Rosendaal FR, Lamb HJ and de Vries APJ. Associations between normal range albuminuria, renal function and cardiovascular function in a population-based imaging study. *Atherosclerosis.* 2018;272:94-100.

54. Delgado V and Bax JJ. Will Cardiac Magnetic Resonance Change the Management of Severe Aortic Stenosis Patients? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:984-986.

55. Delgado V and Bax JJ. Left ventricular stroke volume in severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: prognostic relevance. *Eur Heart J.* 2018;39:2000-2002.

56. Delgado V, Knuuti J, Plein S, Achenbach S and Bax JJ. The year in cardiology 2017: imaging. *Eur Heart J.* 2018;39:275-285.

57. Delles C, Rankin NJ, Boachie C, McConnachie A, Ford I, Kangas A, Soininen P, Trompet S, Mooijaart SP, Jukema JW, Zannad F, Ala-Korpela M, Salomaa V, Havulinna AS, Welsh P, Wurtz P and Sattar N. Nuclear magnetic resonance-based metabolomics identifies phenylalanine as a novel predictor of incident heart failure hospitalisation: results from PROSPER and FINRISK 1997. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:663-673.

58. den Harder AM, de Heer LM, de Jong PA, Suyker WJ, Leiner T and Budde RPJ. Frequency of abnormal findings on routine chest radiography before cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155:2035-2040.

59. Dimitriu-Leen AC, Hermans MPJ, van Rosendael AR, van Zwet EW, van der Hoeven BL, Bax JJ and Scholte A. Gender-Specific Differences in All-Cause Mortality Between Incomplete and Complete Revascularization in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction and Multi-Vessel Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 2018;121:537-543.

60. Doderer SA, Gabel G, Kokje VBC, Northoff BH, Holdt LM, Hamming JF and Lindeman JHN. Adventitial adipogenic degeneration is an unidentified contributor to aortic wall weakening in the abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67:1891-1900 e4.

61. Du Puy RS, Postmus I, Stott DJ, Blum MR, Poortvliet RKE, Den Elzen WPJ, Peeters RP, van Munster BC, Wolffen buttel BHR, Westendorp RGJ, Kearney PM, Ford I, Kean S, Messow CM, Watt T, Jukema JW, Dekkers OM, Smit JWA, Rodondi N, Gussekloo J and Mooijaart SP. Study protocol: a randomised controlled trial on the clinical effects of levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism in people aged 80 years and over. *BMC Endocr Disord.* 2018;18:67.

62. Eenjes E, Mertens TCJ, Buscop-van Kempen MJ, van Wijck Y, Taube C, Rottier RJ and Hiemstra PS. A novel method for expansion and differentiation of mouse tracheal epithelial cells in culture. *Sci Rep.* 2018;8:7349.

63. Eindhoven DC, Hilt AD, Zwaan TC, Schalij MJ and Borleffs CJW. Age and gender differences in medical adherence after myocardial infarction: Women do not receive optimal treatment - The Netherlands claims database. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:181-189.

64. Eindhoven DC, van Staveren LN, van Erkelens JA, Ikkersheim DE, Cannegieter SC, Umans V, Mosterd A, van Wijngaarden J, Schalij MJ and Borleffs CJW. Nationwide claims data validated for quality assessments in acute myocardial infarction in the Netherlands. *Neth Heart J.* 2018;26:13-20.

65. Eindhoven DC, Wu HW, Kremer SWF, van Erkelens JA, Cannegieter SC, Schalij MJ and Borleffs CJW. Mortality differences in acute myocardial infarction patients in the Netherlands: The weekend-effect. *Am Heart J.* 2018;205:70-76.

66. Elffers TW, de Mutsert R, Lamb HJ, Maan AC, Macfarlane PW, Willems van Dijk K, Rosendaal FR, Jukema JW and Trompet S. Relation of Overall and Abdominal Adiposity With Electrocardiogram Parameters of Subclinical

Cardiovascular Disease in Individuals Aged 45 to 65 Years (from the Netherlands Epidemiology of Obesity Study). *Am J Cardiol.* 2018;121:570-578.

67. Elffers TW and Jukema JW. [The (un)predictability of coronary atherosclerosis]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2018;162:D2109.

68. Evangelou E, Warren HR, Mosen-Ansorena D, Mifsud B, Pazoki R, Gao H, Ntritsos G, Dimou N, Cabrera CP, Karaman I, Ng FL, Evangelou M, Witkowska K, Tzanis E, Hellwege JN, Giri A, Velez Edwards DR, Sun YV, Cho K, Gaziano JM, Wilson PWF, Tsao PS, Kovesdy CP, Esko T, Magi R, Milani L, Almgren P, Boutin T, Debette S, Ding J, Giulianini F, Holliday EG, Jackson AU, Li-Gao R, Lin WY, Luan J, Mangino M, Oldmeadow C, Prins BP, Qian Y, Sargurupremraj M, Shah N, Surendran P, Theriault S, Verweij N, Willems SM, Zhao JH, Amouyel P, Connell J, de Mutsert R, Doney ASF, Farrall M, Menni C, Morris AD, Noordam R, Pare G, Poulter NR, Shields DC, Stanton A, Thom S, Abecasis G, Amin N, Arking DE, Ayers KL, Barbieri CM, Batini C, Bis JC, Blake T, Bochud M, Boehnke M, Boerwinkle E, Boomsma DI, Bottinger EP, Braund PS, Brumat M, Campbell A, Campbell H, Chakravarti A, Chambers JC, Chauhan G, Ciullo M, Cocca M, Collins F, Cordell HJ, Davies G, de Borst MH, de Geus EJ, Deary IJ, Deelen J, Del Greco MF, Demirkale CY, Dorr M, Ehret GB, Elosua R, Enroth S, Erzurumluoglu AM, Ferreira T, Franberg M, Franco OH, Gandin I, Gasparini P, Giedraitis V, Gieger C, Girotto G, Goel A, Gow AJ, Gudnason V, Guo X, Gyllensten U, Hamsten A, Harris TB, Harris SE, Hartman CA, Havulinna AS, Hicks AA, Hofer E, Hofman A, Hottenga JJ, Huffman JE, Hwang SJ, Ingelsson E, James A, Jansen R, Jarvelin MR, Joehanes R, Johansson A, Johnson AD, Joshi PK, Jousilahti P, Jukema JW, Jula A, Kahonen M, Kathiresan S, Keavney BD, Khaw KT, Knekt P, Knight J, Kolcic I, Kooner JS, Koskinen S, Kristiansson K, Kutalik Z, Laan M, Larson M, Launer LJ, Lehne B, Lehtimaki T, Liewald DCM, Lin L, Lind L, Lindgren CM, Liu Y, Loos RJF, Lopez LM, Lu Y, Lyytikainen LP, Mahajan A, Mamasoula C, Marrugat J, Marten J, Milaneschi Y, Morgan A, Morris AP, Morrison AC, Munson PJ, Nalls MA, Nandakumar P, Nelson CP, Niiranen T, Nolte IM, Nutile T, Oldehinkel AJ, Oostra BA, O'Reilly PF, Org E, Padmanabhan S, Palmas W, Palotie A, Pattie A, Penninx B, Perola M, Peters A, Polasek O, Pramstaller PP, Nguyen QT, Raitakari OT, Ren M, Rettig R, Rice K, Ridker PM, Ried JS, Riese H, Ripatti S, Robino A, Rose LM, Rotter JI, Rudan I, Ruggiero D, Saba Y, Sala CF, Salomaa V, Samani NJ, Sarin AP, Schmidt R, Schmidt H, Shrine N, Siscovick D, Smith AV, Snieder H, Sober S, Sorice R, Starr JM, Stott DJ, Strachan DP, Strawbridge RJ, Sundstrom J, Swertz MA, Taylor KD, Teumer A, Tobin MD, Tomaszewski M, Toniolo D, Traglia M, Trompet S, Tuomi lehto J, Tzourio C, Uitterlinden AG, Vaez A, van der Most PJ, van Duijn CM, Vergnaud AC, Verwoert GC, Vitart V, Volker U, Vollenweider P, Vuckovic D, Watkins H, Wild SH, Willemsen G, Wilson JF, Wright AF, Yao J, Zemunik T, Zhang W, Attia JR, Butterworth AS, Chasman DI, Conen D, Cucca F, Danesh J, Hayward C, Howson JMM, Laakso M, Lakatta EG, Langenberg C, Melander O, Mook-Kanamori DO, Palmer CNA, Risch L, Scott RA, Scott RJ, Sever P, Spector TD, van der Harst P, Wareham NJ, Zeggini E, Levy D, Munroe PB, Newton-Cheh C, Brown MJ, Metspalu A, Hung AM, O'Donnell CJ, Edwards TL, Million Veteran P, Psaty BM, Tzoulaki I, Barnes MR, Wain LV, Elliott P and Caulfield MJ. Publisher Correction: Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits. *Nat Genet.* 2018;50:1755.

69. Evangelou E, Warren HR, Mosen-Ansorena D, Mifsud B, Pazoki R, Gao H, Ntritsos G, Dimou N, Cabrera CP, Karaman I, Ng FL, Evangelou M, Witkowska K, Tzanis E, Hellwege JN, Giri A, Velez Edwards DR, Sun YV, Cho K, Gaziano JM, Wilson PWF, Tsao PS, Kovesdy CP, Esko T, Magi R, Milani L, Almgren P, Boutin T, Debette S, Ding J, Giulianini F, Holliday EG, Jackson AU, Li-Gao R, Lin WY, Luan J, Mangino M, Oldmeadow C, Prins BP, Qian Y, Sargurupremraj M, Shah N, Surendran P, Theriault S, Verweij N, Willems SM, Zhao JH, Amouyel P, Connell J, de Mutsert R, Doney ASF, Farrall M, Menni C, Morris AD, Noordam R, Pare G, Poulter NR, Shields DC, Stanton A, Thom S, Abecasis G, Amin N, Arking DE, Ayers KL, Barbieri CM, Batini C, Bis JC, Blake T, Bochud M, Boehnke M, Boerwinkle E, Boomsma DI, Bottinger EP, Braund PS, Brumat M, Campbell A, Campbell H, Chakravarti A, Chambers JC, Chauhan G, Ciullo M, Cocca M, Collins F, Cordell HJ, Davies G, de Borst MH, de Geus EJ, Deary IJ, Deelen J, Del Greco MF, Demirkale CY, Dorr M, Ehret GB, Elosua R, Enroth S, Erzurumluoglu AM, Ferreira T, Franberg M, Franco OH, Gandin I, Gasparini P, Giedraitis V, Gieger C, Girotto G, Goel A, Gow AJ, Gudnason V, Guo X, Gyllensten U, Hamsten A, Harris TB, Harris SE, Hartman CA, Havulinna AS, Hicks AA, Hofer E, Hofman A, Hottenga JJ, Huffman JE, Hwang SJ, Ingelsson E, James A, Jansen R, Jarvelin MR, Joehanes R, Johansson A, Johnson AD, Joshi PK, Jousilahti P, Jukema JW, Jula A,

Kahonen M, Kathiresan S, Keavney BD, Khaw KT, Knekt P, Knight J, Kolcic I, Kooner JS, Koskinen S, Kristiansson K, Kutalik Z, Laan M, Larson M, Launer LJ, Lehne B, Lehtimaki T, Liewald DCM, Lin L, Lind L, Lindgren CM, Liu Y, Loos RJF, Lopez LM, Lu Y, Lyytikainen LP, Mahajan A, Mamasoula C, Marrugat J, Marten J, Milaneschi Y, Morgan A, Morris AP, Morrison AC, Munson PJ, Nalls MA, Nandakumar P, Nelson CP, Niiranen T, Nolte IM, Nutile T, Oldehinkel AJ, Oostra BA, O'Reilly PF, Org E, Padmanabhan S, Palmas W, Palotie A, Pattie A, Penninx B, Perola M, Peters A, Polasek O, Pramstaller PP, Nguyen QT, Raitakari OT, Ren M, Rettig R, Rice K, Ridker PM, Ried JS, Riese H, Ripatti S, Robino A, Rose LM, Rotter JI, Rudan I, Ruggiero D, Saba Y, Sala CF, Salomaa V, Samani NJ, Sarin AP, Schmidt R, Schmidt H, Shrine N, Siscovick D, Smith AV, Snieder H, Sober S, Sorice R, Starr JM, Stott DJ, Strachan DP, Strawbridge RJ, Sundstrom J, Swertz MA, Taylor KD, Teumer A, Tobin MD, Tomaszewski M, Toniolo D, Traglia M, Trompet S, Tuomilehto J, Tzourio C, Uitterlinden AG, Vaez A, van der Most PJ, van Duijn CM, Vergnaud AC, Verwoert GC, Vitart V, Volker U, Vollenweider P, Vuckovic D, Watkins H, Wild SH, Willemsen G, Wilson JF, Wright AF, Yao J, Zemunik T, Zhang W, Attia JR, Butterworth AS, Chasman DI, Conen D, Cucca F, Danesh J, Hayward C, Howson JMM, Laakso M, Lakatta EG, Langenberg C, Melander O, Mook-Kanamori DO, Palmer CNA, Risch L, Scott RA, Scott RJ, Sever P, Spector TD, van der Harst P, Wareham NJ, Zeggini E, Levy D, Munroe PB, Newton-Cheh C, Brown MJ, Metspalu A, Hung AM, O'Donnell CJ, Edwards TL, Psaty BM, Tzoulaki I, Barnes MR, Wain LV, Elliott P, Caulfield MJ and Million Veteran P. Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits. *Nat Genet.* 2018;50:1412-1425.

70. Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Norgaard BL, Berman DS, Raff G, Hurwitz-Koweek LM, Pontone G, Kawasaki T, Sand NP, Jensen JM, Amano T, Poon M, Ovrehus K, Sonck J, Rabbat M, Mullen S, De Bruyne B, Rogers C, Matsuo H, Bax JJ, Leipsic J and Patel MR. Real-world clinical utility and impact on clinical decision-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry. *Eur Heart* J. 2018;39:3701-3711.

71. Farre R, Hiemstra PS and Dinh-Xuan AT. Basic and translational research in the European Respiratory Journal. *Eur Respir J.* 2018;51.

72. Fedoseienko A, Wijers M, Wolters JC, Dekker D, Smit M, Huijkman N, Kloosterhuis N, Klug H, Schepers A, Willems van Dijk K, Levels JHM, Billadeau DD, Hofker MH, van Deursen J, Westerterp M, Burstein E, Kuivenhoven JA and van de Sluis B. The COMMD Family Regulates Plasma LDL Levels and Attenuates Atherosclerosis Through Stabilizing the CCC Complex in Endosomal LDLR Trafficking. *Circ Res.* 2018;122:1648-1660.

73. Feola I, Volkers L, Majumder R, Teplenin A, Schalij MJ, Panfilov AV, de Vries AAF and Pijnappels DA. Response by Feola et al to Letter Regarding Article, "Localized Optogenetic Targeting of Rotors in Atrial Cardiomyocyte Monolayers". *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11:e006130.

74. Floyd JS, Sitlani CM, Avery CL, Noordam R, Li X, Smith AV, Gogarten SM, Li J, Broer L, Evans DS, Trompet S, Brody JA, Stewart JD, Eicher JD, Seyerle AA, Roach J, Lange LA, Lin HJ, Kors JA, Harris TB, Li-Gao R, Sattar N, Cummings SR, Wiggins KL, Napier MD, Sturmer T, Bis JC, Kerr KF, Uitterlinden AG, Taylor KD, Stott DJ, de Mutsert R, Launer LJ, Busch EL, Mendez-Giraldez R, Sotoodehnia N, Soliman EZ, Li Y, Duan Q, Rosendaal FR, Slagboom PE, Wilhelmsen KC, Reiner AP, Chen YD, Heckbert SR, Kaplan RC, Rice KM, Jukema JW, Johnson AD, Liu Y, Mook-Kanamori DO, Gudnason V, Wilson JG, Rotter JI, Laurie CC, Psaty BM, Whitsel EA, Cupples LA and Stricker BH. Large-scale pharmacogenomic study of sulfonylureas and the QT, JT and QRS intervals: CHARGE Pharmacogenomics Working Group. *Pharmacogenomics J.* 2018;18:127-135.

75. Franceschini N, Giambartolomei C, de Vries PS, Finan C, Bis JC, Huntley RP, Lovering RC, Tajuddin SM, Winkler TW, Graff M, Kavousi M, Dale C, Smith AV, Hofer E, van Leeuwen EM, Nolte IM, Lu L, Scholz M, Sargurupremraj M, Pitkanen N, Franzen O, Joshi PK, Noordam R, Marioni RE, Hwang SJ, Musani SK, Schminke U, Palmas W, Isaacs A, Correa A, Zonderman AB, Hofman A, Teumer A, Cox AJ, Uitterlinden AG, Wong A, Smit AJ, Newman AB, Britton A, Ruusalepp A, Sennblad B, Hedblad B, Pasaniuc B, Penninx BW, Langefeld CD, Wassel CL, Tzourio C, Fava C,

Baldassarre D, O'Leary DH, Teupser D, Kuh D, Tremoli E, Mannarino E, Grossi E, Boerwinkle E, Schadt EE, Ingelsson E, Veglia F, Rivadeneira F, Beutner F, Chauhan G, Heiss G, Snieder H, Campbell H, Volzke H, Markus HS, Deary IJ, Jukema JW, de Graaf J, Price J, Pott J, Hopewell JC, Liang J, Thiery J, Engmann J, Gertow K, Rice K, Taylor KD, Dhana K, Kiemeney L, Lind L, Raffield LM, Launer LJ, Holdt LM, Dorr M, Dichgans M, Traylor M, Sitzer M, Kumari M, Kivimaki M, Nalls MA, Melander O, Raitakari O, Franco OH, Rueda-Ochoa OL, Roussos P, Whincup PH, Amouyel P, Giral P, Anugu P, Wong Q, Malik R, Rauramaa R, Burkhardt R, Hardy R, Schmidt R, de Mutsert R, Morris RW, Straw bridge RJ, Wannamethee SG, Hagg S, Shah S, McLachlan S, Trompet S, Seshadri S, Kurl S, Heckbert SR, Ring S, Harris TB, Lehtimaki T, Galesloot TE, Shah T, de Faire U, Plagnol V, Rosamond WD, Post W, Zhu X, Zhang X, Guo X, Saba Y, Consortium M, Dehghan A, Seldenrijk A, Morrison AC, Hamsten A, Psaty BM, van Duijn CM, Lawlor DA, Mook-Kanamori DO, Bowden DW, Schmidt H, Wilson JF, Wilson JG, Rotter JI, Wardlaw JM, Deanfield J, Halcox J, Lyytikainen LP, Loeffler M, Evans MK, Debette S, Humphries SE, Volker U, Gudnason V, Hingorani AD, Bjorkegren JLM, Casas JP and O'Donnell CJ. GWAS and colocalization analyses implicate carotid intima-media thickness and carotid plaque loci in cardiovascular outcomes. *Nat Commun.* 2018;9:5141.

76. Garg P, Westenberg JJM, van den Boogaard PJ, Swoboda PP, Aziz R, Foley JRJ, Fent GJ, Tyl FGJ, Coratella L, ElBaz MSM, van der Geest RJ, Higgins DM, Greenwood JP and Plein S. Comparison of fast acquisition strategies in whole-heart four-dimensional flow cardiac MR: Two-center, 1.5 Tesla, phantom and in vivo validation study. *J Magn Reson Imaging.* 2018;47:272-281.

77. Ghadri JR, Kato K, Cammann VL, Gili S, Jurisic S, Di Vece D, Candreva A, Ding KJ, Micek J, Szawan KA, Bacchi B, Bianchi R, Levinson RA, Wischnewsky M, Seifert B, Schlossbauer SA, Citro R, Bossone E, Munzel T, Knorr M, Heiner S, D'Ascenzo F, Franke J, Sarcon A, Napp LC, Jaguszewski M, Noutsias M, 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, Horowitz J, Kozel M, Tousek P, Wi dimsky P, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, Winchester DE, Ukena C, Bax JJ, Prasad A, Bohm M, Luscher TF, Ruschitzka F and Templin C. Long-Term Prognosis of Patients With Takotsubo Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:874-882.

78. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, Cammann VL, Crea F, Galiuto L, Desmet W, Yoshida T, Manfredini R, Eitel I, Kosuge M, Nef HM, Deshmukh A, Lerman A, Bossone E, Citro R, Ueyama T, Corrado D, Kurisu S, Ruschitzka F, Winchester D, Lyon AR, Omerovic E, Bax JJ, Meimoun P, Tarantini G, Rihal C, S YH, Migliore F, Horowitz JD, Shimokawa H, Luscher TF and Templin C. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J.* 2018;39:2032-2046.

79. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, Cammann VL, Crea F, Galiuto L, Desmet W, Yoshida T, Manfredini R, Eitel I, Kosuge M, Nef HM, Deshmukh A, Lerman A, Bossone E, Citro R, Ueyama T, Corrado D, Kurisu S, Ruschitzka F, Winchester D, Lyon AR, Omerovic E, Bax JJ, Meimoun P, Tarantini G, Rihal C, S YH, Migliore F, Horowitz JD, Shimokawa H, Luscher TF and Templin C. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J.* 2018;39:2047-2062.

80. Gimelli A, Achenbach S, Buechel RR, Edvardsen T, Francone M, Gaemperli O, Hacker M, Hyafil F, Kaufmann PA, Lancellotti P, Nieman K, Pontone G, Pugliese F, Verberne HJ, Gutberlet M, Bax JJ, Neglia D and Committee ESD. Strategies for radiation dose reduction in nuclear cardiology and cardiac computed tomography imaging: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the Cardiovascular Committee of European Association of Nuclear Medicine (EANM), and the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Heart J.* 2018;39:286-296.

81. Gittenberger-de Groot AC, Koenraadt WMC, Bartelings MM, Bokenkamp R, DeRuiter MC, Hazekamp MG, Bogers A, Quaegebeur JM, Schalij MJ, Vliegen HW, Poelmann RE and Jongbloed MRM. Coding of coronary arterial origin and branching in congenital heart disease: The modified Leiden Convention. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:2260-2269.

82. Glashan CA, Androulakis AFA, Tao Q, Glashan RN, Wisse LJ, Ebert M, de Ruiter MC, van Meer BJ, Brouwer C, Dekkers OM, Pijnappels DA, de Bakker JMT, de Riva M, Piers SRD and Zeppenfeld K. Whole human heart histology to validate electroanatomical voltage mapping in patients with non-ischaemic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Eur Heart J.* 2018;39:2867-2875.

83. Gotschy A, Saguner AM, Niemann M, Hamada S, Akdis D, Yoon JN, Parmon EV, Delgado V, Bax JJ, Kozerke S, Brunckhorst C, Duru F, Tanner FC and Manka R. Right ventricular outflow tract dimensions in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia-a multicentre study comparing echocardiography and cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:516-523.

84. Greene CM and Hiemstra PS. Assembly 3: Basic and Translational Sciences. *Breathe (Sheff).* 2018;14:67-68.

85. Grewal N and Gittenberger-de Groot AC. Pathogenesis of aortic wall complications in Marfan syndrome. *Cardiovasc Pathol.* 2018;33:62-69.

86. Gridelli C, Chen T, Ko A, O'Brien ME, Ong TJ, Socinski MA and Postmus PE. nab-Paclitaxel/carboplatin in elderly patients with advanced squamous non-small cell lung cancer: a retrospective analysis of a Phase III trial. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:1445-1451.

87. Groenink M and Koolbergen DR. Surgical treatment of Marfan syndrome and related disorders is all about dealing with uncertainties. *Heart.* 2018;104:454-455.

88. 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.* 2018.

89. Hakansson KEJ, Sollie O, Simons KH, Quax PHA, Jensen J and Nossent AY. Circulating Small Non-coding RNAs as Biomarkers for Recovery After Exhaustive or Repetitive Exercise. *Front Physiol.* 2018;9:1136.

90. Halliday A and Bax JJ. The 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration With the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55:301-302.

91. Hartjes FJ, Vonk JM, Faiz A, Hiemstra PS, Lapperre TS, Kerstjens HAM, Postma DS, van den Berge M, and the G and Leiden Universities Corticosteroids in Obstructive Lung Disease Study G. Predictive value of eosinophils and neutrophils on clinical effects of ICS in COPD. *Respirology.* 2018;23:1023-1031.

92. Hazekamp MG, Nevvazhay T and Sojak V. Nikaidoh vs Reparation a l'Etage Ventriculaire vs Rastelli. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2018;21:58-63.

93. Heineman DJ, Beck N, Wouters MW, van Brakel TJ, Daniels JM, Schreurs WH and Dickhoff C. The dutch national clinical audit for lung cancer: A tool to improve clinical practice? An analysis of unforeseen ipsilateral mediastinal lymph node involvement in the Dutch Lung Surgery Audit (DLSA). *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:830-834.

94. Hensen LCR, Goossens K, Delgado V, Abou R, Rotmans JI, Jukema JW and Bax JJ. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction in pre-dialysis and dialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:560-568.

95. Hensen LCR, Goossens K, Podlesnikar T, Rotmans JI, Jukema JW, Delgado V and Bax JJ. Left Ventricular Mechanical Dispersion and Global Longitudinal Strain and Ventricular Arrhythmias in Predialysis and Dialysis Patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:777-783.

96. Hensen LCR, Mahdiui ME, van Rosendael AR, Smit JM, Jukema JW, Bax JJ and Delgado V. Prevalence and Prognostic Implications of Mitral and Aortic Valve Calcium in Patients With Chronic Kidney Disease. *Am J Cardiol.* 2018;122:1732-1737.

97. Hernandez-Madrid A, Paul T, Abrams D, Aziz PF, Blom NA, Chen J, Chessa M, Combes N, Dagres N, Diller G, Ernst S, Giamberti A, Hebe J, Janousek J, Kriebel T, Moltedo J, Moreno J, Peinado R, Pison L, Rosenthal E, Skinner JR, Zeppenfeld K and Group ESCSD. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. *Europace.* 2018;20:1719-1753.

98. Hiemstra PS. How to write a response to the reviewers of your manuscript. *Breathe (Sheff).* 2018;14:319-321.

99. Hiemstra PS and Bals R. Effects of E-Cigarette Use on Human Lung Tissue. On Harm Reduction and Causing Harm. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198:6-7.

100. Hiemstra PS, Grootaers G, van der Does AM, Krul CAM and Kooter IM. Human lung epithelial cell cultures for analysis of inhaled toxicants: Lessons learned and future directions. *Toxicol In Vitro.* 2018;47:137-146.

101. Hiemstra YL, Debonnaire P, van Zwet EW, Bootsma M, Schalij MJ, Bax JJ, Delgado V and Marsan NA. Development of and Progression of Overt Heart Failure in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018;122:656-662.

102. Hoke U, Bax JJ, Delgado V and Ajmone Marsan N. Assessment of left ventricular dyssynchrony by three-dimensional echocardiography: Prognostic value in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29:780-787.

103. Hoving LR, de Vries MR, de Jong RCM, Katiraei S, Pronk A, Quax PHA, van Harmelen V and Willems van Dijk K. The Prebiotic Inulin Aggravates Accelerated Atherosclerosis in Hypercholesterolemic APOE*3-Leiden Mice. *Nutrients.* 2018;10.

104. Huizinga CRH, de Kam ML, Stockmann H, van Gerven JMA, Cohen AF and van der Bogt KEA. Evaluating Fitness to Perform in Surgical Residents after Night Shifts and Alcohol Intoxication: The development of a "Fit-to-Perform" test. *J Surg Educ.* 2018;75:968-977.

105. IJsselmuiden AJJ, Zwaan EM, Oemrawsingh RM, Bom MJ, Dankers FJWM, de Boer MJ, Camaro C, van Geuns RJM, Daemen J, van der Heijden DJ, Jukema JW, Kraaijeveld AO, Meuwissen M, Schölzel BE, Pundziute G, van der Harst P, van Ramshorst J, Dirksen MT, Zivelonghi C, Agostoni P, van der Heyden JAS, Wykrzykowska JJ, Scholte MJ, Nef HM, Kofflard MJM, van Royen N, Alings M and Kedhi E. Appropriate use criteria for optical coherence tomography guidance in percutaneous coronary interventions: Recommendations of the working group of interventional cardiology of the Netherlands Society of Cardiology. *Neth Heart J.* 2018;26:473-483.

106. Iskandrian AE, Dilsizian V, Garcia EV, Beanlands RS, Cerqueira M, Soman P, Berman DS, Cuocolo A, Einstein AJ, Morgan CJ, Hage FG, Schelbert HR, Bax JJ, Wu JC, Shaw LJ, Sadeghi MM, Tamaki N, Kaufmann PA, Gropler R, Dorbala S and Van Decker W. Myocardial perfusion imaging: Lessons learned and work to be done-update. *J Nucl Cardiol.* 2018;25:39-52.

107. Jiang X, O'Reilly PF, Aschard H, Hsu YH, Richards JB, Dupuis J, Ingelsson E, Karasik D, Pilz S, Berry D, Kestenbaum B, Zheng J, Luan J, Sofianopoulou E, Streeten EA, Albanes D, Lutsey PL, Yao L, Tang W, Econs MJ, Wallaschofski H, Volzke H, Zhou A, Power C, McCarthy MI, Michos ED, Boerwinkle E, Weinstein SJ, Freedman ND, Huang WY, Van Schoor NM, van der Velde N, Groot L, Enneman A, Cupples LA, Booth SL, Vasan RS, Liu CT, Zhou Y, Ripatti S, Ohlsson C, Vandenput L, Lorentzon M, Eriksson JG, Shea MK, Houston DK, Kritchevsky SB, Liu Y, Lohman KK, Ferrucci L, Peacock M, Gieger C, Beekman M, Slagboom E, Deelen J, Heemst DV, Kleber ME, Marz W, de Boer IH, Wood AC, Rotter JI, Rich SS, Robinson-Cohen C, den Heijer M, Jarvelin MR, Cavadino A, Joshi PK, Wilson JF, Hayward C, Lind L, Michaelsson K, Trompet S, Zillikens MC, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, Broer L, Zgaga L, Campbell H, Theodoratou E, Farrington SM, Timofeeva M, Dunlop MG, Valdes AM, Tikkanen E, Lehtimaki T, Lyytikai nen LP, Kahonen M, Raitakari OT, Mikkila V, Ikram MA, Sattar N, Jukema JW, Wareham NJ, Langenberg C, Forouhi NG, Gundersen TE, Khaw KT, Butterworth AS, Danesh J, Spector T, Wang TJ, Hypponen E, Kraft P and Kiel DP. Genome-wide association study in 79,366 European-ancestry individuals informs the genetic architecture of 25-hydroxyvitamin D levels. *Nat Commun.* 2018;9:260.

108. Kalfa D, Belli E, Bacha E, Lambert V, di Carlo D, Kostolny M, Nosal M, Horer J, Salminen J, Rubay J, Yemets I, Hazekamp M, Maruszewski B, Sarris G, Berggren H, Ebels T, Baser O, Lacour-Gayet F and European Congenital Heart Surgeons Association. Outcomes and prognostic factors for postsurgical pulmonary vein stenosis in the current era. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:278-286.

109. Kamperidis V, van Wijngaarden SE, van Rosendael PJ, Kong WKF, Regeer MV, van der Kley F, Sianos G, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. Mitral valve repair for secondary mitral regurgitation in non-ischaemic dilated cardiomyopathy is associated with left ventricular reverse remodelling and increase of forward flow. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:208-215.

110. Kapel GFL, Brouwer C, Jalal Z, Sacher F, Venlet J, Schalij MJ, Thambo JB, Jongbloed MRM, Blom NA, de Riva M and Zeppenfeld K. Slow Conducting Electroanatomic Isthmuses: An Important Link Between QRS Duration and Ventricular Tachycardia in Tetralogy of Fallot. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4:781-793.

111. Kapel GFL, Laranjo S, Blom NA, Hazekamp MG, Schalij MJ, Bartelings MM, Jongbloed MRM and Zeppenfeld K. Impact of surgery on presence and dimensions of anatomical isthmuses in tetralogy of Fallot. *Heart.* 2018;104:1200-1207.

112. Karalis I and Jukema JW. HDL Mimetics Infusion and Regression of Atherosclerosis: Is It Still Considered a Valid Therapeutic Option? *Curr Cardiol Rep.* 2018;20:66.

113. Karthaus EG, Vahl A, Kuhrij LS, Elsman BHP, Geelkerken RH, Wouters M, Hamming JF, de Borst GJ, Dutch Society of Vascular S, Steering Committee of the Dutch Audit for Carotid I and Dutch Institute for Clinical A. The Dutch Audit of Carotid Interventions: Transparency in Quality of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients in the Netherlands. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56:476-485.

114. Karthaus EG, Vahl A, van der Werf LR, Elsman BHP, Van Herwaarden JA, Wouters M and Hamming JF. Variation in Surgical Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms With Small Aortic Diameters in the Netherlands. *Ann Surg.* 2018.

115. Kece F, Zeppenfeld K and Trines SA. The Impact of Advances in Atrial Fibrillation Ablation Devices on the Incidence and Prevention of Complications. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018;7:169-180.

116. Kharbanda RK, Blom NA, Hazekamp MG, Yildiz P, Mulder BJM, Wolterbeek R, Weijerman ME, Schalij MJ, Jongbloed MRM and Roest AAW. Incidence and risk factors of post-operative arrhythmias and sudden cardiac death after atrioventricular septal defect (AVSD) correction: Up to 47years of follow-up. *Int J Cardiol.* 2018;252:88-93.

117. Khidir MJH, Abou R, Yilmaz D, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Prognostic value of global longitudinal strain in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2018;15:1533-1539.

118. Kim U, Leipsic JA, Sellers SL, Shao M, Blanke P, Hadamitzky M, Kim YJ, Conte E, Andreini D, Pontone G, Budoff MJ, Gottlieb I, Lee BK, Chun EJ, Cademartiri F, Maffei E, Marques H, Shin S, Choi JH, Virmani R, Samady H, Stone PH, Berman DS, Narula J, Shaw LJ, Bax JJ, Min JK and Chang HJ. Natural History of Diabetic Coronary Atherosclerosis by Quantitative Measurement of Serial Coronary Computed Tomographic Angiography: Results of the PARADIGM Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:1461-1471.

119. Kitabata H, Leipsic J, Patel MR, Nieman K, De Bruyne B, Rogers C, Pontone G, Norgaard BL, Bax JJ, Raff G, Chinnaiyan KM, Rabbat M, Ronnow Sand NP, Blanke P, Fairbairn TA, Matsuo H, Amano T, Kawasaki T, Morino Y and Akasaka T. Incidence and predictors of lesion-specific ischemia by FFRCT: Learnings from the international ADVANCE registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;12:95-100.

120. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutjes AWS, Juni P, Windecker S, Bax JJ and Wijns W. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J.* 2018;39:3322-3330.

121. Koenraadt WMC, Bartelings MM, Bokenkamp R, Gittenberger-de Groot AC, DeRuiter MC, Schalij MJ and Jongbloed MR. Coronary anatomy in children with bicuspid aortic valves and associated congenital heart disease. *Heart.* 2018;104:385-393.

122. Koenraadt WMC, Bartelings MM, Gittenberger-de Groot AC, Bokenkamp R, DeRuiter MC, Schalij MJ and Jongbloed MRM. Pulmonary Valve Morphology in Patients with Bicuspid Aortic Valves. *Pediatr Cardiol.* 2018;39:690-694.

123. Kokje VBC, Gabel G, Dalman RL, Koole D, Northoff BH, Holdt LM, Hamming JF and Lindeman JHN. CXCL8 hyper-signaling in the aortic abdominal aneurysm. *Cytokine.* 2018;108:96-104.

124. Kong WKF, Regeer MV, Poh KK, Yip JW, van Rosendael PJ, Yeo TC, Tay E, Kamperidis V, van der Velde ET, Mertens B, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Inter-ethnic differences in valve morphology, valvular dysfunction, and aortopathy between Asian and European patients with bicuspid aortic valve. *Eur Heart J.* 2018;39:1308-1313.

125. Kooiman J, de Vries JPM, Van der Heyden J, Sijpkens YWJ, van Dijkman PRM, Wever JJ, van Overhagen H, Vahl AC, Aarts N, Verberk-Jonkers I, Brulez HFH, Hamming JF, van der Molen AJ, Cannegieter SC, Putter H, van den Hout WB, Kilicsoy I, Rabelink TJ and Huisman MV. Randomized trial of one-hour sodium bicarbonate vs standard periprocedural saline hydration in chronic kidney disease patients undergoing cardiovascular contrast procedures. *PLoS One.* 2018;13:e0189372.

126. Kooreman NG, Kim Y, de Almeida PE, Termglinchan V, Diecke S, Shao NY, Wei TT, Yi H, Dey D, Nelakanti R, Brouwer TP, Paik DT, Sagiv-Barfi I, Han A, Quax PHA, Hamming JF, Levy R, Davis MM and Wu JC. Autologous iPSC-Based Vaccines Elicit Anti-tumor Responses In Vivo. *Cell Stem Cell.* 2018;22:501-513 e7.

127. Kortekaas KA, de Vries DK, Roest M, Reinders ME, van der Veer EP, Klautz RJ, de Groot PG, Schaapherder AF and Lindeman JH. No indications for platelet activation in acute clinical myocardial or renal ischemia/reperfusion injury. *Am J Transl Res.* 2018;10:816-826.

128. Koyak Z, de Groot JR, Krimly A, Mackay TM, Bouma BJ, Silversides CK, Oechslin EN, Hoke U, van Erven L, Budts W, Van Gelder IC, Mulder BJM and Harris L. Cardiac resynchronization therapy in adults with congenital heart disease. *Europace.* 2018;20:315-322.

129. Lameijer H, van Slooten YJ, Jongbloed MRM, Oudijk MA, Kampman MAM, van Dijk AP, Post MC, Mulder BJ, Sollie KM, van Veldhuisen DJ, Ebels T, van Melle JP and Pieper PG. Biological versus mechanical heart valve prosthesis during pregnancy in women with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2018;268:106-112.

130. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Clavel MA, Donal E, Vannan MA, Chambers J, Rosenhek R, Habib G, Lloyd G, Nistri S, Garbi M, Marchetta S, Fattouch K, Coisne A, Montaigne D, Modine T, Davin L, Gach O, Radermecker M, Liu S, Gillam L, Rossi A, Galli E, Ilardi F, Tastet L, Capoulade R, Zilberszac R, Vollema EM, Delgado V, Cosyns B, Lafitte S, Bernard A, Pierard LA, Bax JJ, Pibarot P and Oury C. Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics. *JAMA Cardiol.* 2018;3:1060-1068.

131. 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: A report from the ESC Cardio-Oncology council. *Eur Heart J.* 2018.

132. Landmesser U, Chapman MJ, Stock JK, Amarenco P, Belch JJF, Boren J, Farnier M, Ference BA, Gielen S, Graham I, Grobbee DE, Hovingh GK, Luscher TF, Piepoli MF, Ray KK, Stroes ES, Wiklund O, Windecker S, Zamorano JL, Pinto F, Tokgozoglu L, Bax JJ, Catapano AL and European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society Task F. New prospects for PCSK9 inhibition? *Eur Heart J.* 2018;39:2600-2601.

133. Landmesser U, Chapman MJ, Stock JK, Amarenco P, Belch JJF, Boren J, Farnier M, Ference BA, Gielen S, Graham I, Grobbee DE, Hovingh GK, Luscher TF, Piepoli MF, Ray KK, Stroes ES, Wiklund O, Windecker S, Zamorano JL, Pinto F, Tokgozoglu L, Bax JJ and Catapano AL. 2017 Update of ESC/EAS Task Force on practical clinical guidance for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or in familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J.* 2018;39:1131-1143.

134. Lee SE, Chang HJ, Sung JM, Park HB, Heo R, Rizvi A, Lin FY, Kumar A, Hadamitzky M, Kim YJ, Conte E, Andreini D, Pontone G, Budoff MJ, Gottlieb I, Lee BK, Chun EJ, Cademartiri F, Maffei E, Marques H, Leipsic JA, Shin S, Choi JH, Chinnaiyan K, Raff G, Virmani R, Samady H, Stone PH, Berman DS, Narula J, Shaw LJ, Bax JJ and Min JK. Effects of tatins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:1475-1484.

135. Lee SE, Sung JM, Rizvi A, Lin FY, Kumar A, Hadamitzky M, Kim YJ, Conte E, Andreini D, Pontone G, Budoff MJ, Gottlieb I, Lee BK, Chun EJ, Cademartiri F, Maffei E, Marques H, Leipsic JA, Shin S, Hyun Choi J, Chinnaiyan K, Raff G, Virmani R, Samady H, Stone PH, Berman DS, Narula J, Shaw LJ, Bax JJ, Min JK and Chang HJ. Quantification of Coronary Atherosclerosis in the Assessment of Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e007562.

136. Leung M, Abou R, van Rosendael PJ, van der Bijl P, van Wijngaarden SE, Regeer MV, Podlesnikar T, Ajmone Marsan N, Leung DY, Delgado V and Bax JJ. Relation of Echocardiographic Markers of Left Atrial Fibrosis to Atrial Fibrillation Burden. *Am J Cardiol.* 2018;122:584-591.

137. Leung M, van Rosendael PJ, Abou R, Ajmone Marsan N, Leung DY, Delgado V and Bax JJ. The Impact of Atrial Fibrillation Clinical Subtype on Mortality. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4:221-227.

138. Leung M, van Rosendael PJ, Abou R, Ajmone Marsan N, Leung DY, Delgado V and Bax JJ. Left atrial function to identify patients with atrial fibrillation at high risk of stroke: new insights from a large registry. *Eur Heart J.* 2018;39:1416-1425.

139. Liem SIE, Meessen J, Wolterbeek R, Ajmone Marsan N, Ninaber MK, Vliet Vlieland TPM and de Vries-Bouwstra JK. Physical activity in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Int.* 2018;38:443-453.

140. Ligthart S, Vaez A, Vosa U, Stathopoulou MG, de Vries PS, Prins BP, Van der Most PJ, Tanaka T, Naderi E, Rose LM, Wu Y, Karlsson R, Barbalic M, Lin H, Pool R, Zhu G, Mace A, Sidore C, Trompet S, Mangino M, Sabater-Lleal M, Kemp JP, Abbasi A, Kacprowski T, Verweij N, Smith AV, Huang T, Marzi C, Feitosa MF, Lohman KK, Kleber ME, Milaneschi Y, Mueller C, Huq M, Vlachopoulou E, Lyytikainen LP, Oldmeadow C, Deelen J, Perola M, Zhao JH, Feenstra B, LifeLines Cohort S, Amini M, Group CIW, Lahti J, Schraut KE, Fornage M, Suktitipat B, Chen WM, Li X, Nutile T, Malerba G, Luan J, Bak T, Schork N, Del Greco MF, Thiering E, Mahajan A, Marioni RE, Mihailov E, Eriksson J, Ozel AB, Zhang W, Nethander M, Cheng YC, Aslibekyan S, Ang W, Gandin I, Yengo L, Portas L, Kooperberg C, Hofer E, Rajan KB, Schurmann C, den Hollander W, Ahluwalia TS, Zhao J, Draisma HHM, Ford I, Timpson N, Teumer A, Huang H, Wahl S, Liu Y, Huang J, Uh HW, Geller F, Joshi PK, Yanek LR, Trabetti E, Lehne B, Vozzi D, Verbanck M, Biino G, Saba Y, Meulenbelt I, O'Connell JR, Laakso M, Giulianini F, Magnusson PKE, Ballantyne CM, Hottenga JJ, Montgomery GW, Rivadineira F, Rueedi R, Steri M, Herzig KH, Stott DJ, Menni C, Franberg M, St Pourcain B, Felix SB, Pers TH, Bakker SJL, Kraft P, Peters A, Vaidya D, Delgado G, Smit JH, Grossmann V, Sinisalo J, Seppala I, Williams SR, Holliday EG, Moed M, Langenberg C, Raikkonen K, Ding J, Campbell H, Sale MM, Chen YI, James AL, Ruggiero D, Soranzo N, Hartman CA, Smith EN, Berenson GS, Fuchsberger C, Hernandez D, Tiesler CMT, Giedraitis V, Liewald D, Fischer K, Mellstrom D, Larsson A, Wang Y, Scott WR, Lorentzon M, Beilby J, Ryan KA, Pennell CE, Vuckovic D, Balkau B, Concas MP, Schmidt R, Mendes de Leon CF, Bottinger EP, Kloppenburg M, Paternoster L, Boehnke M, Musk AW, Willemsen G, Evans DM, Madden PAF, Kahonen M, Kutalik Z, Zoledziewska M, Karhunen V, Kritchevsky SB, Sattar N, Lachance G, Clarke R, Harris TB, Raitakari OT, Attia JR, van Heemst D, Kajantie E, Sorice R, Gambaro G, Scott RA, Hicks AA, Ferrucci L, Standl M, Lindgren CM, Starr JM, Karlsson M, Lind L, Li JZ, Chambers JC, Mori TA, de Geus E, Heath AC, Martin NG, Auvinen J, Buckley BM, de Craen AJM, Waldenberger M, Strauch K, Meitinger T, Scott RJ, McEvoy M, Beekman M, Bombieri C, Ridker PM, Mohlke KL, Pedersen NL, Morrison AC, Boomsma DI, Whitfield JB, Strachan DP, Hofman A, Vollenweider P, Cucca F, Jarvelin MR, Jukema JW, Spector TD, Hamsten A, Zeller T, Uitterlinden AG, Nauck M, Gudnason V, Qi L, Grallert H, Borecki IB, Rotter JI, Marz W, Wild PS, Lokki ML, Boyle M, Salomaa V, Melbye M, Eriksson JG, Wilson JF, Penninx B, Becker DM, Worrall BB, Gibson G, Krauss RM, Ciullo M, Zaza G, Wareham NJ, Oldehinkel AJ, Palmer LJ, Murray SS, Pramstaller PP, Bandinelli S, Heinrich J, Ingelsson E, Deary IJ, Magi R, Vandenput L, van der Harst P, Desch KC, Kooner JS, Ohlsson C, Hayward C, Lehtimaki T, Shuldiner AR, Arnett DK, Beilin LJ, Robino A, Froguel P, Pirastu M, Jess T, Koenig W, Loos RJF, Evans DA, Schmidt H, Smith GD, Slagboom PE, Eiriksdottir G, Morris AP, Psaty BM, Tracy RP, Nolte IM, Boerwinkle E, Visvikis-Siest S, Reiner AP, Gross M, Bis JC, Franke L, Franco OH, Benjamin EJ, Chasman DI, Dupuis J, Snieder H, Dehghan A and Alizadeh BZ. Genome Analyses of >200,000 Individuals Identify 58 Loci for Chronic Inflammation and Highlight Pathways that Link Inflammation and Complex Disorders. *Am J Hum Genet*. 2018;103:691-706.

141. Lijftogt N, Karthaus EG, Vahl A, van Zwet EW, van der Willik EM, Tollenaar R, Hamming JF, Wouters M, Dutch Society of Vascular S, Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm A and Dutch Institute for Clinical A. Failure to Rescue - a Closer Look at Mortality Rates Has No Added Value for Hospital Comparisons but Is Useful for Team Quality Assessment in Abdominal Aortic Aneurysm Surgery in The Netherlands. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56:652-661.

142. Lin H, van Setten J, Smith AV, Bihlmeyer NA, Warren HR, Brody JA, Radmanesh F, Hall L, Grarup N, Muller-Nurasyid M, Boutin T, Verweij N, Lin HJ, Li-Gao R, van den Berg ME, Marten J, Weiss S, Prins BP, Haessler J, Lyytikainen LP, Mei H, Harris TB, Launer LJ, Li M, Alonso A, Soliman EZ, Connell JM, Huang PL, Weng LC, Jameson HS, Hucker W, Hanley A, Tucker NR, Chen YI, Bis JC, Rice KM, Sitlani CM, Kors JA, Xie Z, Wen C, Magnani JW, Nelson CP, Kanters JK, Sinner MF, Strauch K, Peters A, Waldenberger M, Meitinger T, Bork-Jensen J, Pedersen O, Linneberg A, Rudan I, de

Boer RA, van der Meer P, Yao J, Guo X, Taylor KD, Sotoodehnia N, Rotter JI, Mook-Kanamori DO, Trompet S, Rivadeneira F, Uitterlinden A, Eijgelsheim M, Padmanabhan S, Smith BH, Volzke H, Felix SB, Homuth G, Volker U, Mangino M, Spector TD, Bots ML, Perez M, Kahonen M, Raitakari OT, Gudnason V, Arking DE, Munroe PB, Psaty BM, van Duijn CM, Benjamin EJ, Rosand J, Samani NJ, Hansen T, Kaab S, Polasek O, van der Harst P, Heckbert SR, Jukema JW, Stricker BH, Hayward C, Dorr M, Jamshidi Y, Asselbergs FW, Kooperberg C, Lehtimaki T, Wilson JG, Ellinor PT, Lubitz SA and Isaacs A. Common and Rare Coding Genetic Variation Underlying the Electrocardiographic PR Interval. *Circ Genom Precis Med.* 2018;11:e002037.

143. Lindeman JH, Hulsbos L, van den Bogaerdt AJ, Geerts M, van Gool AJ, Hamming JF, van Dijk RA and Schaapherder AF. Qualitative evaluation of coronary atherosclerosis in a large cohort of young and middle-aged Dutch tissue donors implies that coronary thrombo-embolic manifestations are stochastic. *PLoS One.* 2018;13:e0207943.

144. Lindeman JHN, Zwaginga JJ, Kallenberg-Lantrua G, van Wissen RC, Schepers A, van Bockel HJ, Fibbe WE and Hamming JF. No Clinical Benefit of Intramuscular Delivery of Bone Marrow-derived Mononuclear Cells in Nonre constructable Peripheral Arterial Disease: Results of a Phase-III Randomized-controlled Trial. *Ann Surg.* 2018;268:756-761.

145. Liu J, Volkers L, Jangsangthong W, Bart CI, Engels MC, Zhou G, Schalij MJ, Ypey DL, Pijnappels DA and de Vries AAF. Generation and primary characterization of iAM-1, a versatile new line of conditionally immortalized atrial myocytes with preserved cardiomyogenic differentiation capacity. *Cardiovasc Res.* 2018;114:1848-1859.

146. Lodewijk L, Willems SM, Dreijerink KMA, de Keizer B, van Diest PJ, Schepers A, Morreau H, Bonenkamp HJ, Van Engen-van Grunsven I, Kruijff S, van Hemel BM, Links TP, Nieveen van Dijkum E, van Eeden S, Valk GD, Borel Rinkes IHM and Vriens MR. The theranostic target prostate-specific membrane antigen is expressed in medullary thyroid cancer. *Hum Pathol.* 2018;81:245-254.

147. Mahajan A, Taliun D, Thurner M, Robertson NR, Torres JM, Rayner NW, Payne AJ, Steinthorsdottir V, Scott RA, Grarup N, Cook JP, Schmidt EM, Wuttke M, Sarnowski C, Magi R, Nano J, Gieger C, Trompet S, Lecoeur C, Preuss MH, Prins BP, Guo X, Bielak LF, Below JE, Bowden DW, Chambers JC, Kim YJ, Ng MCY, Petty LE, Sim X, Zhang W, Bennett AJ, Bork-Jensen J, Brummett CM, Canouil M, Ec Kardt KU, Fischer K, Kardia SLR, Kronenberg F, Lall K, Liu CT, Locke AE, Luan J, Ntalla I, Nylander V, Schonherr S, Schurmann C, Yengo L, Bottinger EP, Brandslund I, Christensen C, Dedoussis G, Florez JC, Ford I, Franco OH, Frayling TM, Giedraitis V, Hackinger S, Hattersley AT, Herder C, Ikram MA, Ingelsson M, Jorgensen ME, Jorgensen T, Kriebel J, Kuusisto J, Ligthart S, Lindgren CM, Linneberg A, Lyssenko V, Mamakou V, Meitinger T, Mohlke KL, Morris AD, Nadkarni G, Pankow JS, Peters A, Sattar N, Stancakova A, Strauch K, Taylor KD, Thorand B, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tuomilehto J, Witte DR, Dupuis J, Peyser PA, Zeggini E, Loos RJF, Froguel P, Ingelsson E, Lind L, Groop L, Laakso M, Collins FS, Jukema JW, Palmer CNA, Grallert H, Metspalu A, Dehghan A, Kottgen A, Abecasis GR, Meigs JB, Rotter JI, Marchini J, Pedersen O, Hansen T, Langenberg C, Wareham NJ, Stefansson K, Gloyn AL, Morris AP, Boehnke M and McCarthy MI. Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps. *Nat Genet.* 2018;50:1505-1513.

148. Majumder R, Feola I, Teplenin AS, de Vries AA, Panfilov AV and Pijnappels DA. Optogenetics enables real-time spatiotemporal control over spiral wave dynamics in an excitable cardiac system. *Elife.* 2018;7.

149. 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, 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, 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, Sale heen D, Stefansson K, Worrall BB, Kittner SJ, Seshadri S, Fornage M, Markus HS, Howson JMM, Kamatani Y, Debette S, Dichgans M, 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, Hoed MD, 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, Amin N, Aparicio HS, Arnett DK, Attia J, Beiser AS, Berr C, Buring JE, Bustamante M, Caso V, Cheng YC, Choi SH, Chowhan A, Cullell N, Dartigues JF, Delavaran H, Delgado P, Dorr M, Engstrom G, Ford I, Gurpreet WS, Hamsten A, Heitsch L, Hozawa A, Ibanez L, Ilinca A, Ingelsson M, Iwasaki M, Jackson RD, Jood K, Jousilahti P, Kaffashian S, Kalra L, Kamouchi M, Kitazono T, Kjartansson O, Kloss M, Koudstaal PJ, Krupinski J, Labovitz DL, Laurie CC, Levi CR, Li L, Lind L, Lindgren CM, Lioutas V, Liu YM, Lopez OL, Makoto H, Martinez-Majander N, Matsuda K, Minegishi N, Montaner J, Morris AP, Muino E, Muller-Nurasyid M, Norrving B, Ogishima S, Parati EA, Peddareddygari LR, Pedersen NL, Pera J, Perola M, Pezzini A, Pileggi S, Rabionet R, Riba-Llena I, Ribases M, Romero JR, Roquer J, Rudd AG, Sarin AP, Sarju R, Sarnowski C, Sasaki M, Satizabal CL, Satoh M, Sattar N, Sawada N, Sibolt G, Sigurdsson A, Smith A, Sobue K, Soriano-Tarraga C, Stanne T, Stine OC, Stott DJ, Strauch K, Takai T, Tanaka H, Tanno K, Teumer A, Tomppo L, Torres-Aguila NP, Touze E, Tsugane S, Uitterlinden AG, Valdimarsson EM, van der Lee SJ, Volzke H, Wakai K, Weir D, Williams SR, Wolfe CDA, Wong Q, Xu H, Yamaji T, 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, Dichgans M, Consortium AF, Cohorts for H, Aging Research in Genomic Epidemiology C, International Genomics of Blood Pressure C, Consortium I, Starnet, 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 and Consortium M. Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet*. 2018;50:524-537.

150. Manabe O, Kikuchi T, Scholte A, El Mahdiui M, Nishii R, Zhang MR, Suzuki E and Yoshinaga K. Radiopharmaceutical tracers for cardiac imaging. *J Nucl Cardiol*. 2018;25:1204-1236.

151. Meijer FMM, Kies P, Jongbloed MRM, van Wijngaarden SE, Swenne CA, Man S, Schalij MJ, de Vries-Bouwstra JK and Vliegen HW. ECG derived ventricular gradient exceeds echocardiography in the early detection of pulmonary hypertension in scleroderma patients. *Int J Cardiol.* 2018;273:203-206.

152. Mohamed SA, Grewal N and Gittenberger-de Groot AC. The senescence of vascular smooth muscle cells in BAV-associated aortopathy. *Atherosclerosis.* 2018;278:317-318.

153. Mokhles MM, Soloukey Tbalvandany S, Siregar S, Versteegh MIM, Noyez L, van Putte B, Vonk ABA, Roos-Hesselink JW, Bogers A and Takkenberg JJM. Male-female differences in aortic valve and combined aortic valve/coronary surgery: a national cohort study in the Netherlands. *Open Heart.* 2018;5:e000868.

154. Morgensztern D, Cobo M, Ponce Aix S, Postmus PE, Lewanski CR, Bennouna J, Fischer JR, Juan-Vidal O, Stewart DJ, Fasola G, Ardizzoni A, Bhore R, Wolfsteiner M, Talbot DC, Jin Ong T, Govindan R and On Behalf Of The Abound LI. ABOUND.2L+: A randomized phase 2 study of nanoparticle albumin-bound paclitaxel with or without CC-486 as second-line treatment for advanced nonsquamous non-small cell lung cancer (NSCLC). *Cancer.* 2018;124:4667-4675.

155. Narula N, Dannenberg AJ, Olin JW, Bhatt DL, Johnson KW, Nadkarni G, Min J, Torii S, Poojary P, Anand SS, Bax JJ, Yusuf S, Virmani R and Narula J. Pathology of Peripheral Artery Disease in Patients With Critical Limb Ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2152-2163.

156. Naruse Y, Kece F, de Riva M, Watanabe M, Wijnmaalen AP, Dehnavi RA, Schalij MJ, Zeppenfeld K and Trines SA. Effect of Non-fluoroscopic Catheter Tracking on Radiation Exposure during Pulmonary Vein Isolation: Comparison of Four ablation systems. *J Atr Fibrillation.* 2018;11:2068.

157. 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.* 2018.

158. Neshati V, Mollazadeh S, Fazly Bazzaz BS, de Vries AA, Mojarrad M, Naderi-Meshkin H, Neshati Z and Kerachian MA. Cardiomyogenic differentiation of human adipose-derived mesenchymal stem cells transduced with Tbx20-encoding lentiviral vectors. *J Cell Biochem.* 2018;119:6146-6153.

159. Neshati V, Mollazadeh S, Fazly Bazzaz BS, de Vries AAF, Mojarrad M, Naderi-Meshkin H, Neshati Z, Mirahmadi M and Kerachian MA. MicroRNA-499a-5p Promotes Differentiation of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells to Cardiomyocytes. *Appl Biochem Biotechnol.* 2018;186:245-255.

160. Ng ACT and Bax JJ. Preoperative hyperglycaemia and risk of myocardial injury after non-cardiac surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6:757-759.

161. Ng ACT, Delgado V and Bax JJ. Application of left ventricular strain in patients with aortic and mitral valve disease. *Curr Opin Cardiol.* 2018;33:470-478.

162. Ng ACT, Delgado V, Kong WKF and Bax JJ. Lessons from an International Bicuspid Aortic Valve Disease Registry: the Raphe and Beyond. *Heart Lung Circ.* 2018;27:782-784.

163. Ng ACT, Prevedello F, Dolci G, Roos CJ, Djaberi R, Bertini M, Ewe SH, Allman C, Leung DY, Marsan NA, Delgado V and Bax JJ. Impact of Diabetes and Increasing Body Mass Index Category on Left Ventricular Systolic and Diastolic Function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:916-925.

164. Ng ACT, Prihadi EA, Antoni ML, Bertini M, Ewe SH, Ajmone Marsan N, Leung DY, Delgado V and Bax JJ. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:859-867.

165. Ng ACT, Strudwick M, van der Geest RJ, Ng ACC, Gillinder L, Goo SY, Cowin G, Delgado V, Wang WYS and Bax JJ. Impact of Epicardial Adipose Tissue, Left Ventricular Myocardial Fat Content, and Interstitial Fibrosis on Myocardial Contractile Function. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e007372.

166. Ng-Blichfeldt JP, Schrik A, Kortekaas RK, Noordhoek JA, Heijink IH, Hiemstra PS, Stolk J, Konigshoff M and Gosens R. Retinoic acid signaling balances adult distal lung epithelial progenitor cell growth and differentiation. *EBioMedicine.* 2018;36:461-474.

167. Nicholls SJ, Puri R, Ballantyne CM, Jukema JW, Kastelein JJP, Koenig W, Wright RS, Kallend D, Wijngaard P, Borgman M, Wolski K and Nissen SE. Effect of Infusion of High-Density Lipoprotein Mimetic Containing Recombi nant Apolipoprotein A-I Milano on Coronary Disease in Patients With an Acute Coronary Syndrome in the MILANO-PILOT Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2018;3:806-814.

168. Nowak-Sliwinska P, Alitalo K, Allen E, Anisimov A, Aplin AC, Auerbach R, Augustin HG, Bates DO, van Beijnum JR, Bender RHF, Bergers G, Bikfalvi A, Bischoff J, Bock BC, Brooks PC, Bussolino F, Cakir B, Carmeliet P, Castranova D, Cimpean AM, Cleaver O, Coukos G, Davis GE, De Palma M, Dimberg A, Dings RPM, Djonov V, Dudley AC, Dufton NP, Fendt SM, Ferrara N, Fruttiger M, Fukumura D, Ghesquiere B, Gong Y, Griffin RJ, Harris AL, Hughes CCW, Hultgren NW, Iruela-Arispe ML, Irving M, Jain RK, Kalluri R, Kalucka J, Kerbel RS, Kitajewski J, Klaassen I, Kleinmann HK, Koolwijk P, Kuczynski E, Kwak BR, Marien K, Melero-Martin JM, Munn LL, Nicosia RF, Noel A, Nurro J, Olsson AK, Petrova TV, Pietras K, Pili R, Pollard JW, Post MJ, Quax PHA, Rabinovich GA, Raica M, Randi AM, Ribatti D, Ruegg C, Schlingemann RO, Schulte-Merker S, Smith LEH, Song JW, Stacker SA, Stalin J, Stratman AN, Van de Velde M, van Hinsbergh VWM, Vermeulen PB, Waltenberger J, Weinstein BM, Xin H, Yetkin-Arik B, Yla-Herttuala S, Yoder MC and Griffioen AW. Consensus guidelines for the use and interpretation of angiogenesis assays. *Angiogenesis.* 2018;21:425-532.

169. Nyns ECA, de Vries AAF and Pijnappels DA. Biological defibrillation. *Eur Heart J.* 2018;39:3915-3917.

170. O Riordan D, Aubert CE, Walsh KA, Van Dorland A, Rodondi N, Du Puy RS, Poortvliet RKE, Gussekloo J, Sinnott C, Byrne S, Galvin R, Jukema JW, Mooijaart SP, Baumgartner C, McCarthy V, Walsh EK, Collet TH, Dekkers OM, Blum MR and Kearney PM. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in a subpopulation of older European clinical trial participants: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2018;8:e019003

171. Ostovaneh MR, Vavere AL, Mehra VC, Kofoed KF, Matheson MB, Arbab-Zadeh A, Fujisawa Y, Schuijf JD, Rochitte CE, Scholte AJ, Kitagawa K, Dewey M, Cox C, DiCarli MF, George RT and Lima JAC. Diagnostic accuracy of semi-automa tic quantitative metrics as an alternative to expert reading of CT myocardial perfusion in the CORE320 study. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;12:212-219.

172. Pelliccia A, Caselli S, Sharma S, Basso C, Bax JJ, Corrado D, D'Andrea A, D'Ascenzi F, Di Paolo FM, Edvardsen T, Gati S, Galderisi M, Heidbuchel H, Nchimi A, Nieman K, Papadakis M, Pisicchio C, Schmied C, Popescu BA, Habib G, Grobbee D, Lancellotti P, Internal reviewers for E and Eacvi. European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) joint position statement: recommendations for the indication and interpretation of cardiovascular imaging in the evaluation of the athlete's heart. *Eur Heart J.* 2018;39:1949-1969.

173. Peterson JC, Chughtai M, Wisse LJ, Gittenberger-de Groot AC, Feng Q, Goumans MTH, VanMunsteren JC, Jongbloed MRM and DeRuiter MC. Bicuspid aortic valve formation: Nos3 mutation leads to abnormal lineage patterning of neural crest cells and the second heart field. *Dis Model Mech.* 2018;11.

174. Petrus AHJ, Tops LF, Timmer E, Versteegh MIM, Dekkers OM, Klautz RJM and Braun J. Prognostic value of left ventricular reverse remodelling and recurrent mitral regurgitation after personalized surgical treatment of patients with non-ischaemic cardiomyopathy and functional mitral regurgitation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;27:657-663.

175. Piyadasa H, Hemshekhar M, Altieri A, Basu S, van der Does AM, Halayko AJ, Hiemstra PS and Mookherjee N. Immunomodulatory innate defence regulator (IDR) peptide alleviates airway inflammation and hyper-responsive ness. *Thorax.* 2018;73:908-917.

176. Podlesnikar T, Delgado V and Bax JJ. Imaging of Valvular Heart Disease in Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2018;4:78-86.

177. Podlesnikar T, Delgado V and Bax JJ. Cardiovascular magnetic resonance imaging to assess myocardial fibrosis in valvular heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34:97-112.

178. 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.* 2018.

179. Podlesnikar T, Prihadi EA, van Rosendael PJ, Vollema EM, van der Kley F, de Weger A, Ajmone Marsan N, Naji F, Fras Z, Bax JJ and Delgado V. Influence of the Quantity of Aortic Valve Calcium on the Agreement Between Automated 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography and Multidetector Row Computed Tomography for Aortic Annulus Sizing. *Am J Cardiol.* 2018;121:86-93.

180. Poelmann RE and Gittenberger-de Groot AC. Hemodynamics in Cardiac Development. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2018;5.

181. Postmus PE. Changing health care costs for NSCLC, what does it mean? *Lung Cancer.* 2018;117:62-63.

182. Pouwer MG, Pieterman EJ, Verschuren L, Caspers MPM, Kluft C, Garcia RA, Aman J, Jukema JW and Princen HMG. The BCR-ABL1 Inhibitors Imatinib and Ponatinib Decrease Plasma Cholesterol and Atherosclerosis, and Nilotinib and Ponatinib Activate Coagulation in a Translational Mouse Model. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:55.

183. Prihadi EA, Delgado V, Hahn RT, Leipsic J, Min JK and Bax JJ. Imaging Needs in Novel Transcatheter Tricuspid Valve Interventions. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:736-754.

184. Prihadi EA, van der Bijl P, Gursoy E, Abou R, Mara Vollema E, Hahn RT, Stone GW, Leon MB, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J.* 2018;39:3574-3581.

185. Prihadi EA, van Rosendael PJ, Vollema EM, Bax JJ, Delgado V and Ajmone Marsan N. Feasibility, Accuracy, and Reproducibility of Aortic Annular and Root Sizing for Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Novel Automated Three-Dimensional Echocardiographic Software: Comparison with Multi-Detector Row Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:505-514 e3.

186. Prins BP, Mead TJ, Brody JA, Sveinbjornsson G, Ntalla I, Bihlmeyer NA, van den Berg M, Bork-Jensen J, Cappellani S, Van Duijvenboden S, Klena NT, Gabriel GC, Liu X, Gulec C, Grarup N, Haessler J, Hall LM, Iorio A, Isaacs A, Li-Gao R, Lin H, Liu CT, Lyytikainen LP, Marten J, Mei H, Muller-Nurasyid M, Orini M, Padmanabhan S, Radmanesh F, Ramirez J, Robino A, Schwartz M, van Setten J, Smith AV, Verweij N, Warren HR, Weiss S, Alonso A, Arnar DO, Bots

ML, de Boer RA, Dominiczak AF, Eijgelsheim M, Ellinor PT, Guo X, Felix SB, Harris TB, Hayward C, Heckbert SR, Huang PL, Jukema JW, Kahonen M, Kors JA, Lambiase PD, Launer LJ, Li M, Linneberg A, Nelson CP, Pedersen O, Perez M, Peters A, Polasek O, Psaty BM, Raitakari OT, Rice KM, Rotter JI, Sinner MF, Soliman EZ, Spector TD, Strauch K, Thorsteinsdottir U, Tinker A, Trompet S, Uitterlinden A, Vaartjes I, van der Meer P, Volker U, Volzke H, Waldenberger M, Wilson JG, Xie Z, Asselbergs FW, Dorr M, van Duijn CM, Gasparini P, Gudbjartsson DF, Gudnason V, Hansen T, Kaab S, Kanters JK, Kooperberg C, Lehtimaki T, Lin HJ, Lubitz SA, Mook-Kanamori DO, Conti FJ, Newton-Cheh CH, Rosand J, Rudan I, Samani NJ, Sinagra G, Smith BH, Holm H, Stricker BH, Ulivi S, Sotoodehnia N, Apte SS, van der Harst P, Stefansson K, Munroe PB, Arking DE, Lo CW and Jamshidi Y. Exome-chip meta-analysis identifies novel loci associated with cardiac conduction, including ADAMTS6. *Genome Biol.* 2018;19:87.

187. Pyxaras SA, Adriaenssens T, Barbato E, Ughi GJ, Di Serafino L, De Vroey F, Toth G, Tu S, Reiber JHC, Bax JJ and Wijns W. In-stent fractional flow reserve variations and related optical coherence tomography findings: the FFR-OCT co-registration study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34:495-502.

188. Pyxaras SA, Wijns W, Reiber JHC and Bax JJ. Invasive assessment of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2018;25:860-871.

189. Rafiq R, Thijs W, Prein R, de Jongh RT, Taube C, Hiemstra PS, de Mutsert R and den Heijer M. Associations of Serum 25(OH)D Concentrations with Lung Function, Airway Inflammation and Common Cold in the General Population. *Nutrients.* 2018;10.

190. Reck M, Mellemgaard A, Novello S, Postmus PE, Gaschler-Markefski B, Kaiser R and Buchner H. Change in non-small-cell lung cancer tumor size in patients treated with nintedanib plus docetaxel: analyses from the Phase III LUME-Lung 1 study. *Onco Targets Ther.* 2018;11:4573-4582.

191. Rekha RS, Mily A, Sultana T, Haq A, Ahmed S, Mostafa Kamal SM, van Schadewijk A, Hiemstra PS, Gudmundsson GH, Agerberth B and Raqib R. Immune responses in the treatment of drug-sensitive pulmonary tuberculosis with phenylbutyrate and vitamin D3 as host directed therapy. *BMC Infect Dis.* 2018;18:303.

192. Ribeiro HB, Rodes-Cabau J, Blanke P, Leipsic J, Kwan Park J, Bapat V, Makkar R, Simonato M, Barbanti M, Schofer J, Bleiziffer S, Latib A, Hildick-Smith D, Presbitero P, Windecker S, Napodano M, Cerillo AG, Abdel-Wahab M, Tchetche D, Fiorina C, Sinning JM, Cohen MG, Guerrero ME, Whisenant B, Nietlispach F, Palma JH, Nombela-Franco L, de Weger A, Kass M, Sandoli de Brito F, Jr., Lemos PA, Kornowski R, Webb J and Dvir D. Incidence, predictors, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: insights from the VIVID registry. *Eur Heart J.* 2018;39:687-695.

193. Rietbroek MV, Slats AM, Kies P, de Grooth GJ, Chavannes NH, Taube C and Bonten TN. The Integrated Dyspnea Clinic: An Evaluation of Efficiency. *Int J Integr Care.* 2018;18:15.

194. Rijnberg FM, Hazekamp MG, Wentzel JJ, de Koning PJH, Westenberg JJM, Jongbloed MRM, Blom NA and Roest AAW. Energetics of Blood Flow in Cardiovascular Disease: Concept and Clinical Implications of Adverse Energetics in Patients With a Fontan Circulation. *Circulation.* 2018;137:2393-2407.

195. Rijnberg FM, Sojak V, Blom NA and Hazekamp MG. Long-Term Outcome of Direct Relief of Subaortic Stenosis in Single Ventricle Patients. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018;9:638-644.

196. Roemers R, Kluin J, de Heer F, Arrigoni S, Bökenkamp R, van Melle J, Ebels T and Hazekamp M. Surgical Correction of Supravalvar Aortic Stenosis: 52 Years' experience. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018;9:131-138.

197. Roselli C, Chaffin MD, Weng LC, Aeschbacher S, Ahlberg G, Albert CM, Almgren P, Alonso A, Anderson CD, Aragam KG, Arking DE, Barnard J, Bartz TM, Benjamin EJ, Bihlmeyer NA, Bis JC, Bloom HL, Boerwinkle E, Bottinger EB, Brody JA, Calkins H, Campbell A, Cappola TP, Carlquist J, Chasman DI, Chen LY, Chen YI, Choi EK, Choi SH, Christop hersen IE, Chung MK, Cole JW, Conen D, Cook J, Crijns HJ, Cutler MJ, Damrauer SM, Daniels BR, Darbar D, Delgado G, Denny JC, Dichgans M, Dorr M, Dudink EA, Dudley SC, Esa N, Esko T, Eskola M, Fatkin D, Felix SB, Ford I, Franco OH, Geelhoed B, Grewal RP, Gudnason V, Guo X, Gupta N, Gustafsson S, Gutmann R, Hamsten A, Harris TB, Hayward C, Heckbert SR, Hernesniemi J, Hocking LJ, Hofman A, Horimoto A, Huang J, Huang PL, Huffman J, Ingelsson E, Ipek EG, Ito K, Jimenez-Conde J, Johnson R, Jukema JW, Kaab S, Kahonen M, Kamatani Y, Kane JP, Kastrati A, Kathiresan S, Katschnig-Winter P, Kavousi M, Kessler T, Kietselaer BL, Kirchhof P, Kleber ME, Knight S, Krieger JE, Kubo M, Launer LJ, Laurikka J, Lehtimaki T, Leineweber K, Lemaitre RN, Li M, Lim HE, Lin HJ, Lin H, Lind L, Lindgren CM, Lokki ML, London B, Loos RJF, Low SK, Lu Y, Lyytikainen LP, Macfarlane PW, Magnusson PK, Mahajan A, Malik R, Mansur AJ, Marcus GM, Margolin L, Margulies KB, Marz W, McManus DD, Melander O, Mohanty S, Montgomery JA, Morley MP, Morris AP, Muller-Nurasyid M, Natale A, Nazarian S, Neumann B, Newton-Cheh C, Niemeijer MN, Nikus K, Nilsson P, Noordam R, Oellers H, Olesen MS, Orho-Melander M, Padmanabhan S, Pak HN, Pare G, Pedersen NL, Pera J, Pereira A, Porteous D, Psaty BM, Pulit SL, Pullinger CR, Rader DJ, Refsgaard L, Ribases M, Ridker PM, Rienstra M, Risch L, Roden DM, Rosand J, Rosenberg MA, Rost N, Rotter JI, Saba S, Sandhu RK, Schnabel RB, Schramm K, Schunkert H, Schurman C, Scott SA, Seppala I, Shaffer C, Shah S, Shalaby AA, Shim J, Shoemaker MB, Siland JE, Sinisalo J, Sinner MF, Slowik A, Smith AV, Smith BH, Smith JG, Smith JD, Smith NL, Soliman EZ, Sotoodehnia N, Stricker BH, Sun A, Sun H, Svendsen JH, Tanaka T, Tanriverdi K, Taylor KD, Teder-Laving M, Teumer A, Theriault S, Trompet S, Tucker NR, Tveit A, Uitterlinden AG, Van Der Harst P, Van Gelder IC, Van Wagoner DR, Verweij N, Vlachopoulou E, Volker U, Wang B, Weeke PE, Weijs B, Weiss R, Weiss S, Wells QS, Wiggins KL, Wong JA, Woo D, Worrall BB, Yang PS, Yao J, Yoneda ZT, Zeller T, Zeng L, Lubitz SA, Lunetta KL and Ellinor PT. Multi-ethnic genome-wide association study for atrial fibrillation. *Nat Genet.* 2018;50:1225-1233.

198. Sabik JF, 3rd, Rao V, Lange R, Kappetein AP, Dagenais F, Labrousse L, Bapat V, Moront M, Weissman NJ, Patel HJ, Reardon MJ, Asch FM, Zeng C, Klautz RJM and Investigators P. One-year outcomes associated with a novel stented bovine pericardial aortic bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:1368-1377 e5.

199. Sala L, van Meer BJ, Tertoolen LGJ, Bakkers J, Bellin M, Davis RP, Denning C, Dieben MAE, Eschenhagen T, Giacomelli E, Grandela C, Hansen A, Holman ER, Jongbloed MRM, Kamel SM, Koopman CD, Lachaud Q, Mannhardt I, Mol MPH, Mosqueira D, Orlova VV, Passier R, Ribeiro MC, Saleem U, Smith GL, Burton FL and Mummery CL. MUSCLEMOTION: A Versatile Open Software Tool to Quantify Cardiomyocyte and Cardiac Muscle Contraction In Vitro and In Vivo. *Circ Res.* 2018;122:e5-e16.

200. Schměisser A, Rauwolf T, Ghanem A, Groscheck T, Adolf D, Grothues F, Fischbach K, Kosiek O, Huth C, Kropf S, Lange S, Luani B, Smid J, Schafer MH, Schreiber J, Tanev I, Wengler F, Yeritsyan NB, Steendijk P and Braun-Dullaeus RC. Right heart function interacts with left ventricular remodeling after CRT: A pressure volume loop study. *Int J Cardiol.* 2018;268:156-161.

201. Schneider AW, Putter H, Hazekamp MG, Holman ER, Bruggemans EF, Versteegh MIM, Schalij MJ, Varkevisser RRB, Klautz RJM and Braun J. Twenty-year experience with stentless biological aortic valve and root replacement: informing patients of risks and benefits. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53:1272-1278.

202. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM, Committees OO and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379:2097-2107.

203. Seiffert M, Treede H, Schofer J, Linke A, Woehrle J, Baumbach H, Mehilli J, Bapat V, Simonato M, Walther T, Kullmer M, Boekstegers P, Ensminger S, Kurz T, Eltchaninoff H, Rastan A, Werner N, de Weger A, Frerker C, Lauer B, Muller

O, Whisenant B, Thukkani A, Weisz G and Dvir D. Matched comparison of next- and early-generation balloon-ex pandable transcatheter heart valve implantations in failed surgical aortic bioprostheses. *EuroIntervention.* 2018;14:e397-e404.

204. Seyerle AA, Sitlani CM, Noordam R, Gogarten SM, Li J, Li X, Evans DS, Sun F, Laaksonen MA, Isaacs A, Kristiansson K, Highland HM, Stewart JD, Harris TB, Trompet S, Bis JC, Peloso GM, Brody JA, Broer L, Busch EL, Duan Q, Stilp AM, O'Donnell CJ, Macfarlane PW, Floyd JS, Kors JA, Lin HJ, Li-Gao R, Sofer T, Mendez-Giraldez R, Cummings SR, Heckbert SR, Hofman A, Ford I, Li Y, Launer LJ, Porthan K, Newton-Cheh C, Napier MD, Kerr KF, Reiner AP, Rice KM, Roach J, Buckley BM, Soliman EZ, de Mutsert R, Sotoodehnia N, Uitterlinden AG, North KE, Lee CR, Gudnason V, Sturmer T, Rosendaal FR, Taylor KD, Wiggins KL, Wilson JG, Chen YD, Kaplan RC, Wilhelmsen K, Cupples LA, Salomaa V, van Duijn C, Jukema JW, Liu Y, Mook-Kanamori DO, Lange LA, Vasan RS, Smith AV, Stricker BH, Laurie CC, Rotter JI, Whitsel EA, Psaty BM and Avery CL. Pharmacogenomics study of thiazide diuretics and QT interval in multi-ethnic populations: the cohorts for heart and aging research in genomic epidemiology. *Pharmacogenomics J.* 2018;18:215-226.

205. Shekhar A, Heeger P, Reutelingsperger C, Arbustini E, Narula N, Hofstra L, Bax JJ and Narula J. Targeted Imaging for Cell Death in Cardiovascular Disorders. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:476-493.

206. Shukla M, Park JH, Thomas JD, Delgado V, Bax JJ, Kane GC, Howlett JG, White JA and Fine NM. Prognostic Value of Right Ventricular Strain Using Speckle-Tracking Echocardiography in Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2018;34:1069-1078.

207. Sieniewicz BJ, Behar JM, Sohal M, Gould J, Claridge S, Porter B, Niederer S, Gamble JHP, Betts TR, Jais P, Derval N, Spragg DD, Steendijk P, van Gelder BM, Bracke FA and Rinaldi CA. Electrical latency predicts the optimal left ventricular endocardial pacing site: results from a multicentre international registry. *Europace.* 2018;20:1989-1996.

208. Simons KH, Aref Z, Peters HAB, Welten SP, Nossent AY, Jukema JW, Hamming JF, Arens R, de Vries MR and Quax PHA. The role of CD27-CD70-mediated T cell co-stimulation in vasculogenesis, arteriogenesis and angiogenesis. *Int J Cardiol.* 2018;260:184-190.

209. Simons KH, de Vries MR, Peters HAB, Hamming JF, Jukema JW and Quax PHA. The protective role of Toll-like receptor 3 and type-I interferons in the pathophysiology of vein graft disease. *J Mol Cell Cardiol.* 2018;121:16-24.

210. Sliz E, Kettunen J, Holmes MV, Williams CO, Boachie C, Wang Q, Mannikko M, Sebert S, Walters R, Lin K, Millwood LY, Clarke R, Li L, Rankin N, Welsh P, Delles C, Jukema JW, Trompet S, Ford I, Perola M, Salomaa V, Jarvelin MR, Chen Z, Lawlor DA, Ala-Korpela M, Danesh J, Smith GD, Sattar N, Butterworth A and Wurtz P. Metabolomic Consequences of Genetic Inhibition of PCSK9 Compared With Statin Treatment. *Circulation.* 2018;138:2499-2512.

211. Smit JM, Hermans MP, Dimitriu-Leen AC, van Rosendael AR, Dibbets-Schneider P, de Geus-Oei LF, Mertens BJ, Schalij MJ, Bax JJ and Scholte AJ. Long-term prognostic value of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging after primary PCI for STEMI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:1287-1293.

212. Smit JM, Koning G, van Rosendael 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.* 2018.

213. Smit RAJ, Jukema JW, Postmus I, Ford I, Slagboom PE, Heijmans BT, Le Cessie S and Trompet S. Visit-to-visit lipid variability: Clinical significance, effects of lipid-lowering treatment, and (pharmaco) genetics. *J Clin Lipidol.* 2018;12:266-276 e3.

214. Smit RAJ, Noordam R, le Cessie S, Trompet S and Jukema JW. A critical appraisal of pharmacogenetic inference. *Clin Genet.* 2018;93:498-507.

215. Smolders VF, Zodda E, Quax PHA, Carini M, Barbera JA, Thomson TM, Tura-Ceide O and Cascante M. Metabolic Alterations in Cardiopulmonary Vascular Dysfunction. *Front Mol Biosci.* 2018;5:120.

216. Stocker TJ, Deseive S, Leipsic J, Hadamitzky M, Chen MY, Rubinshtein R, Heckner M, Bax JJ, Fang XM, Grove EL, Lesser J, Maurovich-Horvat P, Otton J, Shin S, Pontone G, Marques H, Chow B, Nomura CH, Tabbalat R, Schmer mund A, Kang JW, Naoum C, Atkins M, Martuscelli E, Massberg S, Hausleiter J and investigators PV. Reduction in radiation exposure in cardiovascular computed tomography imaging: results from the PROspective multicenter registry on radiaTion dose Estimates of cardiac CT angIOgraphy iN daily practice in 2017 (PROTECTION VI). *Eur Heart J.* 2018;39:3715-3723.

217. Stolk JM, van Nieuwkoop C, van der Voorn M, van Erp S and van Burgel ND. Ticking off diagnoses of abdominal pain: early neuroborreliosis with radiculopathy. *Neth J Med.* 2018;76:336-338.

218. Stravinskas Durigon T, MacKenzie B, Carneiro Oliveira-Junior M, Santos-Dias A, De Angelis K, Malfitano C, Kelly da Palma R, Moreno Guerra J, Damaceno-Rodrigues NR, Garcia Caldini E, de Almeida FM, Aquino-Santos HC, Rigonato-Oliveira NC, Leal de Oliveira DB, Aimbire F, Ligeiro de Oliveira AP, Franco de Oliveira LV, Durigon EL, Hiemstra PS and Vieira RP. Aerobic Exercise Protects from Pseudomonas aeruginosa-Induced Pneumonia in Elderly Mice. *J Innate Immun.* 2018;10:279-290.

219. Tasena H, Faiz A, Timens W, Noordhoek J, Hylkema MN, Gosens R, Hiemstra PS, Spira A, Postma DS, Tew GW, Grimbaldeston MA, van den Berge M, Heijink IH and Brandsma CA. microRNA-mRNA regulatory networks underlying chronic mucus hypersecretion in COPD. *Eur Respir J.* 2018;52.

220. Tayal B, Gorcsan J, 3rd, Bax JJ, Risum N, Olsen NT, Singh JP, Abraham WT, Borer JS, Dickstein K, Gras D, Krum H, Brugada J, Robertson M, Ford I, Holzmeister J, Ruschitzka F and Sogaard P. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and Narrow QRS Complexes. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1325-1333.

221. Ten Berge M, Beck N, Heineman DJ, Damhuis R, Steup WH, van Huijstee PJ, Eerenberg JP, Veen E, Maat A, Versteegh M, van Brakel T, Schreurs WH and Wouters MW. Dutch Lung Surgery Audit: A National Audit Comprising Lung and Thoracic Surgery Patients. *Ann Thorac Surg.* 2018;106:390-397.

222. Teplenĭn AS, Dierckx H, de Vries AAF, Pijnappels DA and Panfilov AV. Paradoxical Onset of Arrhythmic Waves from Depolarized Areas in Cardiac Tissue Due to Curvature-Dependent Instability. *Phys Rev X.* 2018;8:021077.

223. Teumer A, Chaker L, Groeneweg S, Li Y, Di Munno C, Barbieri C, Schultheiss UT, Traglia M, Ahluwalia TS, Akiyama M, Appel EVR, Arking DE, Arnold A, Astrup A, Beekman M, Beilby JP, Bekaert S, Boerwinkle E, Brown SJ, De Buyzere M, Campbell PJ, Ceresini G, Cerqueira C, Cucca F, Deary IJ, Deelen J, Eckardt KU, Ekici AB, Eriksson JG, Ferrrucci L, Fiers T, Fiorillo E, Ford I, Fox CS, Fuchsberger C, Galesloot TE, Gieger C, Gogele M, De Grandi A, Grarup N, Greiser KH, Haljas K, Hansen T, Harris SE, van Heemst D, den Heijer M, Hicks AA, den Hollander W, Homuth G, Hui J, Ikram MA, Ittermann T, Jensen RA, Jing J, Jukema JW, Kajantie E, Kamatani Y, Kasbohm E, Kaufman JM, Kiemeney LA, Kloppenburg M, Kronenberg F, Kubo M, Lahti J, Lapauw B, Li S, Liewald DCM, Lifelines Cohort S, Lim EM, Linneberg A, Marina M, Mascalzoni D, Matsuda K, Medenwald D, Meisinger C, Meulenbelt I, De Meyer T, Meyer Zu Schwabe dissen HE, Mikolajczyk R, Moed M, Netea-Maier RT, Nolte IM, Okada Y, Pala M, Pattaro C, Pedersen O, Petersmann A, Porcu E, Postmus I, Pramstaller PP, Psaty BM, Ramos YFM, Rawal R, Redmond P, Richards JB, Rietzschel ER, Rivadeneira F, Roef G, Rotter JI, Sala CF, Schlessinger D, Selvin E, Slagboom PE, Soranzo N, Sorensen TIA, Spector TD, Starr JM, Stott DJ, Taes Y, Taliun D, Tanaka T, Thuesen B, Tiller D, Toniolo D, Uitterlinden AG, Visser WE, Walsh JP, Wilson SG, Wolffenbuttel BHR, Yang Q, Zheng HF, Cappola A, Peeters RP, Naitza S, Volzke H, Sanna S, Kottgen A,

Visser TJ and Medici M. Genome-wide analyses identify a role for SLC17A4 and AADAT in thyroid hormone regulation. *Nat Commun.* 2018;9:4455.

224. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology /American College of Cardiology /American Heart Association /World Heart Federation Task Force for the Universal Definition of Myocardial I. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018;138:e618-e651.

225. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology /American College of Cardiology /American Heart Association /World Heart Federation Task Force for the Universal Definition of Myocardial I. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2231-2264.

226. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, Mickley H, Crea F, Van de Werf F, Bucciarelli-Ducci C, Katus HA, Pinto FJ, Antman EM, Hamm CW, De Caterina R, Januzzi JL, Jr., Apple FS, Alonso Garcia MA, Underwood SR, Canty JM, Jr., Lyon AR, Devereaux PJ, Zamorano JL, Lindahl B, Weintraub WS, Newby LK, Virmani R, Vranckx P, Cutlip D, Gibbons RJ, Smith SC, Atar D, Luepker RV, Robertson RM, Bonow RO, Steg PG, O'Gara PT and Fox KAA. [Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)]. *Kardiol Pol.* 2018;76:1383-1415.

227. Tomee SM, Gebhardt WA, de Vries JP, Hamelinck VC, Hamming JF and Lindeman JH. Patients' perceptions of conservative treatment for a small abdominal aortic aneurysm. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:119-128.

228. Tomee SM, Lijftogt N, Vahl A, Hamming JF and Lindeman JHN. A registry-based rationale for discrete intervention thresholds for open and endovascular elective abdominal aortic aneurysm repair in female patients. *J Vasc Surg.* 2018;67:735-739.

229. Tomsic A, Arabkhani B, Schoones JW, van Brakel TJ, Takkenberg JJM, Palmen M and Klautz RJM. Outcome reporting for surgical treatment of degenerative mitral valve disease: a systematic review and critical appraisal. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26:566-572.

230. Tomsic A, Bissessar DD, van Brakel TJ, Marsan NA, Klautz RJM and Palmen M. Initial Experience and Early Results of Mitral Valve Repair With CardioCel Pericardial Patch. *Ann Thorac Surg.* 2018;106:1241-1244.

231. Tomsic A, Hiemstra YL, Bissessar DD, van Brakel TJ, Versteegh MIM, Ajmone Marsan N, Klautz RJM and Palmen M. Mitral valve repair in Barlow's disease with bileaflet prolapse: the effect of annular stabilization on functional mitral valve leaflet prolapse. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26:559-565.

232. Tomsic A, Hiemstra YL, van der Pas SL, Putter H, Versteegh MIM, van Brakel TJ, Ajmone Marsan N, Klautz RJM and Palmen M. Early and long-term outcomes of mitral valve repair for Barlow's disease: a single-centre 16-year experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26:783-789.

233. Tomsic A, Hiemstra YL, van Hout FMA, van Brakel TJ, Versteegh MIM, Marsan NA, Klautz RJM and Palmen M. Long-term results of mitral valve repair for severe mitral regurgitation in asymptomatic patients. *J Cardiol.* 2018;72:473-479.

234. Tomsic A, Klautz RJM and Palmen M. Off-pump mitral valve repair: is less really more? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54:1147-1148.

235. Tomsic A, Klautz RJM and Palmen M. Mitral valve infective endocarditis: putting the puzzle pieces together. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54:199.

236. Tomsic A, Klautz RJM and Palmen M. Respect versus resect: Two different repair techniques or two different tools in the toolbox? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155:600-601.

237. Tomsic A, Klautz RJM and Palmen M. eComment. Posterior mitral valve leaflet prolapse: one term, several different meanings. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26:256.

238. Tomsic A, Klautz RJM, van Brakel TJ, Ajmone Marsan N, Versteegh MIM and Palmen M. Papillary muscle head repositioning for commissural prolapse in degenerative mitral valve disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;27:124-130.

239. Tomsic A, Versteegh MIM, Ajmone Marsan N, van Brakel TJ, Klautz RJM and Palmen M. Early and late results of surgical treatment for isolated active native mitral valve infective endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26:610-616.

240. Treskes RW, Van der Velde ET, Schoones JW and Schalij MJ. Implementation of smart technology to improve medication adherence in patients with cardiovascular disease: is it effective? *Expert Rev Med Devices.* 2018;15:119-126.

241. Treskes RW, Wolterbeek R, van der Velde ET, Eindhoven DC and Schalij MJ. Comparison of the diagnostic accuracy of four smartphone-compatible blood pressure monitors in post-myocardial infarction patients. *J Telemed Telecare.* 2018;24:404-409.

242. Trompet S, Packard CJ and Jukema JW. Plasma apolipoprotein-B is an important risk factor for cardiovascular disease, and its assessment should be routine clinical practice. *Curr Opin Lipidol.* 2018;29:51-52.

243. 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, Bluher 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, Corominas Galbany J, 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, Kiemeney 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, Lehtimaki 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, Lyytikainen 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'Connel JR, O'Donoghue ML, Olde Loohuis LM, 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, Thor leifsson 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, Velez Edwards DR, 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, Yaghootkar 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, Rotter JI, Pospisilik JA, Rivadeneira F, Borecki IB, Deloukas P, Frayling TM, Lettre G, North KE, Lindgren CM, Hirschhorn JN, Loos RJF, Consortium CHDE, Consortium E-C, Exome BPC, Global Lipids Genetic C, Go TDGC, Consortium EI, Study I, ReproGen C, Consortium TD-G, Investigators M and Understanding Society Scientific G. Publisher Correction: Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure in obesity. *Nat Genet*. 2018;50:766-767.

244. 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, Bluher 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, Corominas Galbany J, 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, Kiemeney 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, Lehtimaki 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, Lyytikainen 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'Connel JR, O'Donoghue ML, Olde

Loohuis LM, 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, Thor leifsson 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, Velez Edwards DR, 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, Yaghootkar 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, Rotter JI, Pospisilik JA, Rivadeneira F, Borecki IB, Deloukas P, Frayling TM, Lettre G, North KE, Lindgren CM, Hirschhorn JN, Loos RJF, Consortium CHDE, Consortium E-C, Exome BPC, Global Lipids Genetic C, Go TDGC, Consortium EI, Study I, ReproGen C, Consortium TD-G, Investigators M and Understanding Society Scientific G. Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure in obesity. *Nat Genet.* 2018;50:26-41.

245. Turin A, Bax JJ, Doukas D, Joyce C, Lopez JJ, Mathew V, Pontone G, Shah F, Singh S, Wilber DJ and Rabbat MG. Interactions Among Vitamin D, Atrial Fibrillation, and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Am J Cardiol.* 2018;122:780-784.

246. Turner AM, Stolk J, Bals R, Lickliter JD, Hamilton J, Christianson DR, Given BD, Burdon JG, Loomba R, Stoller JK and Teckman JH. Hepatic-targeted RNA interference provides robust and persistent knockdown of alpha-1 antitrypsin levels in ZZ patients. *J Hepatol.* 2018;69:378-384.

247. Vamos M, Healey JS, Wang J, Connolly SJ, Mabo P, Van Erven L, Kautzner J, Glikson M, Neuzner J, O'Hara G, Vinolas X, Gadler F and Hohnloser SH. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: A SIMPLE substudy. *Heart Rhythm.* 2018;15:386-392.

248. van Buul AR, Wildschut TS, Bonten TN, Kasteleyn MJ, Slats AM, Chavannes NH and Taube C. A systematic diagnostic evaluation combined with an internet-based self-management support system for patients with asthma or COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:3297-3306.

249. van der Bijl P, Delgado V, Bootsma M and Bax JJ. Risk Stratification of Genetic, Dilated Cardiomyopathies Associated With Neuromuscular Disorders: Role of Cardiac Imaging. *Circulation.* 2018;137:2514-2527.

250. van der Bijl P, Khidir MJH, Leung M, Yilmaz D, Mertens B, Ajmone Marsan N, Delgado V and Bax JJ. Reduced left ventricular mechanical dispersion at 6 months follow-up after cardiac resynchronization therapy is associated with superior long-term outcome. *Heart Rhythm.* 2018;15:1683-1689.

251. van der Bijl P, Podlesnikar T, Bax JJ and Delgado V. Sudden Cardiac Death Risk Prediction: The Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018;71:961-970.

252. van der Bijl P, Vo NM, Leung M, Ajmone Marsan N, Delgado V, Stone GW and Bax JJ. Impact of atrial fibrillation on improvement of functional mitral regurgitation in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2018;15:1816-1822.

253. van der Does AM, Amatngalim GD, Keijser B, Hiemstra PS and Villenave R. Contribution of Host Defence Proteins and Peptides to Host-Microbiota Interactions in Chronic Inflammatory Lung Diseases. *Vaccines (Basel).* 2018;6.

254. van der Kwast R, van Ingen E, Parma L, Peters HAB, Quax PHA and Nossent AY. Adenosine-to-Inosine Editing of MicroRNA-487b Alters Target Gene Selection After Ischemia and Promotes Neovascularization. *Circ Res.* 2018;122:444-456.

255. van der Plas WY, Dulfer RR, Koh EY, Vogt L, Appelman-Dijkstra NM, Schepers A, Rotmans JI, Pol RA, van Ginhoven TM, Hoorn EJ, Nieveen van Dijkum EJM, Engelsman AF, de Borst MH, Kruijff S and Dutch Hyperparathyroidism Study G. Safety and efficacy of subtotal or total parathyroidectomy for patients with secondary or tertiary hyperparathyroidism in four academic centers in the Netherlands. *Langenbecks Arch Surg.* 2018;403:999-1005.

256. van der Vlugt L, Eger K, Muller C, Ninaber DK, Zarcone MC, Amatngalim GD, Bracher F, von Mutius E, Smits HH and Hiemstra PS. Farm dust reduces viral load in human bronchial epithelial cells by increasing barrier function and antiviral responses. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141:1949-1952 e8.

257. van der Wall SJ, Olsthoorn JR, Heuts S, Klautz RJM, Tomsic A, Jansen EK, Vonk ABA, Sardari Nia P, Klok FA and Huisman MV. Antithrombotic therapy after mitral valve repair: VKA or aspirin? *J Thromb Thrombolysis.* 2018;46:473-481.

258. van Dongen IM, Yilmaz D, Elias J, Claessen B, Delewi R, Knops RE, Wilde AAM, van Erven L, Schalij MJ and Henriques JPS. Evaluation of the Impact of a Chronic Total Coronary Occlusion on Ventricular Arrhythmias and Long-Term Mortality in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and an Implantable Cardioverter-Defibrillator (the eCTOpy-in-ICD Study). *J Am Heart Assoc.* 2018;7.

259. van Eyk HJ, van Schinkel LD, Kantae V, Dronkers CEA, Westenberg JJM, de Roos A, Lamb HJ, Jukema JW, Harms AC, Hankemeier T, van der Stelt M, Jazet IM, Rensen PCN and Smit JWA. Caloric restriction lowers endocannabinoid tonus and improves cardiac function in type 2 diabetes. *Nutr Diabetes.* 2018;8:6.

260. van Huls van Taxis CF, Wijnmaalen AP, Klein P, Dekkers OM, Braun J, Verwey HF, Schalij MJ, Klautz RJ and Zeppenfeld K. Programmed electrical stimulation-guided encircling cryoablation concomitant to surgical ventri cular reconstruction for primary prevention of ventricular arrhythmias. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54:98-105.

261. van Rees JB, Montero-Cabezas JM, Ghariq E and Schalij MJ. Difficult Vascular Access in Urgent Coronary Artery Angiogram: A Rare Case of a Persistent Sciatic Artery. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:e141-e142.

262. van Rosendael AR, Maliakal G, Kolli KK, Beecy A, Al'Aref SJ, Dwivedi A, Singh G, Panday M, Kumar A, Ma X, Achen bach 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, Kaufmann PA, Kim YJ, Leipsic JA, Maffei E, Marques H, Pontone G, Raff GL, Rubinshtein R, Shaw LJ, Villines TC, Gransar H, Lu Y, Jones EC, Pena JM, Lin FY and Min JK. Maximization of the usage of coronary CTA derived plaque information using a machine learning based algorithm to improve risk stratification; insights from the CONFIRM registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;12:204-209.

263. van Rosendael PJ, Delgado V and Bax JJ. Pacemaker implantation rate after transcatheter aortic valve implantation with early and new-generation devices: a systematic review. *Eur Heart J.* 2018;39:2003-2013.

264. van Schaik JE and Hunnius S. Modulating mimicry: Exploring the roles of inhibitory control and social understanding in 5-year-olds' behavioral mimicry. *PLoS One.* 2018;13:e0194102.

265. van Setten J, Brody JA, Jamshidi Y, Swenson BR, Butler AM, Campbell H, Del Greco FM, Evans DS, Gibson Q, Gudbjartsson DF, Kerr KF, Krijthe BP, Lyytikainen LP, Muller C, Muller-Nurasyid M, Nolte IM, Padmanabhan S, Ritchie MD, Robino A, Smith AV, Steri M, Tanaka T, Teumer A, Trompet S, Ulivi S, Verweij N, Yin X, Arnar DO, Asselbergs FW, Bader JS, Barnard J, Bis J, Blankenberg S, Boerwinkle E, Bradford Y, Buckley BM, Chung MK, Crawford D, den Hoed M, Denny JC, Dominiczak AF, Ehret GB, Eijgelsheim M, Ellinor PT, Felix SB, Franco OH, Franke L, Harris TB, Holm H, Ilaria G, Iorio A, Kahonen M, Kolcic I, Kors JA, Lakatta EG, Launer LJ, Lin H, Lin HJ, Loos RJF, Lubitz SA, Macfarlane PW, Magnani JW, Leach IM, Meitinger T, Mitchell BD, Munzel T, Papanicolaou GJ, Peters A, Pfeufer A, Pramstaller PP, Raitakari OT, Rotter JI, Rudan I, Samani NJ, Schlessinger D, Silva Aldana CT, Sinner MF, Smith JD, Snieder H, Soliman EZ, Spector TD, Stott DJ, Strauch K, Tarasov KV, Thorsteinsdottir U, Uitterlinden AG, Van Wagoner DR, Volker U, Volzke H, Waldenberger M, Jan Westra H, Wild PS, Zeller T, Alonso A, Avery CL, Bandinelli S, Benjamin EJ, Cucca F, Dorr M, Ferrucci L, Gasparini P, Gudnason V, Hayward C, Heckbert SR, Hicks AA, Jukema JW, Kaab S, Lehtimaki T, Liu Y, Munroe PB, Parsa A, Polasek O, Psaty BM, Roden DM, Schnabel RB, Sinagra G, Stefansson K, Stricker BH, van der Harst P, van Duijn CM, Wilson JF, Gharib SA, de Bakker PIW, Isaacs A, Arking DE and Sotoodehnia N. PR interval genome-wide association meta-analysis identifies 50 loci associated with atrial and atrioventricular electrical activity. *Nat Commun.* 2018;9:2904.

266. van Vessem ME, Palmen M, Couperus LE, Stijnen T, Berendsen RR, Aarts L, de Jonge E, Klautz RJM, Schalij MJ and Beeres S. Vasoplegia After Surgical Left Ventricular Restoration: 2-Year Follow-Up. *Ann Thorac Surg.* 2018;106:1371-1378.

267. van Wijck Y, de Kleijn S, John-Schuster G, Mertens TCJ, Hiemstra PS, Muller A, Smits HH and Taube C. Therapeutic Application of an Extract of Helicobacter pylori Ameliorates the Development of Allergic Airway Disease. *J Immunol.* 2018;200:1570-1579.

268. van Wijck Y, Hiemstra PS and Taube C. Response to Comment on "Therapeutic Application of an Extract of Helicobacter pylori Ameliorates the Development of Allergic Airway Disease". *J Immunol.* 2018;200:3027-3028.

269. van Wijngaarden SE, Abou R, Hiemstra YL, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. Regional Left Ventricular Myocardial Mechanics in Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: A Comparison Between Fibroelastic Deficiency and Barlow's Disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:1362-1364.

270. van Wijngaarden SE, Kamperidis V, Al-Amri I, van der Kley F, Schalij MJ, Ajmone Marsan N, Bax JJ and Delgado V. Effects of Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip on Left Ventricular and Atrial Hemodynamic Load and Myocardial Wall Stress. *J Card Fail.* 2018;24:137-145.

271. van Wijngaarden SE, Kamperidis V, Regeer MV, Palmen M, Schalij MJ, Klautz RJ, Bax JJ, Ajmone Marsan N and Delgado V. Three-dimensional assessment of mitral valve annulus dynamics and impact on quantification of mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:176-184.

272. Vandersickel N, Watanabe M, Tao Q, Fostier J, Zeppenfeld K and Panfilov AV. Dynamical anchoring of distant arrhythmia sources by fibrotic regions via restructuring of the activation pattern. *PLoS Comput Biol.* 2018;14:e1006637.

273. Varma N, Sogaard P, Bax JJ, Abraham WT, Borer JS, Dickstein K, Singh JP, Gras D, Holzmeister J, Brugada J and Ruschitzka F. Interaction of Left Ventricular Size and Sex on Outcome of Cardiac Resynchronization Therapy Among Patients With a Narrow QRS Duration in the EchoCRT Trial. *J Am Heart Assoc.* 2018;7.

274. Veen KM, Mokhles MM, Braun J, Versteegh MIM, Bogers A 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.* 2018.

275. Verhagen JMA, Kempers M, Cozijnsen L, Bouma BJ, Duijnhouwer AL, Post JG, Hilhorst-Hofstee Y, Bekkers S, Kerstjens-Frederikse WS, van Brakel TJ, Lambermon E, Wessels MW, Loeys BL, Roos-Hesselink JW, van de Laar I, National Working Group on BAV and Taa. Expert consensus recommendations on the cardiogenetic care for patients with thoracic aortic disease and their first-degree relatives. *Int J Cardiol.* 2018;258:243-248.

276. Vester MPM, Tops LF, Antoni ML, Braun J, Klautz RJM, Verwey HF, Wolterbeek R, Schalij MJ and Beeres SLMA. Tertiary heart failure care in the Netherlands: what is the added value. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:438-439.

277. Vojinovic D, Adams HH, Jian X, Yang Q, Smith AV, Bis JC, Teumer A, Scholz M, Armstrong NJ, Hofer E, Saba Y, Luciano M, Bernard M, Trompet S, Yang J, Gillespie NA, van der Lee SJ, Neumann A, Ahmad S, Andreassen OA, Ames D, Amin N, Arfanakis K, Bastin ME, Becker DM, Beiser AS, Beyer F, Brodaty H, Bryan RN, Bulow R, Dale AM, De Jager PL, Deary IJ, DeCarli C, Fleischman DA, Gottesman RF, van der Grond J, Gudnason V, Harris TB, Homuth G, Knopman DS, Kwok JB, Lewis CE, Li S, Loeffler M, Lopez OL, Maillard P, El Marroun H, Mather KA, Mosley TH, Muetzel RL, Nauck M, Nyquist PA, Panizzon MS, Pausova Z, Psaty BM, Rice K, Rotter JI, Royle N, Satizabal CL, Schmidt R, Schofield PR, Schreiner PJ, Sidney S, Stott DJ, Thalamuthu A, Uitterlinden AG, Valdes Hernandez MC, Vernooij MW, Wen W, White T, Witte AV, Wittfeld K, Wright MJ, Yanek LR, Tiemeier H, Kremen WS, Bennett DA, Jukema JW, Paus T, Wardlaw JM, Schmidt H, Sachdev PS, Villringer A, Grabe HJ, Longstreth WT, van Duijn CM, Launer LJ, Seshadri S, Ikram MA and Fornage M. Genome-wide association study of 23,500 individuals identifies 7 loci associated with brain ventricular volume. *Nat Commun.* 2018;9:3945.

278. Vollema EM, Delgado V and Bax JJ. Aortic Valve Calcium Load: Diagnostic and Prognostic Implications in Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e007643.

279. Vollema EM, Sugimoto T, Shen M, Tastet L, Ng ACT, Abou R, Marsan NA, Mertens B, Dulgheru R, Lancellotti P, Clavel MA, Pibarot P, Genereux P, Leon MB, Delgado V and Bax JJ. Association of Left Ventricular Global Longitudinal Strain With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Natural Course and Prognostic Value. *JAMA Cardiol.* 2018;3:839-847.

280. Voors AA, Shah SJ, Bax JJ, Butler J, Gheorghiade M, Hernandez AF, Kitzman DW, McMurray JJV, Wirtz AB, Lanius V, van der Laan M and Solomon SD. Rationale and design of the phase 2b clinical trials to study the effects of the partial adenosine A1-receptor agonist neladenoson bialanate in patients with chronic heart failure with reduced (PANTHEON) and preserved (PANACHE) ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1601-1610.

281. Voorzaat BM, van der Bogt KEA, Janmaat CJ, van Schaik J, Dekker FW, Rotmans JI and Dutch Vascular Access Study G. Arteriovenous Fistula Maturation Failure in a Large Cohort of Hemodialysis Patients in the Netherlands. *World J Surg*. 2018;42:1895-1903.

282. Wagner MM, Beshay MM, Rooijakkers S, Hermes W, Jukema JW, Le Cessie S, De Groot CJM, Ballieux B, Van Lith JMM and Bloemenkamp KWM. Increased cardiovascular disease risk in women with a history of recurrent miscarriage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97:1192-1199.

283. Wagner MM, Jukema JW, Hermes W, le Cessie S, de Groot CJM, Bakker JA, van Lith JMM and Bloemenkamp KWM. Assessment of novel cardiovascular biomarkers in women with a history of recurrent miscarriage. *Pregnancy Hypertens.* 2018;11:129-135.

284. Watanabe M, de Riva M, Piers SRD, Dekkers OM, Ebert M, Venlet J, Trines SA, Schalij MJ, Pijnappels DA and Zeppenfeld K. Fast nonclinical ventricular tachycardia inducible after ablation in patients with structural heart disease: Definition and clinical implications. *Heart Rhythm.* 2018;15:668-676.

285. Weir-McCall JR, Blanke P, Naoum C, Delgado V, Bax JJ and Leipsic J. Mitral Valve Imaging with CT: Relationship with Transcatheter Mitral Valve Interventions. *Radiology.* 2018;288:638-655.

286. Weir-McCall JR, Blanke P, Sellers SL, Ahmadi AA, Andreini D, Budoff MJ, Cademartiri F, Chinnaiyan K, Choi JH, Chun EJ, Conte E, Gottlieb I, Hadamitzky M, Kim YJ, Lee BK, Lee SE, Maffei E, Marques H, Pontone G, Raff GL, Shin S, Sung JM, Stone P, Samady H, Virmani R, Narula J, Berman DS, Shaw LJ, Bax JJ, Lin FY, Min JK, Chang HJ and Leipsic JA. Impact of Non-obstructive left main disease on the progression of coronary artery disease: A PARADIGM substudy. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;12:231-237.

287. Wierda E, Eindhoven DC, Schalij MJ, Borleffs CJW, Amoroso G, van Veghel D, Mitchell CR, de Mol B, Hirsch A and Ploem MC. Privacy of patient data in quality-of-care registries in cardiology and cardiothoracic surgery: the impact of the new general data protection regulation EU-law. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2018;4:239-245.

288. Wierda E, Koolbergen DR, de Mol B and Bouma BJ. Rupture of a giant aneurysm of the sinus of Valsalva leading to acute heart failure: a case report demonstrating the excellence of echocardiography. *Eur Heart J Case Rep.* 2018;2:yty090.

289. Wijsman LW, Muller M, de Craen AJM, Jukema JW, Westendorp RGJ and Mooijaart SP. Association of diastolic blood pressure with cardiovascular events in older people varies upon cardiovascular history. *J Hypertens*. 2018;36:773-778.

290. Wilschut ED, Rotmans JI, Bos EJ, van Zoest D, Eefting D, Hamming JF and van der Bogt KEA. Supervised preoperative forearm exercise to increase blood vessel diameter in patients requiring an arteriovenous access for hemodialysis: rationale and design of the PINCH trial. *J Vasc Access.* 2018;19:84-88.

291. Wopereis DM, Du Puy RS, van Heemst D, Walsh JP, Bremner A, Bakker SJL, Bauer DC, Cappola AR, Ceresini G, Degryse J, Dullaart RPF, Feller M, Ferrucci L, Floriani C, Franco OH, Iacoviello M, Iervasi G, Imaizumi M, Jukema JW, Khaw KT, Luben RN, Molinaro S, Nauck M, Patel KV, Peeters RP, Psaty BM, Razvi S, Schindhelm RK, van Schoor NM, Stott DJ, Vaes B, Vanderpump MPJ, Volzke H, Westendorp RGJ, Rodondi N, Cobbaert CM, Gussekloo J, den Elzen WPJ and Thyroid Studies C. The Relation Between Thyroid Function and Anemia: A Pooled Analysis of Individual Participant Data. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103:3658-3667.

292. Zandstra TE, Palmen M, Hazekamp MG, Meyns B, Beeres SMLA, Holman ER, Kies P, Jongbloed MRM, Vliegen HW, Schalij MJ and Tops LF. Ventricular assist device implantation in a patient after mustard correction for transposition of the great arteries. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:190.

293. Zarcone MC, Duistermaat E, Alblas MJ, van Schadewijk A, Ninaber DK, Clarijs V, Moerman MM, Vaessen D, Hiemstra PS and Kooter IM. Effect of diesel exhaust generated by a city bus engine on stress responses and innate immunity in primary bronchial epithelial cell cultures. *Toxicol In Vitro*. 2018;48:221-231.

294. Zeppenfeld K. Ventricular Tachycardia Ablation in Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4:1123-1140.

295. Zeppenfeld K and Piers SRD. Characterization of Septal Scars in Nonischemic Left Ventricular Cardiomyopathy by Cardiac Magnetic Resonance Imaging Versus Electroanatomical Mapping: Superior, Inferior, or Complementary? *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:1163-1165.

296. Zhai Z, Ota H, Staring M, Stolk J, Sugimura K, Takase K and Stoel BC. Treatment Effect of Balloon Pulmonary Angioplasty in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Quantified by Automatic Comparative Imaging in Computed Tomography Pulmonary Angiography. *Invest Radiol.* 2018;53:286-292.

297. Zijlstra LE, Jukema JW, Mooijaart SP, de Vries MA, Stott DJ, Castro Cabezas M and Trompet S. Association of complement receptor 1 gene polymorphisms with cognitive function. *Physiol Genomics.* 2018;50:102-103.

298. Zuiderwijk M, Geerts M, van Rhijn CJ, van den Bogaerdt A, Hamming JF, van Dijk RA and Lindeman JH. Leukocyte Dynamics during the Evolution of Human Coronary Atherosclerosis: Conclusions from a Sevenfold, Chromogen-Based, Immunohistochemical Evaluation. *Am J Pathol.* 2018;188:1524-1529.

Proefschriften

Afgestudeerden die een carrière nastreven in de wetenschap of geneeskunde kiezen vooral voor een promotie-onderzoek om daarmee de titel van doctor te bemachtigen. Een promotieonderzoek in het Hart Vaat Long Centrum duurt gemiddeld 3-5 jaar, waarbij de kandidaat zicht 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 hypotheses 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 2018 hebben verdedigd.

18 januari 2018
The developing heartbeat: tracing and characterization of the developing cardiac conduction system
Tim P. Kelder
Promotores: *Prof. dr. M.C. de Ruiter, Prof. dr. M.J. Goumans*
Co-promotor: *Dr. M.R.M. Jongbloed*

In dit proefschrift werd de embryonale ontwikkeling van het atrioventriculaire kanaal en de atrioventriculaire knoop onderzocht. Hiervoor werden verschillende technieken gebruikt, waaronder cell tracing en genetische karakterisatie. Hiernaast werd gekeken naar de rol van de RHOA-ROCK signalerings-cascade tijdens ontwikkeling van het cardiale geleidingssysteem. Tot slot werd er onderzoek verricht naar de relatie tussen de ontwikkeling van het epicard en het cardiale autonome zenuwstelsel. De verschillende cell tracing en fate mapping technieken die in dit proefschrift werden beschreven (in hoofdstuk 3, 4, 7 en 9) hebben met elkaar gemeen dat zij een statische weergave geven van een dynamisch proces. Het combineren van live-imaging, hoge resolutie confocale laserfluorescentiemicroscopie en fysieke (met bijvoorbeeld een vital dye) of genetische markering geeft de mogelijkheid om "vierdimensionale" analyse uit te voeren van het lot van voorlopercellen. Wanneer bijvoorbeeld myocard van de sinus venosus van een fluorescente markering wordt voorzien, dan kan met de bovenbeschreven combinatie van technieken definitief worden bevestigd dat er een actieve incorporatie is van myocard van de sinus venosus in de regio van de toekomstige atrioventriculaire knoop (zoals beschreven in hoofdstuk 4). We hebben aangetoond dat de RHOA-ROCK signalerings cascade een essentiële rol speelt tijdens de ontwikkeling van het cardiale geleidingssysteem. Toekomstig onderzoek moet aantonen via welke moleculaire mechanismes RHOA-ROCK signalering invloed uitoefent op de ontwikkeling van de sinoatriale en atrioventriculaire knoop. Microarray analysis van specifieke gebieden van het geleidingssysteem (geïsoleerd met behulp van de in dit proefschrift beschreven laser capture microdissection methode) van zowel controle als ROCK-geremd materiaal zou een eerste stap kunnen zijn. Het in kaart brengen van afwijkingen in genexpressie na remming van RHOA-ROCK signalering zal helpen bij het vaststellen welke

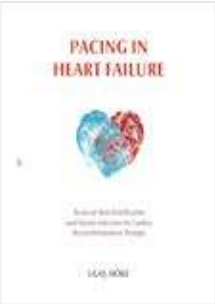
processen leiden tot sinus knoop dysfunctie en AV-blok. Tot slot werd in dit proefschrift een nieuwe functie van het epicard beschreven. Het epicard blijkt een belangrijke rol te spelen tijdens autonome regulatie van het hart, nog voordat het cardiale autonome zenuwstelsel is aangelegd. Eerder onderzoek heeft reeds aangetoond dat het epicard in staat is om verschillende factoren uit te scheiden en om gereactiveerd te worden na schade aan het hart. Hoe precies het epicard als autonome regulator fungeert moet nog worden uitgezocht. Toekomstige experimenten kunnen gericht zijn op het onderzoeken van het mogelijke in vitro neurogene potentieel van epicardcellen en epicardafkomstige cellen. Tevens kan single-cell microarray analysis worden toegepast om genen te identificeren die betrokken zijn bij de door het epicard gereguleerde autonome respons. Tot slot is het interessant om de gevonden resultaten te verifiëren in zowel een zoogdiermodel als in volwassen stadia, bijvoorbeeld na schade aan het hart. Microelectrode analysis na epicard-specifieke knockdown van de β2 adrenerge receptor in muizenembryo's kan de belangrijke rol van het epicard en de epicardiale β2 adrenerge receptor tijdens autonome regulatie van het hart verder bevestigen.

7 maart 2018
Obesity-related risk factor for impaired lung function
Willemien Thijs
Promotores: *Prof. dr. P.S. Hiemstra, Prof. dr. S Middeldorp*
Co-promotor: *dr. ir. R. de Mutsert*

Het onderzoek beschreven in dit proefschrift draagt bij aan de ontrafeling van de relatie tussen obesitas en longfunctie. In het eerste deel van het proefschrift stellen we vast dat in mannen met het metabool syndroom meer visceraal vet samengaat met een verminderde longfunctie. We laten zien dat in de algemene populatie insulineresistentie niet direct gerelateerd is aan longfunctie. De geobserveerde verbanden in het eerste deel van het proefschrift tonen geen causaliteit aan; hiervoor is longitudinaal onderzoek nodig. Mocht uit longitudinaal onderzoek blijken dat er geen relatie is tussen insulineresistentie en longfunctie, maar wel tussen visceraal vet en longfunctie dan is verder onderzoek nodig naar de biologische mechanismen die hieraan ten grondslag liggen. Mogelijk veroorzaakt de systemische ontsteking die gepaard gaat met visceraal vet ontsteking in de longen en wordt op deze manier de longfunctie beïnvloed. In een onderzoek komt naar voren dat mensen met het metabool syndroom een hoger percentage eosinofielen in het bloed hebben dan mensen met obesitas maar zonder metabool syndroom. Dit zou een eosinofiele ontsteking in de longen kunnen veroorzaken en dat geeft een verhoogd stikstofoxide in de uitademingslucht. Omdat er in ons onderzoek geen verband was tussen visceraal vet en stikstofoxide in de uitademingslucht in de algemene bevolking is het bij het ontwerpen van toekomstige onderzoek belangrijk om ook niet-eosinofiele ontsteking in de longen te meten.

In het tweede deel van het proefschrift tonen we aan dat bij mensen met obesitas het vitamine D gehalte samenhangt met longfunctie. We vonden geen verband met het optreden van verkoudheden; dit komt overeen met eerder onderzoek waar vitamine D wordt gesuppleerd wordt. Omdat vitamine D mogelijk infecties zou kunnen voorkomen in astma- en COPD-patiënten is het van belang het mechanisme hierachter te ontrafelen. Daarom hebben we de invloed van vitamine D op antimicrobiële peptiden onderzocht in astmapatienten en gezonde controlepersonen. Omdat onze groepsgrootte beperkt was konden we niet met voldoende zekerheid concluderen of vitamine D deze peptiden beïnvloedt. In de toekomst is groter opgezet onderzoek nodig om dit verband te onderzoeken.

Dit proefschrift geeft inzicht in de wijze waarop obesitas de gezondheid van de longen kan beïnvloeden. In onze cross-sectionele analyses lijkt visceraal vet longfunctie te kunnen beïnvloeden, maar dit lijkt niet via mechanismen als insulineresistentie of eosinofiele ontsteking te zijn. Deze informatie kan helpen bij de opzet van toekomstig onderzoek dat zich kan richten op de niet-eosinofiele systemische inflammatie die gepaard gaat met visceraal vet en of deze ontsteking terug te vinden is in de longen. In longitudinaal onderzoek kan het effect van vitamine D behandeling op longfunctie en verkoudheden bestudeerd worden. Een groter onderzoek naar het effect van vitamine D op antimicrobiële peptiden kan meer inzicht geven in de preventieve werking van vitamine D. Dit inzicht zou in de toekomst kunnen leiden tot nieuwe therapieën om luchtweg infecties te voorkomen.



10 april 2018

Pacing in heart failure: focus on risk stratification and patient selection for cardiac resynchronization therapy

Ulas Höke

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

Co-promotor: *Dr. N. Ajmone Marsan*

Het doel van dit proefschrift was het evalueren van de associatie tussen hartfalen en pacing, waarbij, in de eerste plaats, nadruk werd gelegd op het effect van cardiale resynchronisatie therapie (CRT) in specifieke subgroepen die ondervertegenwoordigd zijn in gerandomiseerde klinische trials en op de tweede plaats evalueren of de selectie en risico-stratificatie van CRT kandidaten met behulp van nieuwe (imaging) modaliteiten verbeterd kunnen worden.

Ontstaan of progressie van hartfalen door RV-pacing is een bekende complicatie. Dit proefschrift heeft laten zien dat significante lead-geïnduceerde TR door de mechanische aanwezigheid van een RV-lead geassocieerd is met slechtere langetermijnprognose. CRT is een van de belangrijkste therapeutische doorbraken in hartfalen van het afgelopen decennium, waarmee de morbiditeit en mortaliteit bij deze patiënten sterk is verlaagd. Gepubliceerde data laat zien dat in 60-70% van de patiënten CRT effectiviteit zien met verbeterde van de LV-functie, inductie van LV reverse remodeling en superieure lange-termijn uitkomsten. De bijkomende kosten en risico's van de behandeling vereisen echter een nauwkeurige selectie van hartfalenpatiënten om de gunstige resultaten te maximaliseren. Met ondersteuning van data uit grote gerandomiseerde trials, wordt CRT bij hartfalenpatiënten die symptomatisch blijven ondanks optimale medische behandeling (NYHA functionele klasse II-IV), een slecht LVEF (←35%) en een breed QRS-complex (→120 ms) hebben, aanbevolen. De patiënten in de landmark trials weerspiegelen de alledaagse patiënten uit de klinische praktijk niet. De patiënten uit de klinische praktijk zijn vaker ouder en hebben gecombineerde co-morbiditeiten zoals nierfunctiestoornissen, diabetes of atrium fibrilleren. Hierom blijven de huidige aanbevelingen voor CRT in deze subgroepen van patiënten niet geheel duidelijk. Dit proefschrift toont een gunstig, maar beperkt effect van CRT ook bij ouderen, bij patiënten met diabetes en CKD stadium 4 en stelt daarom voor dat deze therapie niet moet worden teruggehouden op basis van bepaalde co-morbiditeiten of alleen op basis van leeftijd. Verder blijkt dat in patiënten met RBTB verwezen voor CRT, aanwezigheid van pre-implantatie LV dyssynchronie een belangrijke determinant van prognose is en gebruikt kan worden bij selectie van patiënten. Daarnaast hebben onze studies aangetoond dat wanneer een gunstige verbetering van de RV functie wordt waargenomen na CRT, patiënten ook een betere prognose hebben. Om het risico stratificatie te verbeteren in de klinische praktijk, stelt dit proefschrift CRT-SCORE met hartfalen en CRT-specifieke parameters voor, waarmee waardevolle risico-inschatting

kan worden gedaan die door artsen gebruikt kan worden bij adviseren van patiënten en hun families en klinische shared decision-making ondersteunen. Bovendien kan het schatten van de prognose een geoptimaliseerd en aangepast ambulante zorg worden verleend. 238 Tenslotte worden nieuwe benaderingen voor het optimaliseren van patiënten selectie in dit proefschrift gepresenteerd. SDI, een 3D echocardiografie LV dyssynchronie parameter bleek onafhankelijk geassocieerd met langetermijnprognose na CRT. Bovendien werd de associatie tussen aanwezigheid van diffuse myocardiale fibrose geëvalueerd en gekwantificeerd met T1 mapping, een nieuwe CMR techniek, en CRT effectiviteit in termen van LV reverse remodeling aangetoond bij patiënten met niet-ischemische cardiomyopathie.

9 mei 2018

Airway epithelial cell cultures for studying obstructive lung disease: Effects of IL-13 and cigarette smoke

Tinne C.J. Mertens

Promotores: *Prof. dr. P.S. Hiemstra, Prof. dr. C. Taube*

Astma en COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease of chronisch obstructieve longziekte) zijn beide chronische longaandoeningen die gekenmerkt worden door ontsteking en obstructie van de luchtwegen. Bij astma patiënten is deze obstructie vaak te behandelen, maar bij COPD patiënten is dit vaak onomkeerbaar. Allergisch astma, de meest voorkomende vorm van astma, wordt omschreven als een T-helper 2 (Th2)-gedreven aandoening met voornamelijk eosinofiele infiltratie, terwijl bij ontsteking in COPD patiënten voornamelijk CD8 cellen, B cellen, macrofagen en neutrofielen betrokken zijn. Het ontrafelen van de onderliggende moleculaire mechanismen kan ons helpen om betere kennis te vergaren om vervolgens de verschillende vormen van astma en COPD beter te kunnen behandelen.

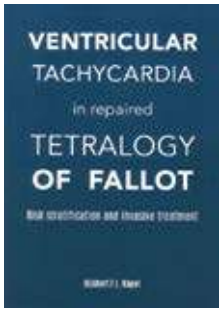
Het slecht functioneren van het luchtweg epitheel, de bekleding van de luchtwegen, is een belangrijk kenmerk van zowel astma als COPD. Dit epitheel speelt een centrale rol in de afweer tegen infecties en ontstekings- en immuunreacties. In het onderzoek beschreven in dit proefschrift is gebruik gemaakt van in vitro methoden om luchtwegepitheel zodanig op te kweken dat het lijkt op het epitheel in de long. Eigenschappen van het luchtwegepitheel bij astma en COPD kunnen deels worden nagebootst door blootstelling van de gekweekte cellen aan IL-13 (belangrijke Th2 ontstekingsfactor bij allergisch astma) en sigarettenrook (belangrijkste risicofactor voor de ontwikkeling van COPD). Zo werd onderzocht of de kenmerkende door IL-13 geïnduceerde veranderingen in het luchtwegepitheel bij allergisch astma (Th2 signatuur) gevoelig zijn voor behandeling met het macrolide antibioticum azitromycine, dat wordt gebruikt bij de behandeling van astma. Onze resultaten gaven aan dat azitromycine een differentieel effect heeft op de Th2-signatuur, waarbij de expressie van een aantal genen onderdrukt werd terwijl de expressie van een ander gen extra werd verhoogd. De gevolgen van deze differentiële effecten moeten nog onderzocht worden, maar dit kan wel een mogelijke indicatie zijn waarom azitromycine effectief is in neutrofiel astma in tegenstelling tot allergisch astma.

Roken heeft belangrijke effecten op astma, en daarom werd vervolgens onderzocht hoe sigarettenrook de Th2-signatuur kan beïnvloeden. Hiertoe werden de epitheelkweken blootgesteld aan combinaties van IL-13 en sigarettenrook. Sigarettenrook had, net als azitromycine, een differentieel effect op de IL-13-geinduceerde Th2-signatuur, en dat effect bleef deels aanwezig na het stoppen van de rookblootstelling. Roken heeft belangrijke effecten op de gevoeligheid voor luchtweginfecties, en onze resultaten gaven aan dat

sigarettenrook een differentieel effect heeft op virale en bacteriële immuunreacties van de epitheelcellen.

Omdat humaan luchtwegepitheel niet altijd beschikbaar is voor onderzoek, werd een efficiënte methode ontwikkeld om luchtwegepitheel uit de muis realistisch op te kweken, waardoor het benodigde aantal muizen voor dergelijke experimenten sterk kan worden gereduceerd. Door middel van aangepaste kweekmedia waren we in staat om de geïsoleerde cellen in vitro te expanderen, wat voorheen niet mogelijk was, alvorens deze te gebruiken voor experimenten.

Studies aan het luchtwegepitheel, zoals beschreven in dit proefschrift, kunnen ons belangrijke aanwijzingen geven voor het beter begrijpen van ziekte mechanismen, onderliggend aan chronische longaandoeningen. Dit kan uiteindelijk leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische middelen, maar ook van nieuwe biomarker profielen. Het gebruik van luchtwegepitheel en hun biomarkers kan bijdragen aan onze kennis over de verschillende vormen van astma en COPD.



6 juni 2019

Ventricular Tachycardia in Repaired Tetralogy of Fallot: Risk Stratification and Invasive Treatment

Gijs F.L. Kapel

Promotor: *Prof. dr. K. Zeppenfeld*

Co-promotor: *dr. M.J.M. Jongbloed*

In dit proefschrift worden de anatomische kenmerken, correctie en epidemiologie van tetralogie van Fallot (TOF) en de uitdagingen van niet-invasieve risicostratificatie en invasieve behandeling van ventrikeltachycardie (VT) in TOF beschreven. De prevalentie van volwassenen met TOF is 0.2 per 1000 volwassenen en zal verder toenemen vanwege de goede chirurgische resultaten. Volwassenen met TOF hebben desalniettemin een 29 maal hoger risico op plots overlijden ten opzichte van gezonde leeftijdsgenoten. De prevalentie van ventriculaire ritmestoornissen in volwassen TOF-patiënten is hoog met 15%. Ventriculaire ritmestoornissen in TOF zijn een belangrijke oorzaak voor morbiditeit en mortaliteit bij volwassenen. Het merendeel van deze ventriculaire ritmestoornissen zijn monomorfe VTs. Het dominante substraat voor VT in TOF zijn traag-geleidende anatomische isthmuses die geïdentificeerd kunnen worden met elektro-anatomische mapping tijdens sinusritme waardoor individuele risicostratificatie en preventieve ablatie mogelijk is. Radiofrequente katheterablatie van anatomisch isthmus gerelateerde VT in gecorrigeerde aangeboren hartafwijkingen kan worden uitgevoerd met een hoog acuut succes, met name in TOF. In het geval dat rechtszijdige radiofrequente katheterablatie van een septale anatomisch isthmus gerelateerde VT in TOF niet succesvol is, kan linkszijdige ablatie veilig en succesvol worden verricht. Op het moment dat bidrectioneel blok bereikt kan worden van de anatomische isthmus die de kritieke isthmus van de VT bevat, kan radiofrequente katheterablatie van anatomisch isthmus gerelateerde VT als curatief worden beschouwd en kan zelfs in patiënten met een behouden hartfunctie een ICD-implantatie voorkomen. De traag geleidende anatomische isthmuses zijn een belangrijke link tussen de QRS duur en het risico op VT in TOF-patiënten. De traag geleidende anatomische isthmus in TOF-patiënten met RBTB verlengen namelijk de totale RV activatietijd en QRS-duur. Een smal QRS-complex in TOF sluit echter VT en de aanwezigheid van een traag geleidende anatomische isthmus niet uit. De meest prevalente aritmogene isthmus in TOF is de isthmus tussen de pulmonalis

annulus en het VSD, namelijk isthmus 3. Isthmus 3 wordt niet beïnvloed door de correctie zelf, niet door methode van correctie en niet door het moment van correctie. Het is daarom de verwachting dat anatomische isthmus 3 de meest aritmogene anatomische isthmus zal blijven in toekomstige TOF-patiënten.

19 september 2018

Creating a continuum of care : smart technology in patients with cardiovascular disease

Roderick W. Treskes

Promotores: *Prof. dr. M.J. Schalij, Prof. dr. D.E. Atsma*

Co-promotor: *Dr. ir. E.T. van der Velde*

In dit proefschrift werd de invloed van eHealth, dan wel smart technology op klinische uitkomsten, patiënttevredenheid en zorgkosten onderzocht bij patiënten met een hartaandoening. Smart technology is een breed begrip, maar omvat grofweg alle apparaten die compatibel zijn met internet of smartphone en gebruikt kunnen worden om gezondheidsparameters (zoals bloeddruk, hartslag of gewicht) te meten.

De laatste tien jaar is het gebruik van smartphones exponentieel gestegen, evenals de wereldwijde investering in smart technology start ups. Daardoor is het aantal mogelijkheden voor monitoring op afstand (vanaf nu: remote monitoring) gegroeid. Bij een deel van patiëntpopulatie bestaat een wens om deze mogelijkheden voor remote monitoring te gebruiken. Tegelijkertijd zou deze data mogelijk gebruikt kunnen worden om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie van hartziekten bij een individuele patiënt en om het effect behandelingen te evalueren. Het onderzoek in dit proefschrift werd opgezet om een eerste inschatting te maken van het effect van smart technology in de cardiologische praktijk. Specifiek werd hierbij gekeken naar de follow-up van patiënten met een ST-elevatie of non ST-elevatie myocardinfarct. Dit werd onderzocht in een gerandomiseerde studie: The Box.

The Box is een pakket met apparaten voor thuis, een weegschaal (met wifi), een bloeddrukmeter, een stappenteller, een ECG-apparaat (vanaf nu: thuismeetapparaten) voor thuis en een computerprogramma waarmee de patiënt met het ziekenhuis kan beeldbellen. Met de thuismeetapparaten wordt de patiënt in staat gesteld inzicht te krijgen in zijn/haar eigen gezondheidsdata. De data van deze apparaten werden via een koppeling geïntegreerd in het elektronisch patiëntendossier van het Hart Long Centrum (EPD-Vision). Tevens werden twee van de vier bezoeken aan de polikliniek van het Hart Long Centrum vervangen door e-visits. Een e-visit is een spreekuur dat geheel via een videoconferencing systeem wordt uitgevoerd. De inhoud van de gesprekken is vergelijkbaar met die van de fysieke polikliniek. Een e-visit scheelt patiënten reis- en wachttijd en is daardoor mogelijk patiëntvriendelijker. De rationale & design voor het onderzoek staan in dit proefschrift beschreven. De trial is in 2018 afgerond. Verwacht wordt dat de resultaten in de loop van 2019 in een wetenschappelijk tijdschrift gepubliceerd zullen worden.

26 september 2018

Diagnosis and treatment of right ventricular overload in high risk populations

Lotte E. Couperus

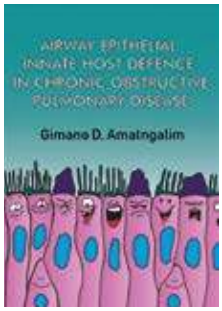
Promotor: *Prof. dr. M.J. Schalij*

Co-promotor: *S.L.M.A. Beeres, R.W.C. Scherptong*

De onderzoeken naar RV functie uit voornamelijk de laatste decennia hebben de huidige kennis van de klinische presentatie en gevolgen van RV dysfunctie aanzienlijk vergroot. Dit proefschrift levert een bijdrage aan de kennis van RV overbelasting en dysfunctie in 3 vooraf geselecteerde hoog risico populaties, namelijk in patiënten met linkszijdige hartziekten, aangeboren hartafwijkingen en ziekten geassocieerd met pulmonale arteriële hypertensie. RV dysfunctie kan een belangrijke determinant zijn voor de prognose in patiënten met een verhoogd risico op RV overbelasting. Dit proefschrift toont dat RV dysfunctie in patiënten voor en na linker ventrikelreconstructie (resulterend in een veranderde volume- en drukbelasting van de RV) is geassocieerd met een slechtere prognose. De aanwezigheid van RV overbelasting voorafgaand aan levertransplantatie is ook geassocieerd met een verminderde postoperatieve overleving. Verder wordt in dit proefschrift de huidige klinische status en overleving van patiënten met een systemische rechter kamer na atriaal gecorrigeerde transpositie van de grote vaten besproken, ruim 50 jaar nadat deze chirurgische techniek voor het eerst werd toegepast. Deze patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van lange termijn complicaties veroorzaakt door RV overbelasting, zoals ventriculaire aritmieën en hartfalen, als maat van progressieve RV achteruitgang.

Ook werden in dit proefschrift verschillende diagnostische methoden geanalyseerd om RV belasting en dysfunctie te onderzoeken. Aangezien de gouden standaard voor de kwantificatie van RV dysfunctie niet bestaat, is de combinatie van verschillende diagnostische onderzoeken noodzakelijk om de RV functie goed in kaart te brengen. Dit is in het bijzonder van belang in patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van RV overbelasting met mogelijke co-morbiditeit die de interpretatie van diagnostische resultaten kan beïnvloeden. In dit proefschrift wordt beschreven dat de combinatie van verschillende echocardiografische RV parameters aanvullende prognostische informatie biedt in patiënten met hartfalen voorafgaand aan linker ventrikelreconstructie. In patiënten met systemische sclerose en gelimiteerde orgaanbetrokkenheid kan de ventriculaire gradiënt RV overbelasting detecteren en correspondeert de ventriculaire gradiënt met andere screeningsmethoden. Dit is echter niet het geval in patiënten met diffuse systemische sclerose en een grotere prevalentie van multi-orgaanbetrokkenheid. Verder is in patiënten met complexe aangeboren hartafwijkingen en pulmonale hypertensie de combinatie van invasieve en niet-invasieve beeldvorming noodzakelijk om tot een patiëntgerichte behandeling te komen.

Tot slot toont dit proefschrift dat optimalisatie van de RV belasting kan resulteren in een verbetering van klinische status en RV functie in patiënten met bewezen RV dysfunctie. RV functie kan verbeteren door de samenwerking tussen de LVAD en intrinsieke hartfunctie te optimaliseren via het aanpassen van de LVAD pompsnelheid. Verder kunnen interventies in patiënten met aangeboren hartafwijkingen en pulmonale hypertensie de RV belasting en daardoor de klinische status verbeteren.



11 oktober 2018

Airway epithelial innate host defence in chronic obstructive pulmonary disease

Gimano D. Amatngalim

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

COPD (chronic obstructive pulmonary disease; chronische obstructieve longziekte) is een longziekte die wordt gekenmerkt door blijvende schade aan de longblaasjes en luchtwegen, en vaak gepaard gaat met een ophoping van slijm in de luchtwegen. Roken is de voornaamste risicofactor voor de ontwikkeling van COPD. Naast symptomen als kortademigheid, vermoeidheid en ophoesten van slijm, wordt COPD gekenmerkt door een verhoogde gevoeligheid voor luchtweginfecties, die bijdragen aan de ontwikkeling van ontsteking en schade aan het longweefsel. In dit proefschrift is onderzocht hoe roken zorgt voor een onderdrukking van de afweerfunctie van het luchtwegepitheel, en in hoeverre die afweerfunctie is gestoord in het luchtwegepitheel van COPD patiënten. Dit epitheel bestaat uit verschillende soorten cellen met ieder een eigen unieke functie. Zo zorgen de slijmbeker (goblet) cellen voor de aanmaak van een dunne laag slijm op het oppervlak van het epitheel, waaraan ingeademde micro-organismen en deeltjes kleven. Trilhaarepitheelcellen zorgen voor het verwijderen van het slijm uit de luchtwegen naar de keel. Naast de aanmaak en het verwijderen van slijm, bieden luchtwegepitheelcellen ook bescherming tegen infecties door het produceren van antimicrobiële eiwitten. Naast secretoire- en trilhaarcellen, bestaat het epitheel ook uit een groep stamcellen. Deze cellen bevinden zich op het basaal membraan, de scheidlijn tussen het epitheel en het onderliggende bindweefsel, en worden daarom basaal cellen genoemd.

In dit proefschrift is onderzocht of het roken van sigaretten leidt tot een afname in de productie van antimicrobiële eiwitten door het luchtwegepitheel, en of epitheelcellen van COPD patiënten een verminderde antibacteriële activiteit hebben. De afweer door het luchtwegepitheel is onderzocht aan de hand van experimenten met gekweekte cellen. Basaal cellen in het luchtwegepitheel bleken niet alleen te fungeren als stamcellen, maar leveren ook een bijdrage aan de afweer tegen bacteriën door de aanmaak van het antimicrobiële eiwit RNase 7. Blootstelling van epitheel aan sigarettenrook had een tegengestelde werking op de afweerfunctie: een afname in antibacteriële activiteit en een toename in ontsteking. Dit is in lijn met de verhoogde gevoeligheid voor infecties en chronische ontsteking in de luchtwegen van zowel COPD patiënten als rokers. Opvallend was dat de antibacteriële activiteit van gekweekte luchtwegepitheelcellen van COPD patiënten lager was dan die van (ex)rokers met een normale longfunctie. Chronische blootstelling aan sigarettenrook tijdens de differentiatie van het epitheel leidde tot een remming van die epitheeldifferentiatie, en daarmee tot een afname in de productie van factoren die bijdragen aan de afweer tegen infecties. In het kweekmodel werd gevonden dat sigarettenrook epitheliaal wondherstel remt en tegelijkertijd de productie van ontstekingsfactoren bevordert. Al deze effecten van sigarettenrook bleken gepaard te gaan met de activatie van de integrated stress response (ISR), en met activatie van ADAM17, wat betrokken is bij het vrij knippen van ontsteking- en groeifactoren. De activiteit van ADAM17 was hoger in luchtwegepitheel cellen van COPD patiënten ten opzichte van rokers zonder COPD.

De studies in dit proefschrift hebben geleid tot nieuwe inzichten in de afweermechanismen van het luchtwegepitheel bij COPD. Uit het onderzoek bleek dat er sprake is van een disbalans in afweermechanismen die bijdragen aan een verhoogde gevoeligheid voor infecties en de ontwikkeling van chronische ontsteking in de longen.

28 november 2018

Cellular models for fundamental and applied biomedical research

Jia Liu

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

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

Hoofdstuk 1 betreft een algemene introductie van dit proefschrift, waarin o.a. de voordelen van cellijnen als onderzoeksmodellen beschreven.

In Hoofdstuk 2 wordt het effect van heterochromatine eiwitten op "premature senescence" onderzocht. In dit hoofdstuk wordt aangetoond dat de eiwitexpressie van aan de kernmatrix gebonden heterochromatine eiwit 1α (HP1α) significant verhoogd is in premature MEFs. Wanneer er DNA schade optreedt, leidt dit tot een significante verstoring in de fosforylering van HP1α, wat zorgt voor een vertraging in de formatie van γ-H2AX foci.

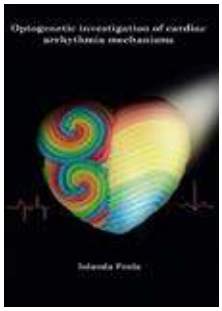
Hoofdstuk 3 beschrijft een nieuw tweedelig lentiviraal vectorsysteem om fusie tussen cellen te kwantificeren door gebruik te maken van humane myoblasten als celfusie model. Voor dit doeleinde werden geïmmortaliseerde humane myoblasten getransduceerd met een flippase-activeerbaar Gaussia princeps luciferase (GpLuc) expressiemodule (acceptorcellen) of met een recombinant gen coderend voor FLPe, een naar de kern getransporteerde en moleculair geëvolueerde versie van flippase (donor cel). GpLuc heeft een veel hogere luciferase activiteit dan Photinus pyralis luciferase (PpLuc) en wordt bovendien uitgescheiden waardoor dezelfde celkweken meerdere keren geanalyseerd kunnen worden. Deze studie laat een snelle en simpele chemiluminiscentie assay zien voor het kwantificeren van fusie tussen cellen gebaseerd op GpLuc.

In Hoofdstuk 4 wordt een conditioneel geïmmortaliseerde atriale myocyten (iAM) cellijn met geconserveerd cardiomyogene differentiatie eigenschappen gemaakt waarvan het fenotype (proliferatief of contractiel) kan worden gecontroleerd door een simpele verandering in de compositie van het kweekmedium. Onder proliferatieve condities verliezen de cellen het merendeel van hun eigenschappen die typische zijn voor cardiomyocyten (CMCs) en verdubbelen zich gemiddeld elke 38 uur. Onder differentiatiecondities stoppen de cellen met delen en verkrijgen geleidelijk aan een fenotype dat lijkt op het fenotype van primaire atriale myocyten (pAM) voor wat betreft genexpressieprofiel, sarcomere structuur, contractiel gedrag, elektrische eigenschappen en effecten van ionkanaal-modulerende stoffen. De iAM cellijn is daardoor een aantrekkelijk cellulair modelsysteem voor het nabootsen van hartziekten, drug screening, celtherapie, "tissue engineering", en fundamenteel onderzoek.

Hoofdstuk 5 beschrijft de creatie van monoclonale cellijnen van conditioneel geïmmortaliseerde bruine pre-adipocyten (iBPAs) met enkele bruine pre-adipocyten uit muizen als startmateriaal. De iBPAs behouden langdurig zowel proliferatieve als adipogene eigenschappen. Multiloculaire vetdruppeltjes worden rijkelijk gevormd en markers van bruin vetweefsel, inclusief uncoupling protein 1 (Ucp1), komen sterk tot expressie in gedifferentieerde iBPAs. Daarnaast reageren deze cellen op β3- adrenergische stimulatie door een verhoogde glycerolproductie en een verhoogde expressie van Ucp1. iBPA-afgeleide bruine vetcellen vertegenwoordigen dus een functioneel "easy-to-use model" voor fundamentele en toegepaste wetenschap naar bruin vet.

In Hoofdstuk 6 wordt een kweekmodel gebaseerd op neonatale ventriculaire myocyten van de rat beschreven om verlenging van de actiepotentiaal (AP) door zogenaamde Kv11.1

blokkers en de hiermee geassocieerde pro-aritmische effecten onderzoeken. Deze studie bewijst dat een nieuw ontworpen en gesynthetiseerde stof (LUF7244) pro-aritmische effecten volledig kan voorkomen via allosterische modulatie. Dit is de eerste studie die aantoont dat allosterische regulatie van IKr in vitro bescherming biedt tegen drug-geïnduceerde aritmiën door potentiele aritmogene veranderingen in de AP karakteristieken te voorkomen. Deze studie zou als basis kunnen dienen voor de ontwikkeling van farmacologische combinatietherapieën ter bestrijding van drug-geïnduceerde ventriculaire aritmiën.



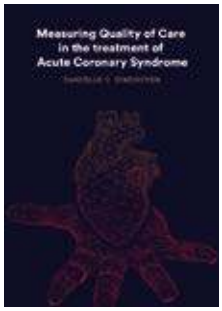
11 december 2018
Optogenetic investigation of cardiac arrhythmia mechanisms
Iolanda Feola
Promotor: *Prof. dr. M.J. Schalij*
Co-promotores: *Dr. D.A. Pijnappels, Dr. A.A.F de Vries*

De algemene introductie van dit proefschrift, Hoofdstuk I, beschrijft hoe elektrische impulsenontstaan, zich voort geleiden in een gezond hart en hoe verstoringen in deze hiervan kunnen leiden tot hartritmestoornissen. Bovendien worden de huidige anti-aritmische strategieën benoemd, het leeuwendeel van de aandacht zal echter liggen bij gentherapie en de optogenetica.

Hoofdstuk II beschrijft hoe monoculturen van atriale neonatale ratten cardiomyocyten (aCMCs) optogenetisch worden gemodificeerd met lentivirale (LV) deeltjes, die coderen voor het depolariserende ionkanaal CatCh (Ca2+-permeabele 'channelrhodopsin'). In Hoofdstuk III gebruikten we aCMC monoculturen met de expressie van CatCh om onderzoek te doen naar de mechanismen verantwoordelijk voor het termineren middels 'rotor-guided ablation', een nieuwe ablatie strategie die recent is voortgekomen uit de klinische praktijk. We ontdekten dat lokale optogenetische targeting in atriale monoculturen zowel kon zorgen voor rotor stabilisatie als destabilisatie. Echter voor terminatie was een lijn, resulterend in een voortgeleidings blok, noodzakelijk die reikte vanuit de 'core region' naar tenminste een niet exciteerbare grens. Als vervolg hierop, zoals beschreven en gepresenteerd in Hoofdstuk IV, gebruikten we ook aCMCs monoculturen met Catch-expressie en patroon belichting. Hierin beschrijven we een unieke methode om controle uit te oefenen op de 'spiral wave cores' in tijd en plaats, dit wordt ook wel AAD (Aantrekken-Verankeren-Slepen) genoemd. Met dit proces kunnen de 'spirals' over elk gewenst traject worden geleid en uiteindelijk getermineerd wanneer ze naar een 'inexcitable boundary' of andere 'spirals' worden gedirigeerd. De in vitro proeven werden aangevuld met in silico-simulaties die een nauwkeurige en robuuste spatiotemporele controle van de 'spiral wave cores' aantonen onder verschillende condities. In Hoofdstuk V, werd optogenetische terminatie van anatomische reentry onderzocht in een meer complex in vitro model, d.w.z. 150 µm dikke plakjes verkregen uit neonataal ventriculair weefsel. De plakjes werden genetisch gemodificeerd met CatCh-coderende LV-deeltjes. Hier werd patroon belichting gebruikt om CatCh lokaal te activeren om daarmee een lokaal en reversibel voortgeleidings blok te creëren in de baan van de reentry. Het genereren van een transmuraal voortgeleidings blok in de baan van de e-entry leidde altijd tot beëindiging van de aritmie. In dit geval waren de 'reentry waves' niet in staat om het belichte gebied te betreden en daarmee werd de reentry onmiddellijk beëindigd. In het geval dat het voortgeleidings blok de baan van reentry niet volledig blokkeerde, was de uitkomst afhankelijk van de breedte van de isthmus. Omdat de optogenetic toolbox niet alleen een light-gated ion kanaal bevat hebben we ook een ander optogenetische tool geëxploreerd. Dit was een ROS-generating protein (RGP) genaamd

miniSOG (mini singlet oxygen generator) die in combinatie met patroon belichting resulteerde in kwantitatieve, ruimtelijke en temporele controle over de productie van ROS in monoculturen van neonatale ventriculaire ratten cardiomyocyten (NVRMs). Deze combinatie maakte het mogelijk om de ROS effecten op aritmogeniciteit te bestuderen. In Hoofdstuk VI laten we zien dat microfoci met verhoogde ROS-productie in myocardiale monoculturen kunnen leiden tot lokale verstoringen in de elektrische impuls generatie en voortgeleiding, resulterend in ectopische activiteit, een functioneel voortgeleidings blok alsmede reentry aritmieën.

Concluderend laten de experimenten in dit proefschrift zien hoe de eenvoud van een in vitro model de sleutel kan zijn voor een beter begrip van meer complexe zaken, zoals de mechanismen verantwoordelijk voor de initiatie en terminatie van hartritmestoornissen. Bij al deze experimenten speelde optogenetica een cruciale rol.



18 december 2018
Measuring Quality of care in the treatment of acute coronary syndrome
Daniëlle C. Eindhoven
Promotor: *Prof. dr. M.J. Schalij*
Co-promotor: *Dr. C.J.W. Borleffs*

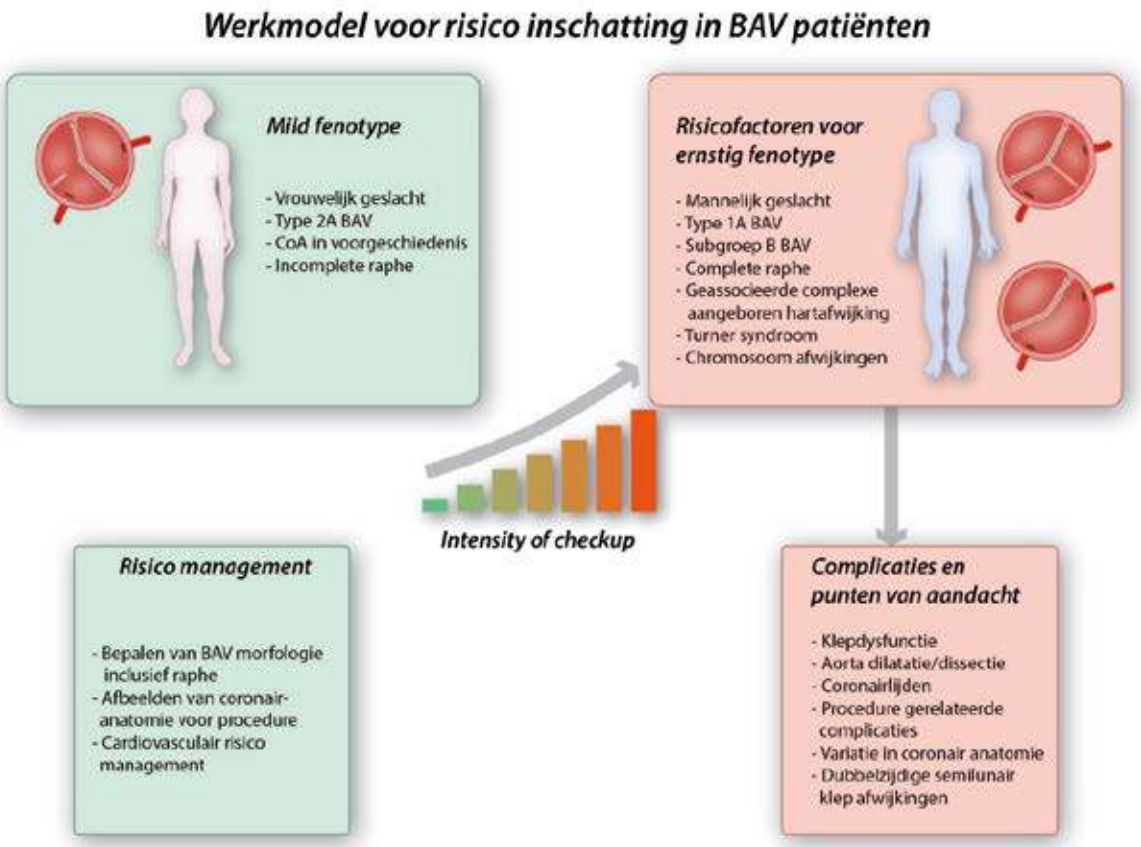
Is de geboden cardiologische zorg `sufficiently safe'? Dit proefschrift richtte zich op de vraag hoe je kwaliteit van zorg kunt meten om te kijken of de geboden zorg voor de behandeling van acuut coronair syndroom sufficiently safe is en deed dit middels twee methoden: lokaal dossieronderzoek ten aanzien van patiëntveiligheid (Deel 1) en nationaal declaratie data-registratie voor kwaliteit-van-zorg onderzoek (Deel 2). Waar declaratiedata in detail moet inleveren, levert dossieronderzoek in op de efficiëntie. De twee verschillende methodes vullen elkaar aan en dienen een verschillend doel: veiligheid en kwaliteit van zorg.
De geboden zorg lijkt veilig, maar toch ervaart 13% zorggerelateerde schade bij de behandeling van een acuut coronair syndroom. Welk onderzoek is hiervoor nodig? Dossieronderzoek is zeer arbeidsintensief, zelfs een onderzoek binnen het heldere MISSION!-protocol leidt nog tot heterogene antwoorden op causale relaties van zorggerelateerde schade.
Real-time monitoring van afwijkende processen met reeds geregistreerde data biedt meer inzicht in zorggerelateerde schade.

De geboden zorg lijkt volgens de richtlijnen te gaan, maar toch krijgt slechts 49% zijn preventieve medicatie. Ook hier is ruimte voor verbetering. Toekomstige analyses met declaratiedata, gecombineerd met klinische data en andere databronnen, kan meer inzicht geven om zo de kwaliteit van zorg continu te blijven verbeteren.

19 december 2018
Bicuspid aortic valve disease. Morphology matters
Wilke M.C. Koenraadt
Promotores: *Prof. dr. M.J. Schalij, Prof. dr. M.C. de Ruiter*
Co-promotor: *Dr. M.R.M. Jongbloed*

https://openaccess.leidenuniv.nl/handle/1887/67422

In dit proefschrift werd het subtype van bicuspide aortakleppen in relatie tot anatomie van de kransslagaders en anatomie van de pulmonalisklep bestudeerd. Het subtype BAV en in het bijzonder de aan- of afwezigheid van een raphe zijn van belang om klepdysfunctie en aorta problemen te kunnen voorspellen. Ook is het subtype BAV van belang als voorspeller van een mogelijk afwijkende anatomie van de kransslagaders, hetgeen weer van belang is bij eventuele chirurgische ingrepen. Tenslotte moet er bij BAV rekening worden gehouden met het bestaan van een eveneens afwijkende pulmonalisklep, hetgeen geassocieerd is met chromosomale afwijkingen. Hieronder wordt een werkmodel weergegeven, gebaseerd op de resultaten beschreven in dit proefschrift.



Highlights 2018

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.

Prof. dr. Jeroen Bax ontving de 'ESC Gold Medal' van de European Society of Cardiology (ESC). Met deze prijs wil de ESC een aantal exceptionele cardiologen erkennen in hun bijdrage aan de geneeskunde en hoopt dat zij door deze erkenning een inspiratie zullen zijn voor toekomstige generaties.

Dr. Victoria Delgado ontving de ESC Grant voor de cursus 'Women Transforming Leadership' aan de Saïd Business School in Oxford.

Tijdens de Highlight Session, op het ESC congres in München, werd het abstract getoond van **Marlieke Dietz, MSc,** met als titel 'Prognostic implications of staging significant tricuspid regurgitation: new paradigm for risk stratification'. Het onderzoek van **Emile Nyns, MSc,** naar biologisch defibrillatie middels optogenetics werd ook getoond.

Op 12 oktober organiseerden we een verpleegkundig symposium ter ere van het pensioen van verpleegkundigen **Inge Evers, Arie van der Poel, Arie Stierman en Willem Schaap** en het hoofd van onze ECG-dienst **Arie Maan**. Het onderwerp van dit symposium was 'Cardiologie door de jaren heen'.
Dr. Harriette Verwey nam ons mee in de ontwikkelingen van de cardiologie in de 20e eeuw, dr. Monique Jongbloed liet live met een camera gericht op echte harten de anatomie van congenitale hartafwijkingen zien. Dr. Meindert Palmen vertelde over het steunhart en dr. Roderick Treskes betoogde dat e-health de toekomst heeft. Ook werd de kennis van de gasten getest met de 'cardio quiz'. We blikken terug op een hele mooie dag!

Tea Gegenava, MSc, ontving twee grants: de ESC Research Grant 2017-2018 en de Congress Educational Grant van het International Congres of Nuclear Cardiology (ICNC).

Claire Glashan, MSc, won de Young Investigators Award in de sessie Clinical van het jaarlijkse European Heart Rhythm Asociation congres. De titel van haar abstract was: 'Whole human heart histology to evaluate the performance of bipolar and unipolar voltage mapping in the detection of fibrosis in patients with non-ischemic cardiomyopathy and ventricular tachycardia'.

Voor hetzelfde congres ontving zij een educational grant van €850. Deze grant is bedoeld voor reis- en logeerkosten voor jonge onderzoekers/artsen.

Ir. Alekzander Hoogeweegen ontving de IMDI-talentprijs van ZonMw voor de ontwikkeling van een arteria mammaria dissectie instrument. Hij deed zijn afstudeeronderzoek van de studie Biomedical Engineering onder leiding van prof. dr. Jenny Dankelman, TU Delft, en dr. Rob de Lind van Wijngaarden, cardiothoracaal chirurg.

Marina Kostyukevich, MSc, ontving een ESC Research Grant om onderzoek te doen in ons centrum.

Stephan Milhorini Pio, MSc, ontving de ESC Training Grant 2018 voor een training in hartkleplijden met een focus op aortastenose.

Farnaz Namazi, MSc, won de prijs voor beste poster op het ESC congres in München voor haar poster getiteld 'The prognostic value of left ventricular global longitudinal strain in patients with significant secondary mitral regurgitation'.

Emile Nyns, MSc, won de Young Investigators Award in de sessie Basic Science tijdens het jaarlijkse EHRA congress voor zijn abstract getiteld 'Autogenous termination of atrial fibrillation by local optogenetic gene therapy'.

Op 26 maart 2018 sprak **prof. dr. Piet Postmus** zijn oratie uit voor het aanvaarden van het ambt van hoogleraar met als opdracht longziekten. De titel van zijn oratie was "Grensverleggend maatwerk". In zijn rede sloeg hij een brug tussen de drie speerpunten van het LUMC: 'Population health, Regeneratieve geneeskunde en "Oncologie" en de longziekten en vertelde over de uitdagingen op het gebied van anti-rookbeleid en het onderzoek naar en de behandeling van longkanker.

Dr. Arti Ramkisoensing (cardioloog met aandachtsgebied niet-invasie beeldvorming en translationeel onderzoek) heeft een onderzoekssubisie ontvangen van het Den Dulk-Moermans Fonds. Dit fonds heeft als doel om veelbelovende professionals in de gezondheidszorg in staat te stellen om eigen ideeën op zelfstandige wijze te kunnen onderzoek. Arti gaat de rol van omgevingsfactoren op de vorming van hartspiercellen onderzoeken om zo experimentele beeldvormingstechnieken in te kunnen zetten bij onderzoek naar hartschade en herstel met een duidelijk translationeel doel.

Jeff Smit, MSc, won de prijs voor 'best moderated poster presentation' in de sessie 'Diabetes-associated coronary artery disease' op het ESC-congres in München. De titel van de poster was: 'Diagnostic performance of quantitative flow ratio in diabetic and non-diabetic patients'.
Op het NVVC Najaarscongres won hij de prijs voor beste mondelinge voordracht in de sessie 'Coronary artery and vascular disease'. De titel van zijn presentatie was: 'Quantitative CTA Analysis of Coronary Plaque Progression in SMARTool Clinical Study: The Association Between Baseline Clinical Parameters and Plaque Progression'.

Dr. Serge Trines is in 2018 benoemd tot fellow van de European Society of Cardiology (FESC) en tot fellow van de European Heart Rhythm Association (FEHRA).

Marjolein Versteeg, MSc, ontving de prijs voor beste onderzoekspaper op het congres van Nederlandse Vereniging voor Medisch Onderwijs (NVMO) voor haar paper getiteld 'Door de ogen van de student: misconcepties in het medisch fysiologisch onderwijs'.
Op dit zelfde congres won zij ook de prijs voor beste poster met de poster 'Spaced learning in het medisch onderwijs: is het tijd voor een instructionele revolutie?'

'Vakmanschap is meesterschap' was het leidende thema van het afscheidssymposium van **drs. Michel Versteegh**, cardiothoracaal chirurg, op 18 mei. Michel Versteegh is bijna 30 jaar in dienst geweest van het LUMC en heeft in de loop van de jaren zijn vakmanschap kunnen omzetten in meesterschap en zijn kennis en kunde kunnen overdragen op een hele generatie cardiothoracaal chirurgen. Hij was jarenlang voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie (NVT) en meerdere malen lid van richtlijncommissies van de European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

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 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 keuzecoschap 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 beschouwend coschap 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 Dyspneu, 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 in 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 35 promovendi bezig met onderzoek en het voorbereiden van hun proefschrift. Bij hun begeleiding zijn vrijwel alle stafleden betrokken en dit resulteerde in 2018 in 12 proefschriften. Op pagina 78-89 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 interstitiele 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. Uitganspunten 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 hartfunctielaboranten. 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 zorgprofesionals 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 gespecificeerde 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 onderzoeksgroep 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 eHealth, 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. Uitganspunt 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 eHealth 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 eHealth 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 eHealth, 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 Bezoek Transvaal Universiteit
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 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

7 oktober 2018, tijd voor de jaarlijkse Wetenschapsdag! De Wetenschapsdag is de dag dat het LUMC jong en oud op een interactieve manier laat kennismaken met het ziekenhuis. Onze afdelingen waren zoals altijd enthousiast aanwezig.
Er kon geluisterd worden naar het hart, kennis werd getest met een hartenquiz en natuurlijk was onze populaire 'dr. Bibberspiraal' aanwezig. In ons opgestelde mini-laboratorium konden kinderen leren pipetteren. Ook lieten we de kinderen zelf zien waarom roken zo slecht voor je is en konden ze hun eigen longfuncties testen. Al deze activiteiten zorgden voor een hoge opkomst.
Nieuw dit jaar was een hechtworkshop. Kinderen toverden zichzelf om tot een echte dokter en leerden hoe je een wond kunt hechten. De studenten van TaskForce QRS Leiden lieten op een interactieve manier laten zien hoe je moet reanimeren, kinderen konden zelfs op een geavanceerde pop hun net opgedane reanimatie-skills testen.
Kortom: ook dit jaar was de Wetenschapsdag zeer geslaagd. 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 2018 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 2018 hebben we de volgende onderwerpen behandeld tijdens de cafés: de dyspneupoli, psychosociale gevolgen van en praktische zaken rondom hart- en vaatziekten, leefstijl als medicijn en hartritmestoornissen. Meer informatie over het Hart&Vaatcafé en de aankomende thema's vindt u op www.hartlongcentrum.nl/hartenvaat-cafe.

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 2018 hebben we 15 stagiaires ontvangen.

6.5 Bezoek Transvaal Universiteit

Net als voorgaande jaren hebben ook dit jaar de kinderen van Transvaal Universiteit uit Den Haag weer een bezoek aan ons centrum gebracht. Transvaal universiteit is een initiatief van Buurthuis Boerenplein uit Den Haag samen met basisschool het Galjoen. Kinderen die leergierig zijn en meer willen, krijgen iedere zaterdagochtend les over brede maatschappelijke onderwerpen. In het kader van het thema "Gezondheid" brachten zij een bezoek aan onze afdeling.

De ochtend begon met een korte introductie op het programma. De kinderen werden opgedeeld in twee groepen. Onder leiding van een groep enthousiaste arts-onderzoekers gingen de kinderen langs de verpleegafdeling. Daar kregen zij uitleg over het ziekenhuis, wat ziek zijn is en over wat er op de afdeling allemaal gebeurt. Ze mochten zelfs kennis maken met een "echte" patiënt (met toestemming van de patiënt zelf).
Op de hartkatheterisatieafdeling kregen de kinderen een beeld van waar een dotterbehandeling wordt gedaan. Ze mochten zelfs even "op tafel" liggen als patiënt. Dit jaar hebben de kinderen ook een workshop hechten gevolgd. Ze toverden zichzelf om tot een echte dokter en hechtten levensechte wonden op sponzen. De ochtend werd

afgesloten met een reanimatietraining van Taskforce QRS Leiden, waar alle kinderen met succes aan hebben meegedaan.

Het bezoek (inmiddels alweer de derde keer!) was wederom een groot succes. Onze dank gaat uit naar iedereen die heeft meegeholpen met de organisatie en uitvoering van de activiteiten om het bezoek tot dit grote succes te kunnen maken.

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.

Briefing Cards
Better Together
3M
Tie-On Surgical Mask

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 met de gedachte 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 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.

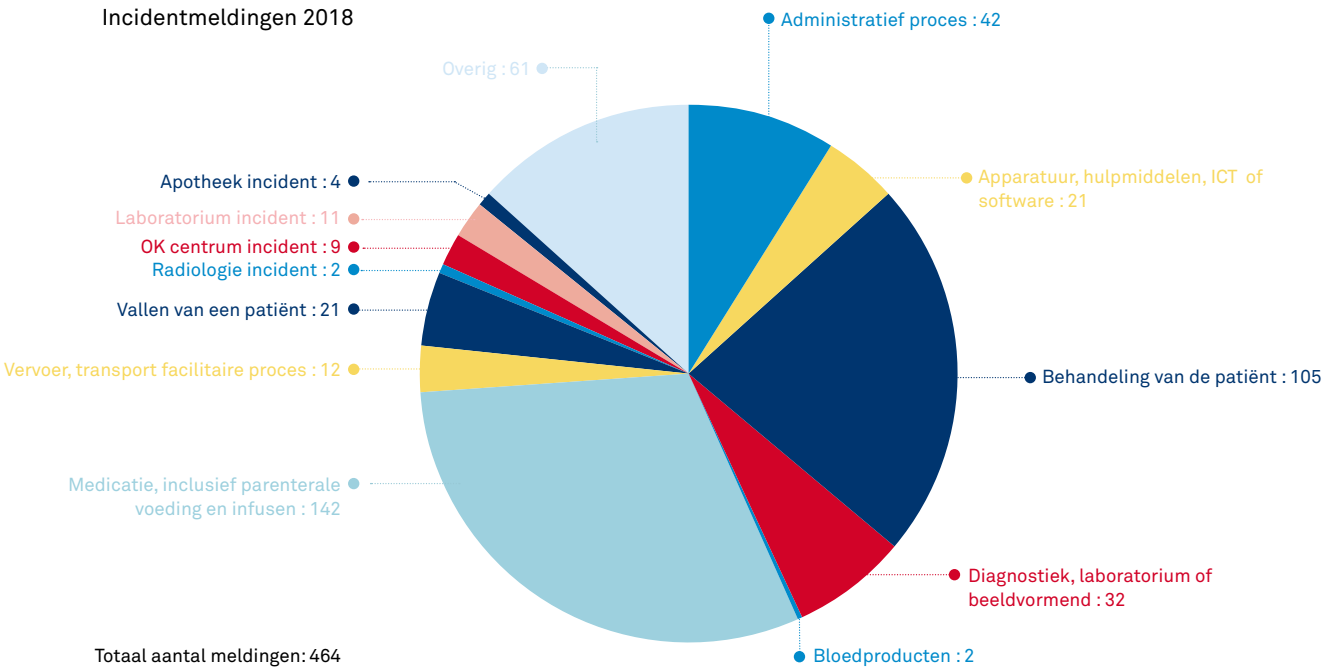
7.3 Kwaliteit van zorg

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 gearchiveerd 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. Een voorbeeld van een geslaagd verbeterplan is het opstellen van een overdrachtsformulier van de IC richting de afdeling. Doordat er meerdere incidenten zijn gemeld aangaande een niet volledige overdracht van de patiënt richting de verpleegafdelingen is hiervoor een overdrachtsformulier ontworpen die de overdracht vollediger moet maken. Hiernaast vindt u een overzicht van de aard van de incidenten gemeld in 2018.

Incidentmeldingen 2018



Totaal aantal meldingen: 464

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

Soms was dit mogelijk toch vermijdbaar. Wij stellen ons altijd toetsbaar op; in gevallen waarbij er of (blijvende) schade is opgetreden, of waarbij een patiënt is overleden terwijl dat mogelijk niet te verwachten was, wordt door de directeur Medische Zaken van het LUMC melding van deze casus gedaan bij het 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 2018 zijn er door het Hart Long Centrum 5 casussen gemeld.

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 verstrekkende 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 Long Centrum altijd met enthousiasme mee aan de georganiseerde activiteiten, van workshops handhygiëne tot quizzen over protocollen. Om dit enthousiasme voortdurend vast te houden zijn we in het najaar van 2016 gestart met het Wij In plaats van Jij (WIJ-) project. Het doel van dit project is het stimuleren van de samenwerking om zo de kwaliteit van zorg te verbeteren.

Op de verschillende afdelingen van het Hart Long Centrum hangt een feedback bord waar groene, rode en blauwe post-its opgeplakt kunnen worden. Op de groene kaartjes worden 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.

Uit het project zijn een aantal punten naar voren gekomen waar de verschillende teams mee aan de slag zijn gegaan. Zo is er gestart met een interdisciplinaire dagevaluatie op de hartkatheterisatieafdeling en vindt er een debriefing plaats na elke procedure. Op de polikliniek zijn er verschillende logistieke resultaten behaald. Op de verpleegafdeling zijn ook de nodige verbeteringen bewerkstelligd. Zo vindt er elke dag een verpleegkundige dagstart en dagevaluatie plaats en is er een inwerkweek voor aniossen ingevoerd.

Feedbackworkshops

Uit het communicatieonderzoek dat in 2017 werd uitgevoerd, bleek dat er meer behoefte was aan het geven en ontvangen van feedback. Om deze reden hebben wij een serie feedbackworkshops georganiseerd binnen verschillende subafdelingen van de cardiologie, namelijk de verpleegafdeling/CCU, hartkatheterisatieafdeling en hartfunctielaboranten (echo). Een masterstudent Sociale- en Organisatiepsychologie onderzocht het effect van deze workshops.

Het doel van de feedbackworkshops was het creëren van een cultuur waarin mensen elkaar op de juiste manier kunnen aanspreken, om goede patiëntenzorg te kunnen leveren. Voor elke subafdeling is er een training op maat verzorgd. Om dit te bewerkstelligen hebben de trainers vooraf aan de workshop interviews met medewerkers afgenomen om zo bepaalde knelpunten inzichtelijk te maken.

Aan de hand van praktijkvoorbeelden werd de theorie van de basisregels van feedback uitgelegd. Middels een rollenspel oefenden de deelnemers met het geven en ontvangen van feedback. Een gedragsmatrix werd gebruikt om te leren op welke manier het beste feedback gegeven en ontvangen kan worden.

De training werd door alle deelnemende afdelingen als zeer positief ontvangen. De trainingen zullen worden herhaald om zo de ontwikkelingen voort te zetten.

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?

Leids Universitair Medisch Centrum

HART LONG CENTRUM LEIDEN

WIJ VINDEN DAT DIT GOED GAAT:

Beschrijf mij en plak erbij

HART LONG CENTRUM LEIDEN

WIJ VINDEN DAT DIT BETER KAN:

Beschrijf mij en plak erbij

HART LONG CENTRUM LEIDEN

HOE GAAN **WIJ** DIT OPLOSSEN?:

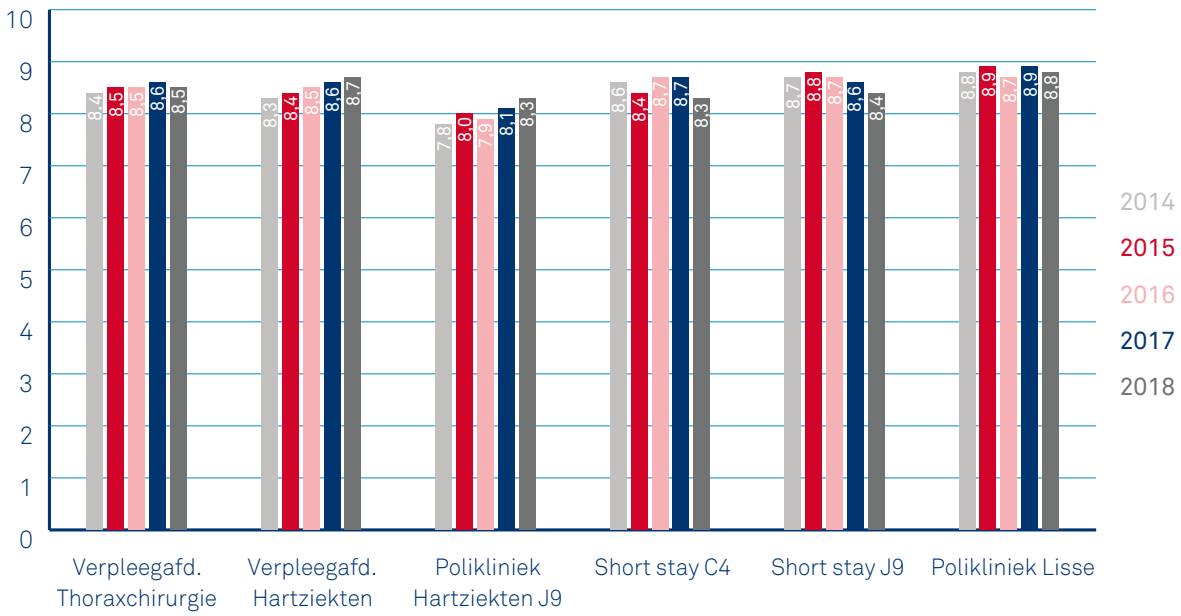
Beschrijf mij en plak erbij

HART LONG CENTRUM LEIDEN

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.

Rapportcijfers patiënttevredenheidsonderzoek 2014-2018



TEVREDENHEIDSONDERZOEK

Thoraxchirurgie / Afdeling Hartziekten / Eerste Hart Hulp

HART LONG CENTRUM LEIDEN

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?	☐	☐	☐	☐	☐
Hoe heeft u de sfeer bij ons ervaren?	☐	☐	☐	☐	☐
In welke mate werd er voldoende persoonlijke aandacht aan u besteed?	☐	☐	☐	☐	☐
Wat vond u van de samenwerking van het personeel?	☐	☐	☐	☐	☐
In hoeverre heeft het personeel uw eventuele ongerustheid weg kunnen nemen?	☐	☐	☐	☐	☐
Wat vond u van de informatieverstrekking over de te ondergane onderzoeken, behandelingen en/of operatie?	☐	☐	☐	☐	☐
Wat vond u van de informatieverstrekking met betrekking tot uw opname?	☐	☐	☐	☐	☐
In hoeverre voelde u zich persoonlijk betrokken bij de beslissingen over de behandeling?	☐	☐	☐	☐	☐
Wat vond u van de informatieverstrekking omtrent de diagnose en het behandelplan?	☐	☐	☐	☐	☐
Wat vond u van de informatieverstrekking omtrent eventueel gebruik van medicijnen?	☐	☐	☐	☐	☐
Wat vond u van de informatieverstrekking met betrekking tot uw ontslag?	☐	☐	☐	☐	☐
Zou u ons Hartcentrum aanbevelen aan familie en vrienden?	☐ ja	☐ nee			
Indien u ouder bent dan 70 jaar: vindt u dat er op deze afdeling voldoende rekening wordt gehouden met de oudere patiënt?	☐ ja	☐ nee			
Welk rapportcijfer geeft u ons?	1 2	3 4	5 6	7 8	9 10
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!*	☐ ja	☐ nee			

HART LONG CENTRUM LEIDEN

Opmerkingen/ verbeterpunten Eerste Hart Hulp

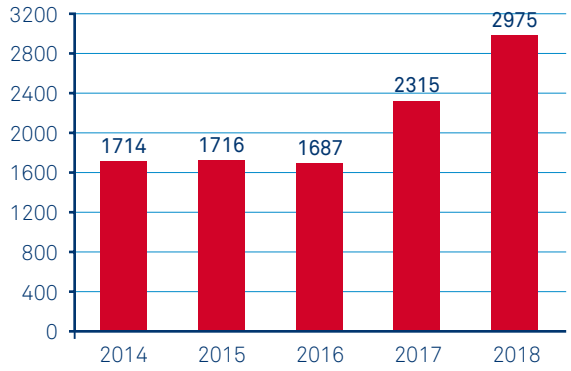
Algemene opmerkingen/ verbeterpunten

Bedankt voor uw medewerking

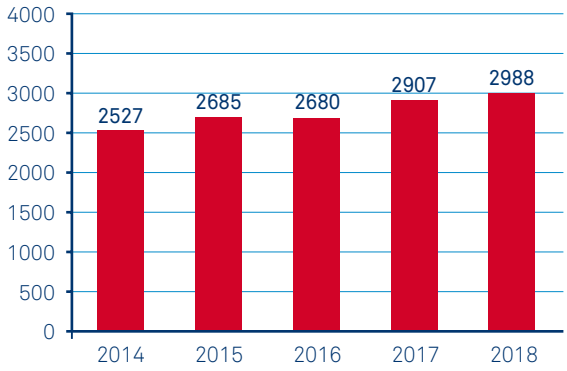
Bezoek onze website www.hartlongcentrum.nl of volg @Hartcentrum op Twitter voor het laatste nieuws!

Klinische resultaten en productie Hartziekten

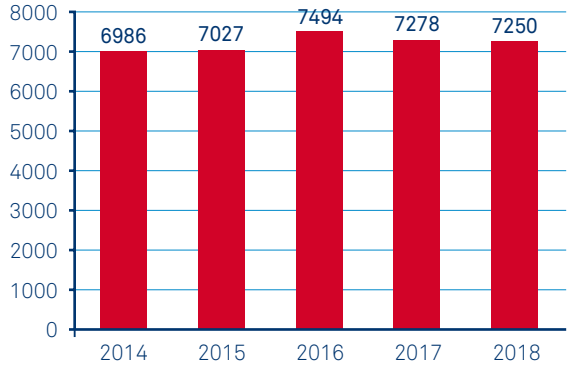
Opnamen



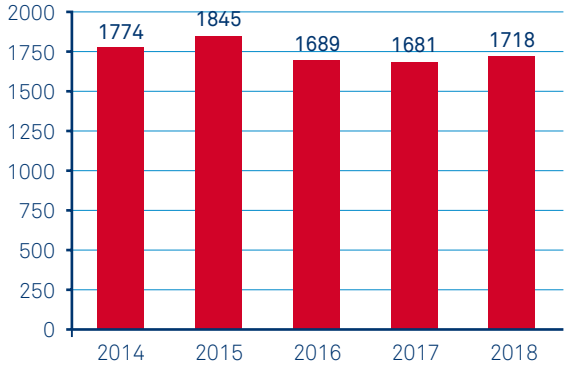
Dagopname



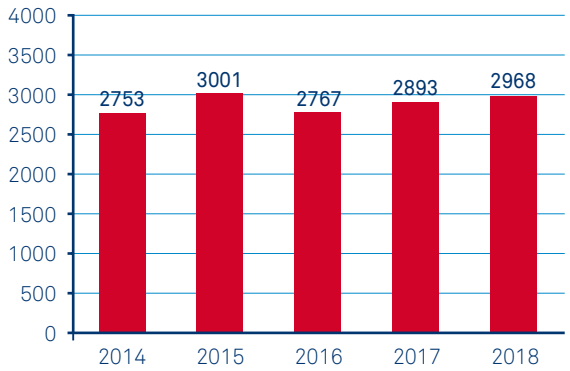
EAC



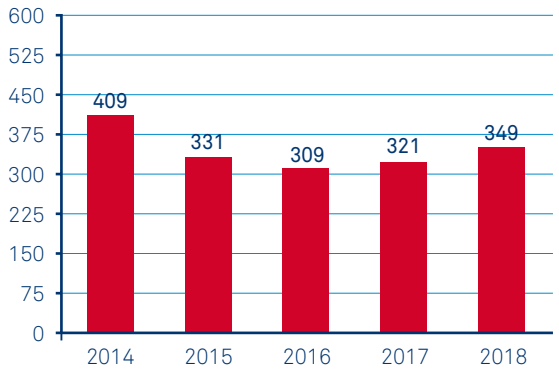
PCI's



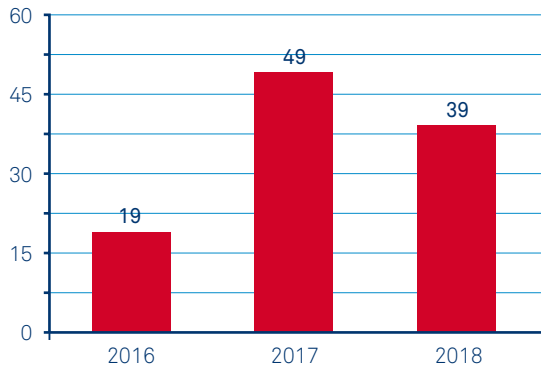
Stents



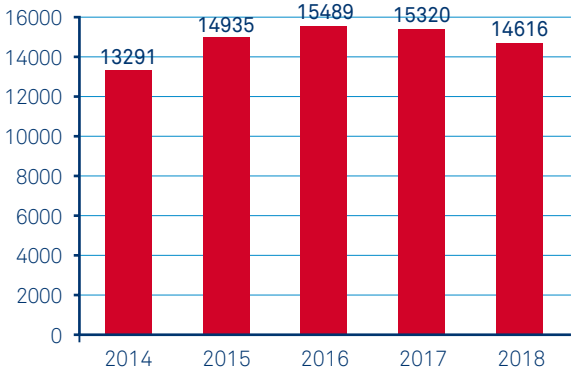
ICD's



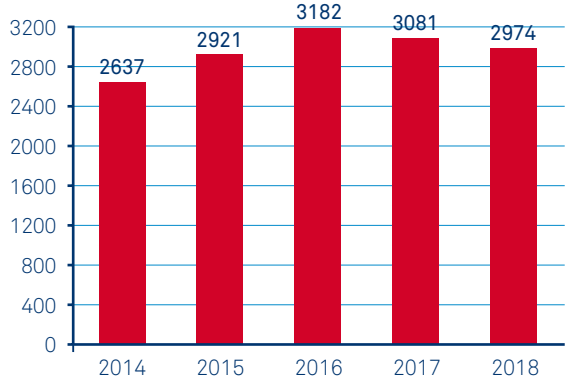
Leadless Pacemakers



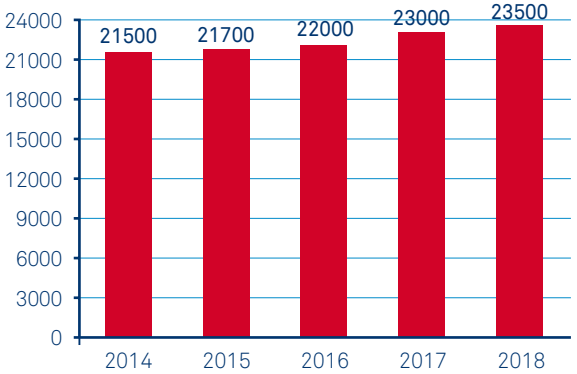
Echo-Doppler studies



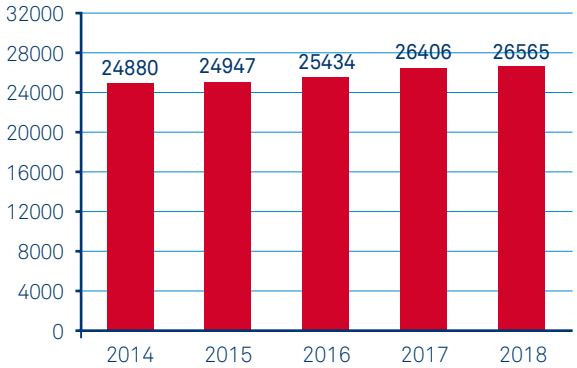
Fietsergometrietests



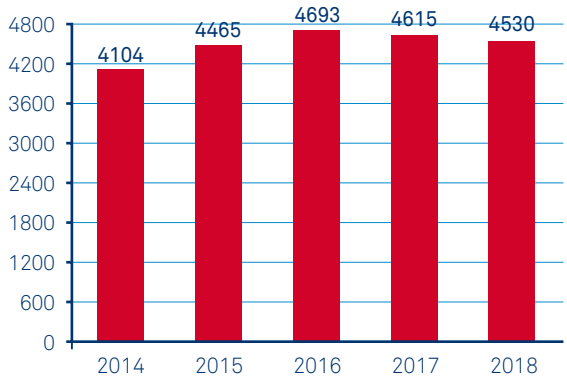
ECG's



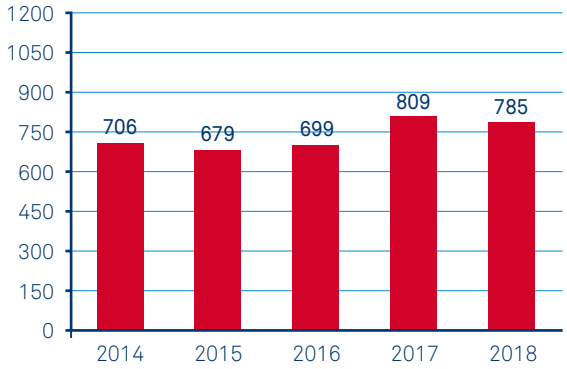
Polikliniek



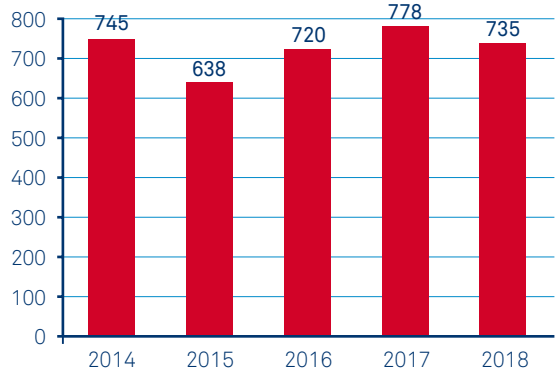
Holterstudies



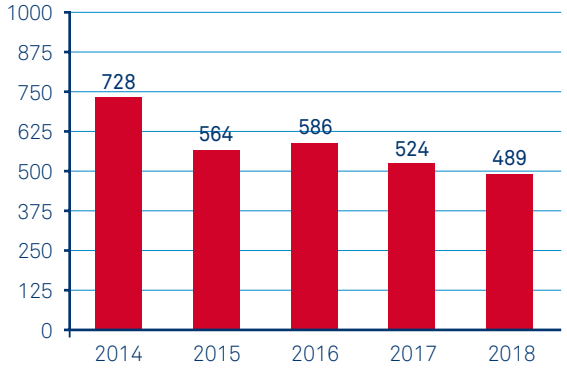
Ablaties



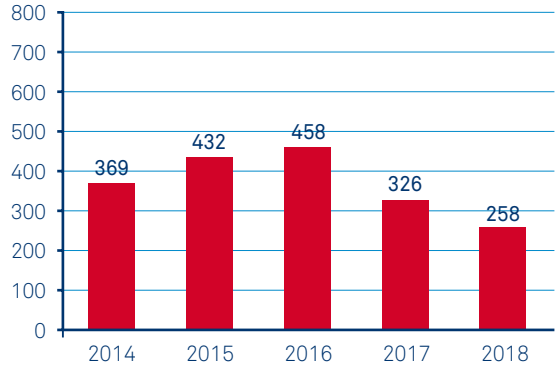
Multi Slice CT-scans



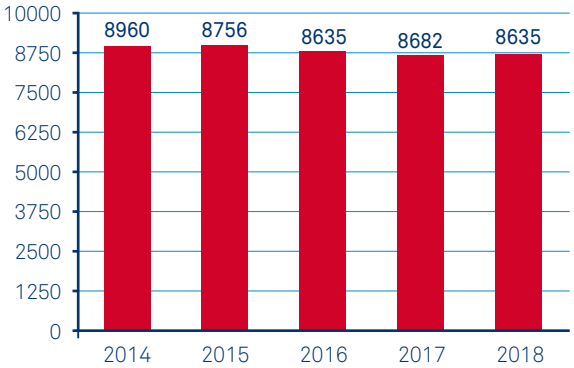
Stressecho



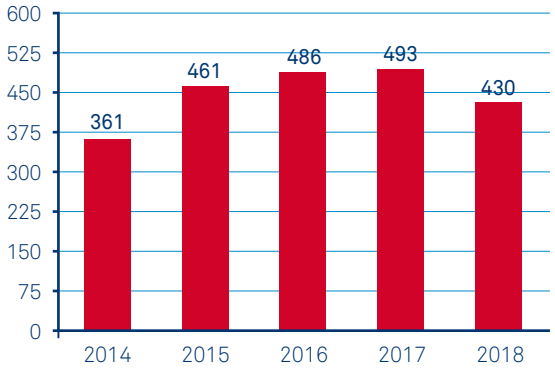
Oesophagus echo onderzoeken



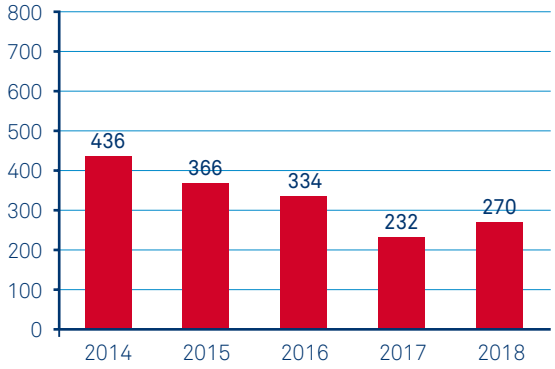
Pacemaker/ICD controles



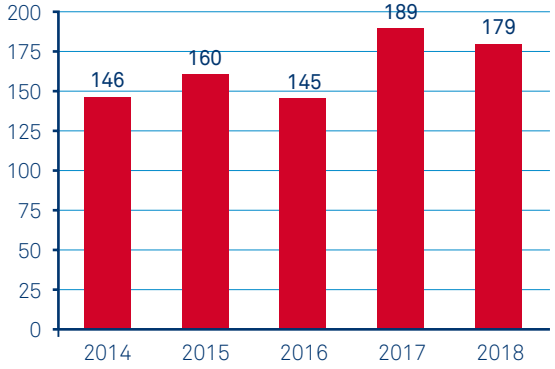
MRI cardio onderzoeken



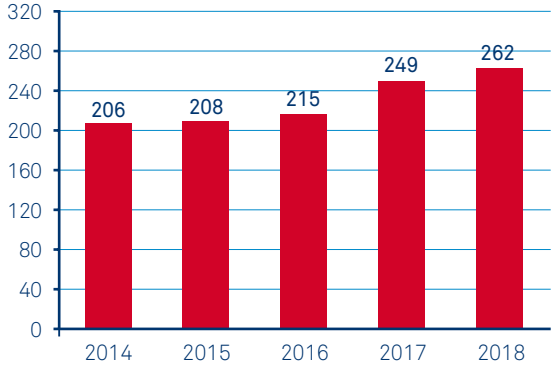
Myocardperfusiescans



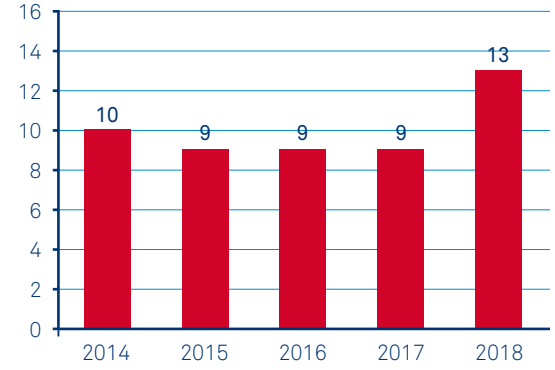
Ablaties kamerritmestoornissen



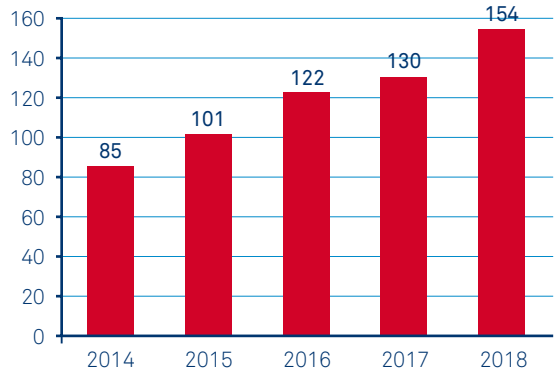
Atriumfibrillatie ablaties



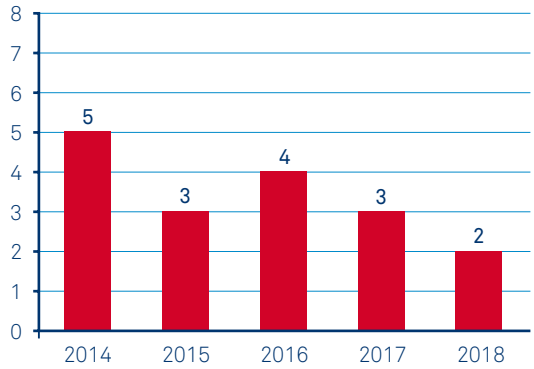
LVAD implantaties



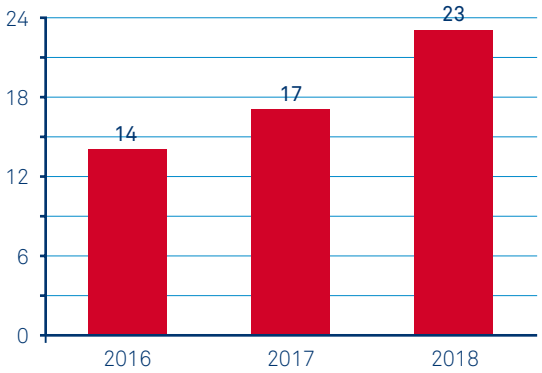
Aortaklepimplantaties



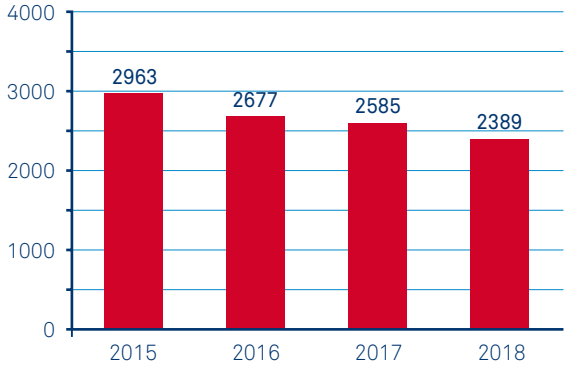
Pulmonalisklepimplantaties



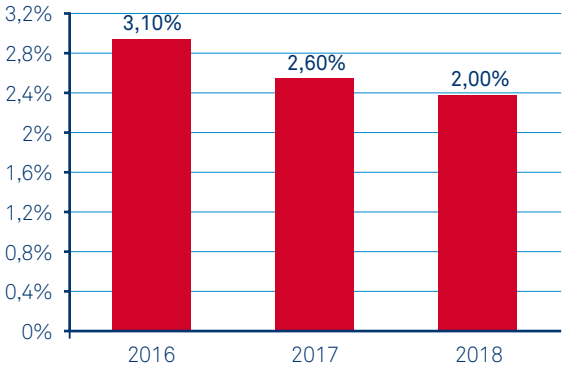
S-ICD



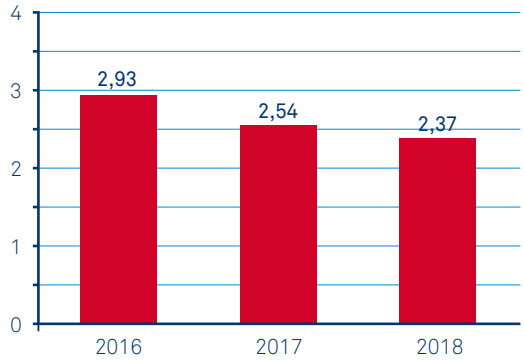
Thorax foto's



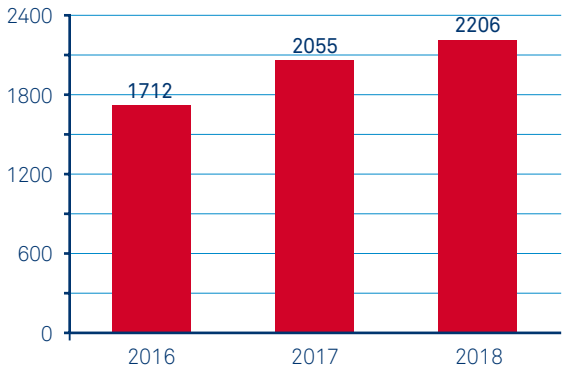
Ziekenhuissterfte



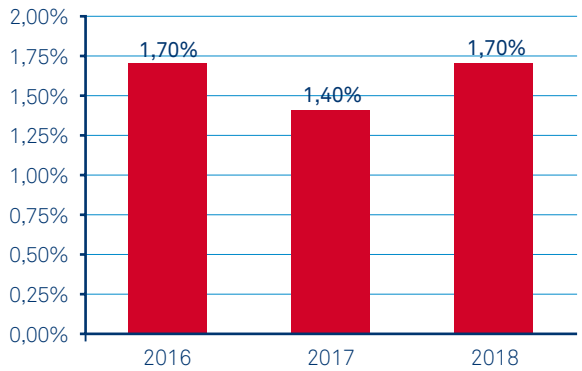
Opnameduur (dagen)



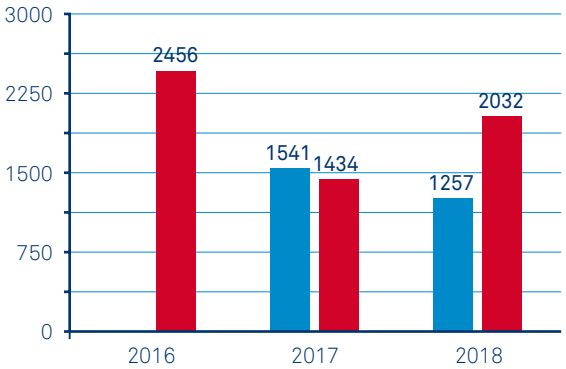
Polikliniek Lisse



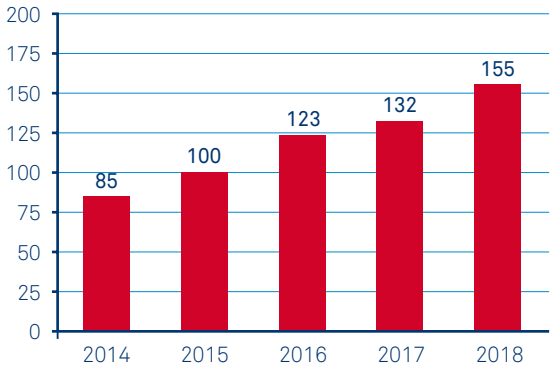
Heropname in minder dan 30 dagen



SEH en EHH opnamen



TAVI



IGJ Kwaliteitsindicatoren

Behandeling patiënten ST-elevatie acuut myocardinfarct (STEMI)	2014	2015	2016	2017	2018
Sterfte na PCI voor STEMI					
Aantal PCI-procedures bij patiënten met STEMI	367	355	385	394	416
Aantal patiënten dat na PCI voor STEMI is gestorven (30 daagse sterfte of ziekenhuissterfte) (exclusief patiënten die in een reanimatiesetting zijn binnengekomen)	5	6	6	8	5
Gemiddelde door-to-needle time in minuten	27,6	15,2	12	11	19

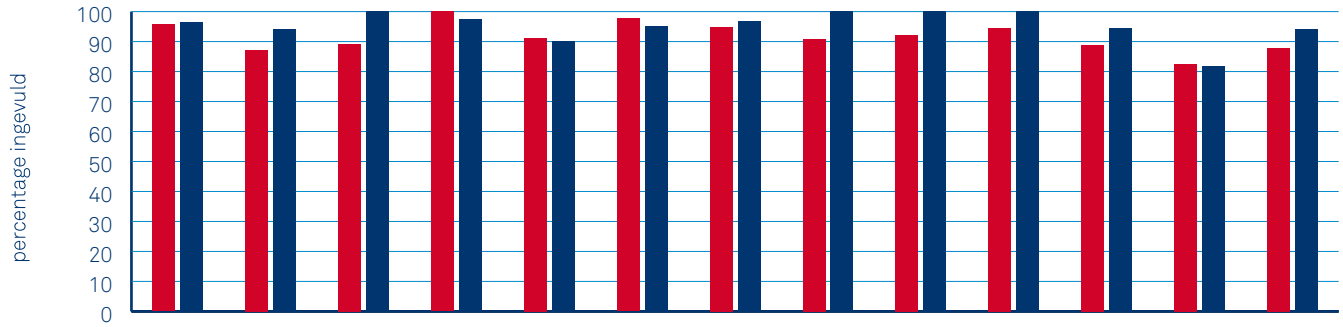
Evaluatie na inbrengen pacemakers en ICD's	2014	2015	2016	2017	2018
Implanteren of wisselen van pacemakers en ICD's					
Totaal aantal pacemakers of ICD's ongeacht het type ingebracht in het ziekenhuis in het verslagjaar	620	524	542	557	552

	2014	2015	2016	2017	2018
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.	24	19	22	27	21

Percentage nieuwe patiënten met atriumfibrilleren waarvan een CHA2DS2-VASc score werd vastgelegd	2017	2018
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
Aantal nieuwe patiënten dat in het verslagjaar voor het eerst poliklinisch is gezien met de diagnose atriumfibrilleren/atriumflutter.	445	442
Aantal nieuwe patiënten dat in het verslagjaar voor het eerst poliklinisch is gezien met de diagnose atriumfibrilleren/atriumflutter en een CHA2DS2-VASc score van →1 waarbij gestart is met DOAC of vitamine-K antagonisten of zijn gecontinueerd.	339	370
Aantal nieuwe patiënten dat in het verslagjaar poliklinisch is gezien met de diagnose atriumfibrilleren/atriumflutter met een CHA2DS2-VASc score van →1.	367	293

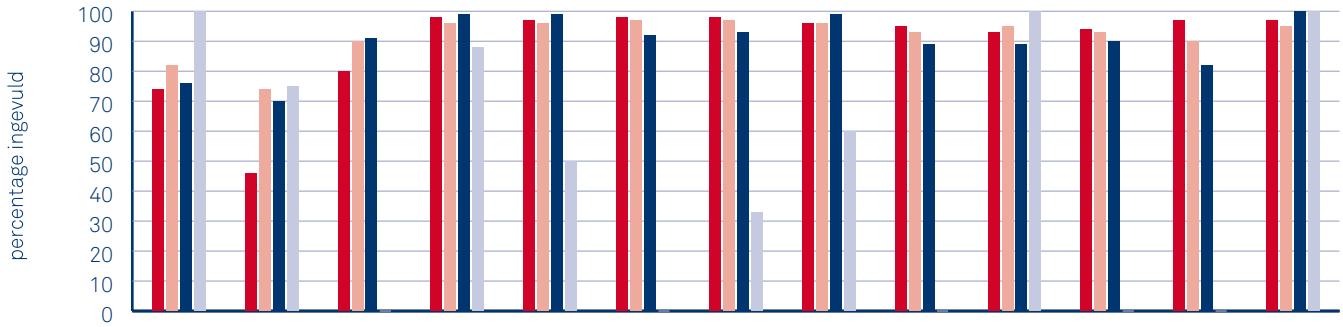
Toelichting: veel patiënten verwezen i.v.m. bv. linkerhartoorsluiting of stollingsstoornis die dus geen antistolling kunnen verdragen.

Overzicht VMS Kwetsbare ouderen 2017 / 2018



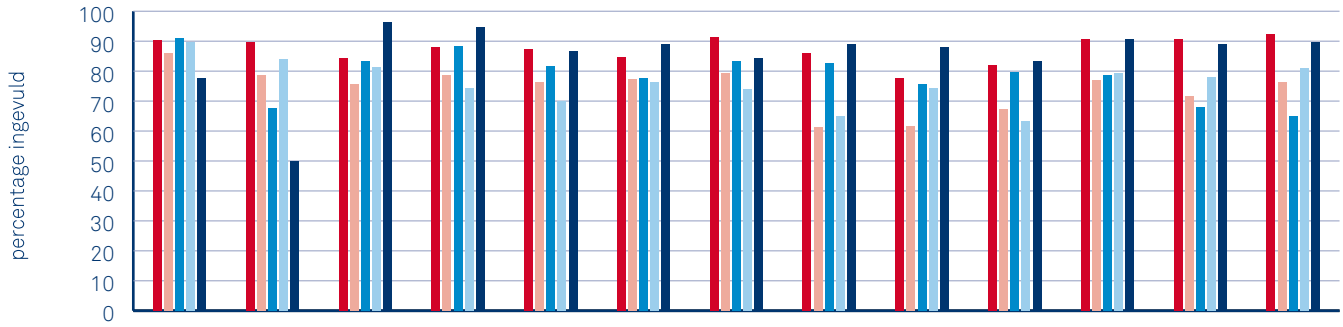
	dec '17	jan '18	feb '18	mrt '18	apr '18	mei '18	jun '18	jul '18	aug '18	sep '18	okt '18	nov '18	dec '18
Hartziekten	95,7%	87,2%	89,1%	100%	91,1%	97,7%	94,9%	90,9%	92,2%	94,6%	88,9%	82,5%	87,8%
Thoraxchirurgie	96,6%	94,3%	100%	97,4%	90%	95,2%	96,7%	100%	100%	100%	94,4%	81,8%	94,3%

Overzicht Infectiepreventie registratie 2017 / 2018



	dec '17	jan '18	feb '18	mrt '18	apr '18	mei '18	jun '18	jul '18	aug '18	sep '18	okt '18	nov '18	dec '18
Hartbewaking	74%	46%	80%	98%	97%	98%	98%	96%	95%	93%	94%	97%	97%
Hartziekten	82%	74%	90%	96%	96%	97%	97%	96%	93%	95%	93%	90%	95%
Thorax Verpleging	76%	70%	91%	99%	99%	92%	93%	99%	89%	89%	90%	82%	100%
Thorax Pre-Op Kliniek	100%	75%	0%	88%	50%	0%	33%	60%	0%	100%	0%	0%	100%

Overzicht registratie Pijnscore klinische afdelingen 2017 / 2018



	dec '17	jan '18	feb '18	mrt '18	apr '18	mei '18	jun '18	jul '18	aug '18	sep '18	okt '18	nov '18	dec '18
Hartbewaking	90,41%	89,47%	84,42%	88,10%	87,34%	84,54%	91,36%	85,90%	77,78%	82,09%	90,80%	90,48%	92,41%
Hartziekten	85,88%	78,77%	75,50%	78,46%	76,44%	77,13%	79,26%	61,66%	61,66%	67,42%	76,80%	71,70%	76,25%
Short stay C4	90,91%	67,59%	83,33%	88,41%	81,48%	77,55%	83,33%	82,69%	75,64%	79,73%	78,57%	68,00%	64,81%
Short stay J9	89,47%	84,00%	81,30%	74,32%	69,88%	76,32%	73,83%	65,00%	74,14%	63,16%	79,41%	78,01%	80,95%
Thoraxchirurgie verpleging	77,53%	50,00%	96,30%	94,51%	86,59%	89,02%	84,31%	89,02%	87,80%	83,33%	90,48%	89,13%	89,74%

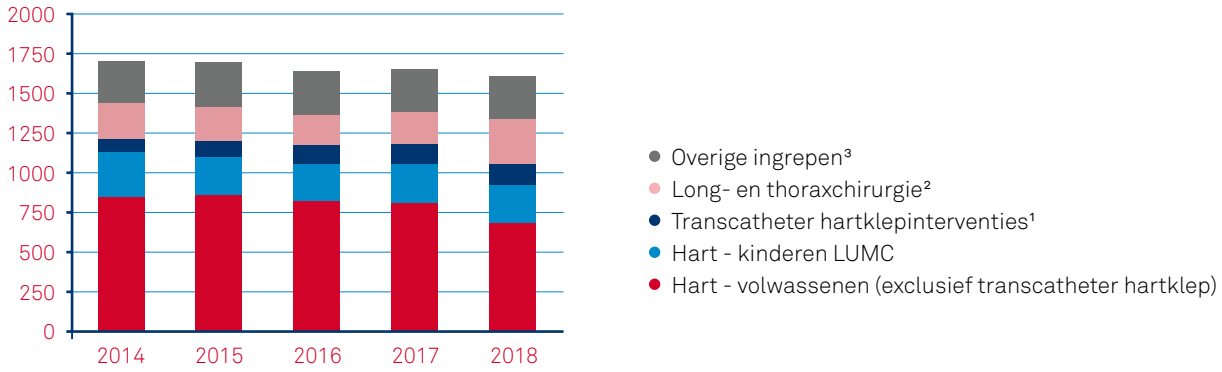
Klinische resultaten en productie Thoraxchirurgie

1 Trendanalyse

Aantal ingrepen per type operatie

Type operatie	2014	2015	2016	2017	2018
Hartchirurgie					
Volwassenen (≥18 jaar)	846	859	820	808	681
Kinderen LUMC (<18 jaar)	280	238	232	244	235
Transcatheter hartklepinterventies[1]	83	96	115	121	133
Long- en thoraxchirurgie[2]	220	215	193	202	283
Overige ingrepen[3]	268	280	275	272	273
Totaal aantal ingrepen	**1.697**	**1.688**	**1.635**	**1.647**	**1.605**

Aantal ingrepen per type operatie



1 Alleen ingrepen waar een cardiothoracaal chirurg bij betrokken is geweest.
2 Alleen ingrepen waarbij long- en thoraxchirurgie de primaire ingreep is.
3 Pacemaker procedures, intra-aortale ballonpomp procedures, rethoracotomie vanwege bloeding of tamponade, wondbehandeling, verwijderen van sternumdraden, et cetera.

Risico en mortaliteit bij hartchirurgie volwassenen

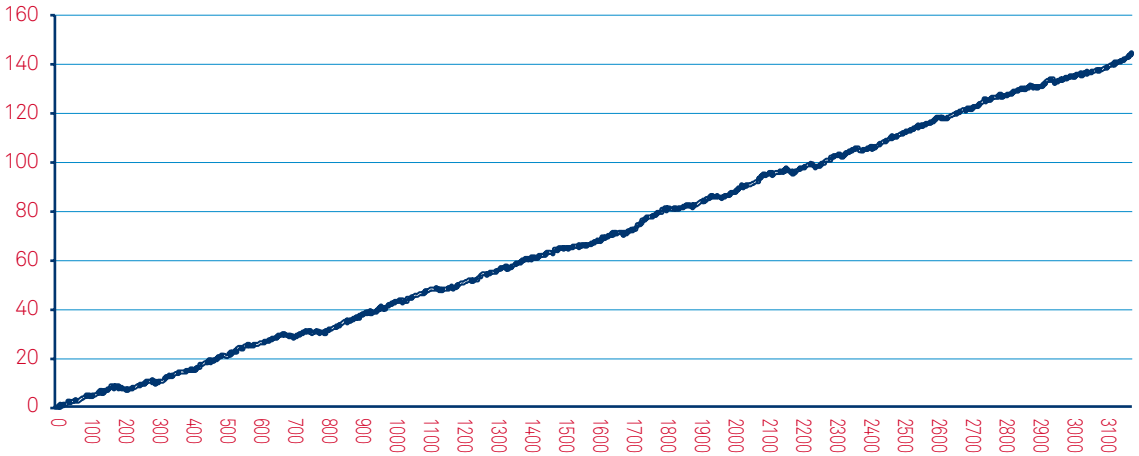
Het LUMC participeert voor kwaliteitscontrole van de hartchirurgie bij volwassenen in de landelijke registratie van hartchirurgische verrichtingen bij volwassenen van de Begeleidingscommissie Hartinterventies Nederland. Voor risicogestratificeerde analyse van de sterftecijfers wordt gebruik gemaakt van 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).

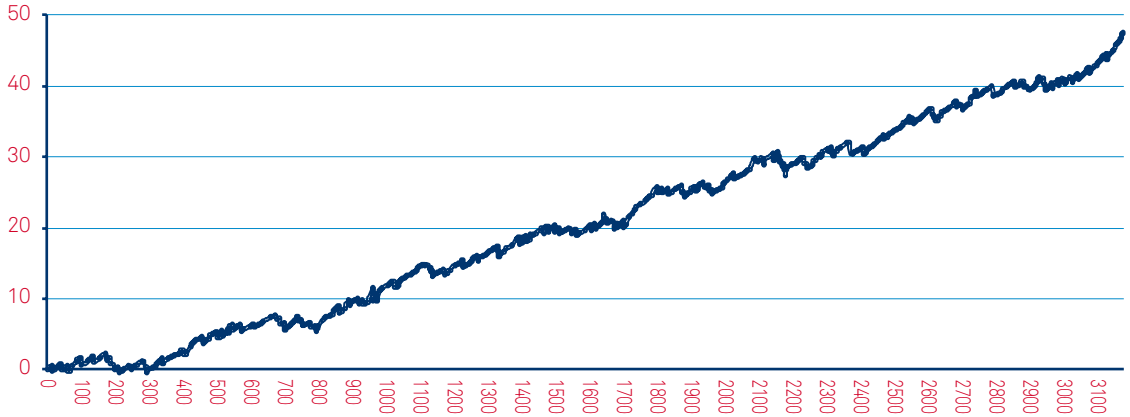
Een VLAD (variable life-adjusted display) curve wordt gebruikt om de relatie tussen werkelijke en verwachte mortaliteit op grafische wijze in de tijd weer te geven. Voor het maken van de VLAD-curve wordt voor iedere patiënt het verschil tussen de daadwerkelijke sterfte en de voorspelde sterftekans bepaald.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

De VLAD-curves hieronder tonen de resultaten voor het LUMC voor de periode 2015 – 2018 op basis van respectievelijk de logistische EuroSCORE I en de EuroSCORE II.

VLAD-curve 2015-2018 op basis van logistische EuroSCORE I
(exclusief transcatheter hartklepinterventies)



VLAD-curve 2015-2018 op basis van EuroSCORE II
(exclusief transcatheter hartklepinterventies)

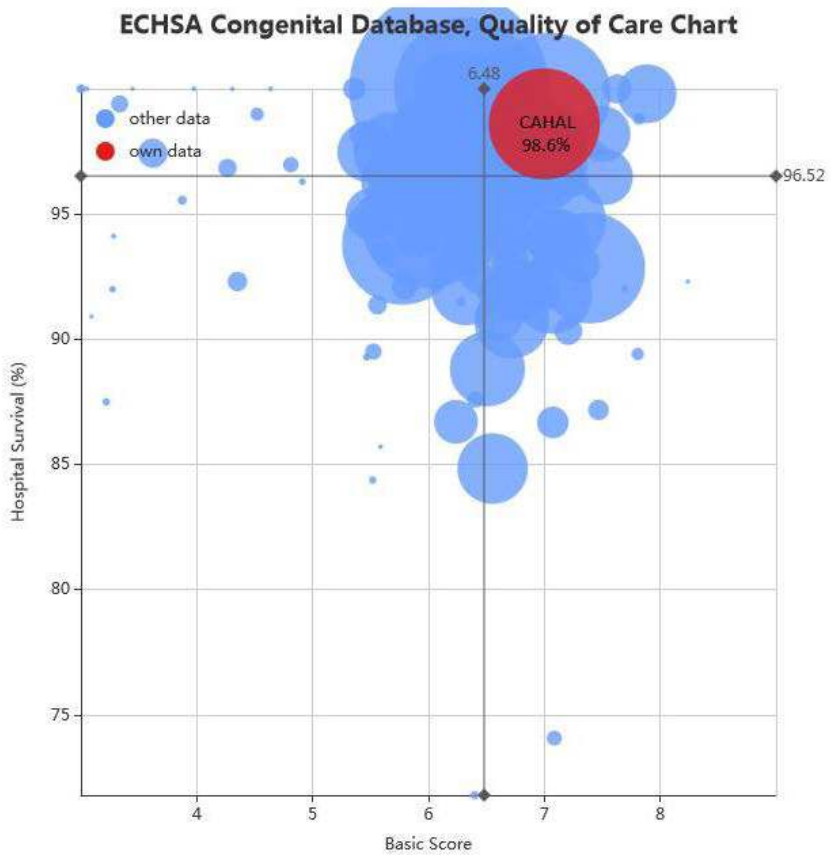


VLAD = variable life-adjusted display.

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 2018.

2 Hartchirurgie volwassenen (≥18 Jaar)

Aantallen per procedure

Procedure	2017	2018
Coronaire bypasschirurgie (+/-)	451	369
Hartklepchirurgie		
- Aortaklep, chirurgisch (+/-)	243	211
- Aortaklep, transcatheter[1]	118	130
- Mitralisklep, chirurgisch[2] (+/-)	157	122
- Mitralisklep, transcatheter[1]	3	4
- Tricuspidalisklep (+/-)	96	75
- Pulmonalisklep (+/-)	6	4
Chirurgische behandeling van hartfalen[3] (+/-)	58	46
Chirurgische behandeling van hartritmestoornissen (+/-)	79	67
Thoracale aortachirurgie (+/-)	128	118
Reconstructie/ unroofing coronairostium/ debridging	9	10
Myectomie	10	8
Resectie harttumor	9	4
Correctie harttrauma	1	1
ECMO	20	23
LVAD	8	14
Pacemaker/ICD	3	2

(+/-): ingreep al dan niet gecombineerd met andere hartchirurgie.
ECMO = extracorporele membraanoxygenatie; LVAD = linker ventrikel assist device; ICD = implanteerbare cardioverter defibrillator.

1 Alleen ingrepen waar een cardiothoracaal chirurg bij betrokken is geweest.
2 Inclusief restrictieve mitraalklepannuloplastiek (zie ook onder de chirurgische behandeling van hartfalen).
3 Inclusief één of meer van de volgende procedures: linker ventrikel lead ten behoeve van biventriculaire ICD, restrictieve mitraalklepannuloplastiek, linker ventrikel aneurysma reparatie / Dor procedure, cardiac constraint device en ventrikel assist device.

Risico en mortaliteit

Het EuroSCORE model onderscheidt voor de logistische EuroSCORE I drie risicocategorieën:
1. Laag risico: de te verwachten mortaliteit ligt tussen de 0% en 3%.
2. Medium risico: de te verwachten mortaliteit ligt tussen de 3% en 6%.
3. Hoog risico: de te verwachten mortaliteit ligt boven de 6%.

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

Ziekenhuismortaliteit (exclusief transcatheter hartklepinterventies)

	2017			2018		
	Aantal	Voorspelde mortaliteit	Werkelijke mortaliteit	Aantal	Voorspelde mortaliteit	Werkelijke mortaliteit
EuroSCORE I[1]						
Laag risico	310 (38,4%)	1,7%	0	239 (35,1%)	1,8%	0,8%
Medium risico	207 (25,6%)	4,4%	1,4%	179 (26,3%)	4,3%	1,1%
Hoog risico	291 (36,0%)	19,2%	9,3%	263 (38,6%)	17,1%	7,6%
Totaal	**808**	**8,7%**	**3,7%**	**681**	**8,4%**	**3,5%**
EuroSCORE II						
Totaal	**808**	**5,3%**	**3,7%**	**681**	**5,6%**	**3,5%**

1 Logistische EuroSCORE I.

2.1 Coronaire bypasschirurgie (+/-)

Algemeen

	2017	2018
Aantal[1]	**451**	**369**
Mannelijk geslacht	377 (83,6%)	299 (81,0%)
Leeftijd (in jaren)	66,6 ± 9,5 (39 - 88)	66,8 ± 9,6 (34 - 87)
Eerdere PCI	114 (25,3%)	109 (29,5%)
Eerdere coronairchirurgie	13 (2,9%)	9 (2,4%)
Eerdere klepchirurgie	6 (1,3%)	3 (0,8%)
Eerdere aortachirurgie	3 (0,7%)	1 (0,3%)
Eerdere andere hartchirurgie	5 (1,1%)	0
EuroSCORE I (logistisch)	5,1 ± 7,5 (0,9 - 83,0)	5,0 ± 6,3 (0,9 - 51,1)
EuroSCORE II	3,3 ± 5,8 (0,5 - 73,0)	3,3 ± 4,2 (0,5 - 36,8)

PCI = percutane coronaire interventie.
1 Exclusief reconstructies / unroofing coronairostium

Procedure

	2017	2018
Geïsoleerde coronairchirurgie	320 (71,0%)	273 (74,0%)
- Off-pump	3,1%	3,7%
Gecombineerde coronairchirurgie	131 (29,0%)	96 (26,0%)
Totaal	**451**	**369**

Procedure bij geïsoleerde coronairchirurgie

	2017	2018
Aantal	**320**	**273**
Gebruik van minstens één arteriële graft	98,4%	98,2%
Gebruik van minstens 2 arteriële grafts	44,4%	41,8%
Complete arteriële revascularisatie	42,5%	46,5%

Risico en mortaliteit bij geïsoleerde coronairchirurgie

	Aantal	EuroSCORE I[1]	EuroSCORE II	Werkelijke mortaliteit
2017				
- Gepland als geïsoleerd	321	3,0%	1,7%	1 (0,3%)
- Uitgevoerd als geïsoleerd	320	3,2%	1,9%	1 (0,3%)
2018				
- Gepland als geïsoleerd	273	3,7%	2,3%	2 (0,7%)
- Uitgevoerd als geïsoleerd	273	3,7%	2,3%	2 (0,7%)

1 Logistische EuroSCORE I.

2.2 Hartklepchirurgie

2.2.1 Aortaklep (+/-)

Algemeen

	2017	2018
Chirurgische aortaklep		
Aantal	**243**	**211**
Mannelijk geslacht	163 (67,1%)	156 (73,9%)
Leeftijd (in jaren)	65,3 ± 12,2 (22 - 85)	64,5 ± 12,4 (24 - 84)
Eerdere coronairchirurgie	10 (4,1%)	9 (4,3%)
Eerdere klepchirurgie	26 (10,7%)	28 (13,3%)
Redo aortaklep	23 (9,5%)	34 (16.1%)
Eerdere aortachirurgie	11 (4,5%)	12 (5,7%)
Eerdere andere hartchirurgie	8 (3,3%)	5 (2,4%)
EuroSCORE I (logistisch)	11,1 ± 12,9 (1,5 - 83,0)	11,4 ± 12,8 (1,5 - 79,2)
EuroSCORE II	6,8 ± 10,4 (0,6 - 77,3)	8,0 ± 9,8 (0,6 - 62,0)
Transcatheter aortaklep[1]		
Aantal	**118**	**130**
Mannelijk geslacht	66 (55,9%)	76 (58,5%)
Leeftijd (in jaren)	80,9 ± 6,2 (60 - 94)	79,9 ± 8,1 (46 - 96)
Eerdere coronairchirurgie	18 (15,3%)	20 (15,4%)
Eerdere klepchirurgie	9 (7,6%)	11 (8,5%)
Redo aortaklep	7 (5,9%)	5 (3,8%)
Eerdere aortachirurgie	1 (0,8%)	3 (2,3%)
Eerdere andere hartchirurgie	1 (0,8%)	4 (3,1%)
EuroSCORE I (logistisch)	14,9 ± 8,9 (3,7 - 43,7)	15,1 ± 9,4 (2,4 - 52,6)
EuroSCORE II	4,6 ± 4,5 (1,0 - 34,5)	5,7 ± 4,7 (0,7 - 33,1)
Alle aortaklepprocedures	**361**	**341**

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

Procedure

	2017	2018
Geïsoleerde chirurgische aortaklep	63 (17,5%)	54 (15,8%)[1]
Aortaklep + coronaire bypass	36 (10,0%)	39 (11,4%)
Aortaklep + mitralisklep (+/- tricuspidalisklep)	12 (3,3%)	11 (3,2%)
Aortaklep + thoracale aorta	60 (16,6%)	56 (16,4%)
Aortaklep + andere combinatie	72 (19,9%)	51 (15,0%)
TAVI	118 (32,7%)	130 (38,1%)
Totaal	**361**	**341**

TAVI = transcatheter aortaklepimplantatie.
1 Inclusief 1x myxoom aortaklep verwijderen waarna aortaklepplastiek.

Klepprocedure en -implantaat

	2017	2018
Aortaklepplastiek	25 (6,9%)	12 (3,5%)
Chirurgische aortaklepvervanging	218 (60,4%)	198 (58,1%)
- Bioprothese, ongestent[1]	64 (/218; 29,4%)	48 (/198; 24,2%)
- Bioprothese, gestent	121 (/218; 55,5%)	128 (/198; 64,6%)
- Mechanische prothese	25 (/218; 11,5%)	16 (/198; 8,1%)
- Homograft	7 (/218; 3,2%)	4 (/198; 2,0%)
- Autograft	1 (/218; 0,5%)	2 (/198; 1,0%)
Chirurgische aortaklep, overig	0	1 (0,2%)
TAVI[2]		
- Transfemoraal	112 (31,0%)	118 (34,5%)
- Transapicaal	6 (1,7%)	3 (0,9%)
- Subclavia	0	9 (2,6%)
Totaal	**361**	**341**

TAVI = transcatheter aortaklepimplantatie.
1 Inclusief ongestente aortawortelvervanging.
2 Alle implantaties zijn gestente bioprothesen.

Risico en mortaliteit bij aortaklepchirurgie

	Aantal	EuroSCORE I[1]	EuroSCORE II	Werkelijke mortaliteit
Geïsoleerde aortaklep				
2017				
- Gepland als geïsoleerd	62	6,1%	1,8%	0
- Uitgevoerd als geïsoleerd	63	6,7%	2,2%	0
2018				
- Gepland als geïsoleerd	52	5,1%	2,1%	0
- Uitgevoerd als geïsoleerd	54	5,1%	2,3%	0
Aortaklep + CABG				
2017				
- Gepland als aortaklep + CABG	38	6,6%	3,8%	2 (5,3%)
- Uitgevoerd als aortaklep + CABG	36	6,2%	3,5%	0
2018				
- Gepland als aortaklep + CABG	39	5,8%	3,8%	2 (5,1%)
- Uitgevoerd als aortaklep + CABG	39	6,0%	4,5%	1 (2,6%)
TAVI				
2017	118	14,9%	4,6%	4 (3,4%)
2018	130	15,1%	5,7%	1 (0,8%)

CABG = coronaire bypasschirurgie; TAVI = transcatheter aortaklepimplantatie.
1 Logistische EuroSCORE I

2.2.2 Mitralisklep (+/-)

Algemeen

	2017	2018
Chirurgische mitralisklep		
Aantal	**157**	**122**
Mannelijk geslacht	107 (68,2%)	73 (59,8%)
Leeftijd (in jaren)	65,1 ± 12,3 (19 - 87)	64,5 ± 12,4 (28 - 83)
Eerdere coronairchirurgie	11 (7,0%)	5 (4,1%)
Eerdere klepchirurgie	22 (14,0%)	16 (13,1%)
Redo mitralisklep	13 (8,3%)	9 (7,4%)
Eerdere aortachirurgie	4 (2,5%)	3 (2,5%)
Eerdere andere hartchirurgie	7 (4,5%)	7 (5,7%)
EuroSCORE I (logistisch)	11,2 ± 13,3 (1,5 - 81,1)	11,8 ± 13,8 (1,5 - 87,1)
EuroSCORE II	7,9 ± 10,8 (0,6 - 77,3)	8,8 ± 9,2 (0,6 - 58,5)
Transcatheter mitralisklep[1]	**3**	**4**
Alle mitralisklepprocedures	**160**	**126**

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

Procedure

	2017	2018
Geïsoleerde chirurgische mitralisklep	30 (18,8%)	24 (19,0%)
Mitralisklep + coronaire bypass (+/-)	43 (26,9%)	21 (16,7%)
Mitralisklep + tricuspidalisklep	22 (13,8%)	16 (12,7%)
Mitralisklep + ritmechirurgie (+/- tricuspidalisklep)	21 (13,1%)	23 (18,3%)
Mitralisklep + andere combinatie	38 (23,8%)	36 (28,6%)
Chirurgische mitralisklep, overig	3 (1,9%)	2 (1,6%)
TMVI	3 (1,9%)	4 (3,2%)
Totaal	**160**	**126**

TMVI = transcatheter mitralisklepimplantatie.

Klepprocedure en -implantaat

	2017	2018
Chirurgische mitralisklepplastiek	126 (78,8%)	92 (73,0%)
- Bij primaire mitralisklepoperatie	123 (/144; 85,4%)	91 (/113; 80,5%)
Chirurgische mitralisklepvervanging	28 (17,5%)	28 (22,2%)
- Bioprothese, gestent	14	7
- Mechanische prothese	14	21
Chirurgische mitralisklep, overig	3 (1,9%)	2 (1,6%)
TMVI[1]	3 (1,9%)	4 (3,2%)
Totaal	**160**	**126**

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

Klepetiologie en percentage repair

	2017		2018	
	Aantal	Repair	Aantal	Repair
Functioneel	34 (22,1%)	97%	17 (14,2%)	100%
Degeneratief[1]	61 (39,6%)	98%	59 (49,2%)	100%
Endocarditis	22 (14,3%)	77%	14 (11,7%)	57%
- Actieve endocarditis	16	69%	12	50%
- Oude endocarditis	6	100%	2	100%
Diastolische restrictie[2]	15 (9,7%)	33%	13 (10,8%)	31%
Redo MV(P)	11 (7,1%)	27%	10 (8,3%)	20%
Congenitaal	1 (0,6%)	100%	4 (3,3%)	25%
Overig	10 (6,5%)	70%	3 (2,5%)	33%

MV(P) = mitralisklep(plastiek).
1 Bijv. M. Barlow, annulusdilatatie en prolaps.
2 Rheumatisch kleplijden, postradiatie, et cetera.

2.2.3 Tricuspidalisklep (+/-)

Algemeen

	2017	2018
Aantal	**96**	**75**
Mannelijk geslacht	65 (67,7%)	43 (57,3%)
Leeftijd (in jaren)	68,9 ± 10,8 (22 - 87)	65,9 ± 13,1 (22 - 85)
Eerdere coronairchirurgie	6 (6,3%)	4 (5,3%)
Eerdere klepchirurgie	11 (11,5%)	7 (9,3%)
Redo tricuspidalisklep	0	0
Eerdere aortachirurgie	2 (2,1%)	2 (2,7%)
Eerdere andere hartchirurgie	4 (4,2%)	3 (4,0%)
EuroSCORE I (logistisch)	12,7 ± 14,9 (1,5 - 93,7)	9,3 ± 8,9 (1,5 - 42,0)
EuroSCORE II	9,5 ± 11,6 (1,0 - 77,3)	8,7 ± 9,4 (0,8 - 62,7)

Procedure

	2017	2018
Geïsoleerde tricuspidalisklep	3 (3,1%)	3 (4,0%)
Gecombineerde tricuspidalisklep	93 (96,9%)	72 (96,0%)
Totaal	**96**	**75**

Klepprocedure en -implantaat

	2017	2018
Tricuspidalisklepplastiek	88 (91,7%)	73 (97,3%)
Tricuspidalisklepvervanging	8 (8,3%)	2 (2,7%)
- Bioprothese, gestent	7	1
- Mechanische prothese	1	1
Totaal	**96**	**75**

2.3 Chirurgische behandeling van hartfalen (+/-)

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

Algemeen

	2017	2018
Aantal	**58**	**46**
Mannelijk geslacht	46 (79,3%)	34 (73,9%)
Leeftijd (in jaren)	66,5 ± 8,5 (37 - 81)	63,5 ± 11,4 (22 - 81)
Eerdere PCI	15 (25,9%)	15 (32,6%)
Eerdere coronairchirurgie	5 (8,6%)	5 (10,9%)
Eerdere klepchirurgie	6 (10,3%)	9 (19,6%)
Eerdere aortachirurgie	0	2 (4,3%)
Eerdere andere hartchirurgie	6 (10,3%)	8 (17,4%)
EuroSCORE I (logistisch)	11,3 ± 10,4 (1,5 - 47,3)	17,2 ± 17,0 (2,3 - 69,9)
EuroSCORE II	9,2 ± 8,7 (1,2 - 38,2)	14,3 ± 14,1 (0,8 - 62,7)

PCI = percutane coronaire interventie.

Chirurgische procedure voor hartfalen[1]

	2017	2018
LV lead ten behoeve van biventriculaire ICD (+/-)	26 (44,8%)	15 (32,6%)
Restrictieve mitralisklepannuloplastiek (+/-)	35 (60,3%)	19 (41,3%)
LV aneurysma reparatie/Dor procedure (+/-)	11 (19,0%)	9 (19,6%)
Cardiac constraint device (+/-)	0	0
Ventrikel assist device (+/-)	9 (15,5%)	14 (30,4%)

LV = linker ventrikel; ICD = implanteerbare cardioverter defibrillator.

1 De meeste ingrepen omvatten meerdere van de genoemde procedures

2.4 Chirurgische behandeling van hartritmestoornissen (+/-)

Algemeen

	2017	2018
Aantal	**79**	**67**
Mannelijk geslacht	59 (74,7%)	47 (70,1%)
Leeftijd (in jaren)	64,9 ± 9,3 (37 - 82)	66,1 ± 9,8 (22 - 81)
Eerdere coronairchirurgie	2 (2,5%)	1 (1,5%)
Eerdere klepchirurgie	2 (2,5%)	5 (7,5%)
Eerdere aortachirurgie	1 (1,3%)	1 (1,5%)
Eerdere andere hartchirurgie	2 (2,5%)	6 (9,0%)
EuroSCORE I (logistisch)	5,4 ± 4,4 (1,5 - 22,8)	7,1 ± 6,6 (1,5 - 33,0)
EuroSCORE II	3,8 ± 4,1 (0,6 - 29,2)	6,0 ± 5,3 (0,6 - 23,4)

Pathologie

	2017	2018
Atrium fibrilleren (AF)	67 (84,8%)	59 (88,1%)
Ventrikeltachycardie (VT)	10 (12,7%)	3 (4,5%)
AF + VT	2 (2,5%)	5 (7,5%)
Totaal	**79**	**67**

Procedure

	2017	2018
Geïsoleerde ritmechirurgie	9 (11,4%)	11 (16,4%)
- Minimaal invasief (mini-maze)	8	8
Gecombineerde ingreep	70 (88,6%)	56 (83,6%)
- Additionele LV lead	8	2
Totaal	**79**	**67**

LV = linker ventrikel

2.5 Thoracale aortachirurgie (+/-)

Algemeen

	2017	2018
Aantal	**128**	**118**
Mannelijk geslacht	89 (69,5%)	90 (76,3%)
Leeftijd (in jaren)	61,5 ± 11,9 (20 - 84)	61,0 ± 13,1 (24 - 83)
Eerdere coronairchirurgie	5 (3,9%)	6 (5,1%)
Eerdere klepchirurgie	23 (18,0%)	25 (21,2%)
Redo aortachirurgie	18 (14,1%)	14 (11,8%)
Eerdere andere hartchirurgie	6 (4,7%)	5 (4,2%)
EuroSCORE I (logistisch)	18,6 ± 18,0 (1,5 - 83,0)	17,9 ± 15,5 (4,7 - 79,2)
EuroSCORE II	10,7 ± 13,1 (1,0 - 77,3)	11,8 ± 11,3 (1,3 - 62,0)

Pathologie

	2017	2018
Aneurysma	78 (61,0%)	57 (48,3%)
Acute dissectie	15 (11,7%)	19 (16,1%)
Overig	35 (27,3%)	42 (35,6%)
Totaal	**128**	**118**

Gedeelte van de aorta

	2017	2018
Ascendens	117 (/128; 91,4%)	112 (/118; 94,9%)
- Geïsoleerde aorta ascendens	87	85
Boog	31 (/128; 24,2%)	28 (/118; 23,7%)
- Geïsoleerde aortaboog	1	1
Descendens	12 (/128; 9,4%)	6 (/118; 5,1%)
- Geïsoleerde aorta descendens	10	5
Combinatie van gedeelten		
- Ascendens + boog	28	26
- Boog + descendens	0	0
- Ascendens + descendens	0	0
- Ascendens + boog + descendens	2	1

3 Congenitale hartchirurgie (CAHAL)

Leeftijdsgroepen en mortaliteit

	2017		2018	
	Aantal	Mortaliteit	Aantal	Mortaliteit
<1 Maand (neonaten)	61	0	49	2,0%
≥1 Maand en <1 jaar	89	3,4%	105	4,7%
≥1 Jaar en <18 jaar	154	1,9%	132	0,8%
18 Jaar en ouder[1]	140	3,6%	151	0,7%
Totaal	**444**	**2,5%**	**437**	**1,8%**
Neonatale ductussluiting	4	0	3	0

1 Alleen ingrepen waar een congenitaal cardiothoracaal chirurg bij betrokken is geweest.
2 Neonatale ductussluiting bij <2,5 kg lichaamsgewicht wordt apart vermeld.

Procedure en ziekenhuismortaliteit

	2017		2018	
	Aantal	Mortaliteit	Aantal	Mortaliteit
Correctie van Tetralogie van Fallot[1]	10	0	12	0
TGA/VSD	3	0	4	0
TGA/IVS	6	0	9	11,1%
Totaal cavopulmonale connectie	12	25%	7	0
Ross operatie	7	0	5	0
Ross-Konno operatie	3	0	2	50%
Norwood operatie[2]	7	0	3	0
Biventriculaire correctie van HLHC	2	0	4	0
Long-luchtwegoperatie	14	0	27	3,7%
Neonatale ductussluiting	4	0	3	0

HLHC = Hypoplastisch Left Heart Complex.
1 Exclusief shunts en reoperaties (bijv. conduitvervanging of pulmonalisklepimplantatie).
2 Inclusief hybrid Norwood en comprehensive stage II (Norwood/ Glenn).

4 Long- en thoraxchirurgie

Algemeen

	2018
Anatomische parenchymresectie[1]	
Aantal	**105**
Mannelijk geslacht	57 (54,3%)
Leeftijd (in jaren)	66,0 ± 8,5 (20 - 85)
Alle long- en thoraxchirurgie	
Aantal	**283**
Mannelijk geslacht	165 (58,3%)
Leeftijd (in jaren)	58,4 ± 16,7 (0 - 85)

1 Uitsluitend anatomische parenchymresecties vanwege niet-kleincellig longcarcinoom.

Type anatomische parenchymresectie

	2018
Niet-kleincellig longcarcinoom	105 (94,6%)
- Segmentectomie	13
- (Bi-)lobectomie	87
- Pneumonectomie	5
Overig	6 (5,4%)
Totaal	**111**
- Sleeve resectie	6
- Thoraxwand resectie	18

Toegang thorax bij niet-kleincellig longcarcinoom

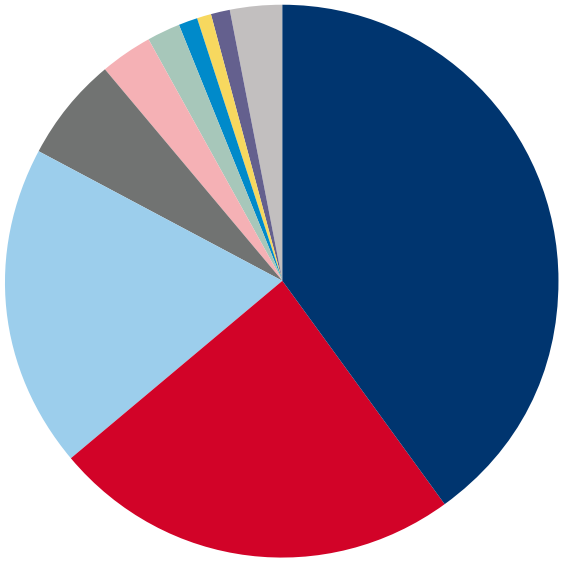
	2018
Thoracotomie	39 (37,1%)
Sternotomie	1 (1,0%)
VATS	61 (58,1%)
- Geconverteerd naar thoracotomie	1
RATS	2 (1,9%)
- Geconverteerd naar thoracotomie	0
Overig	2 (1,9%)
Totaal	**105**

RATS = Robot Assisted Thoracic Surgery.

Mortaliteit

	2018	
	Aantal	Mortaliteit
Niet-kleincellig longcarcinoom		
Segmentectomie	13	0
(Bi-)lobectomie	87	1 (/87; 1,1%)
Pneumonectomie	5	0
Totaal	**105**	**1 (1,0%)**
Alle long- en thoraxchirurgie	**283**	**4 (1,4%)**

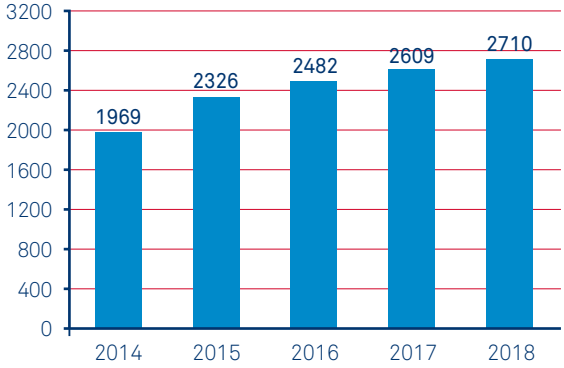
5 Verwijzende ziekenhuizen



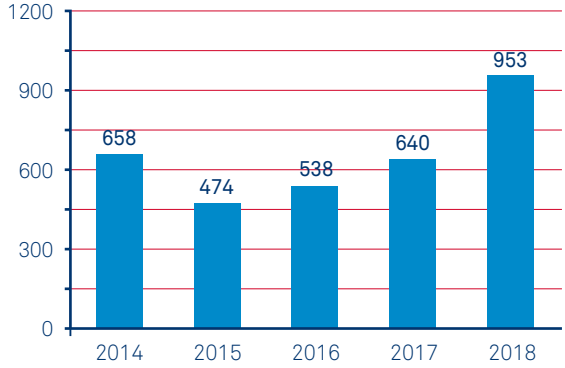
- Leids Universitair Medisch Centrum 40%
- Alrijne Ziekenhuis 24%
- Haaglanden Medisch Centrum 19%
- Amsterdam UMC - locatie AMC 6%
- Amsterdam UMC - locatie VUmc 3%
- Groene Hart Ziekenhuis 2%
- Spaarne Gasthuis 1%
- Haga Ziekenhuis / Hartcentrum Den Haag Delft 1%
- Buitenlandse ziekenhuizen 1%
- Overig 3%

Klinische productie en resultaten Longziekten

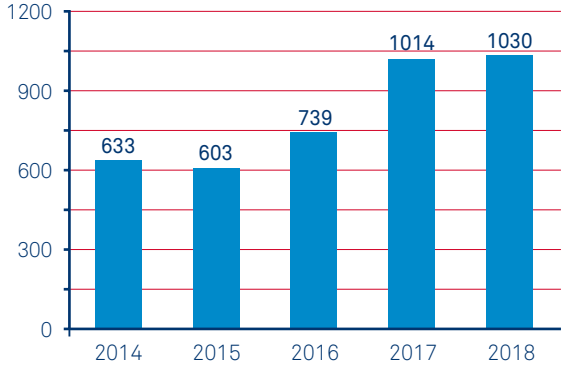
Eerste administratieve consulten poli



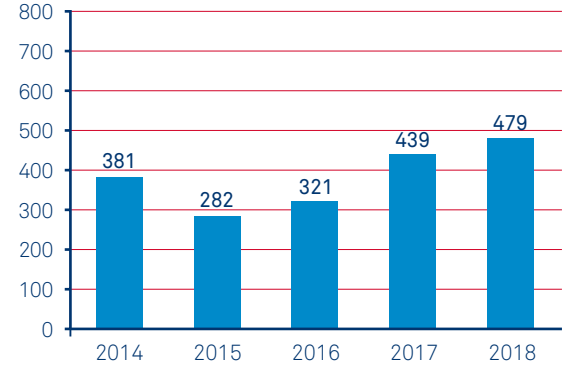
Dagopnamen



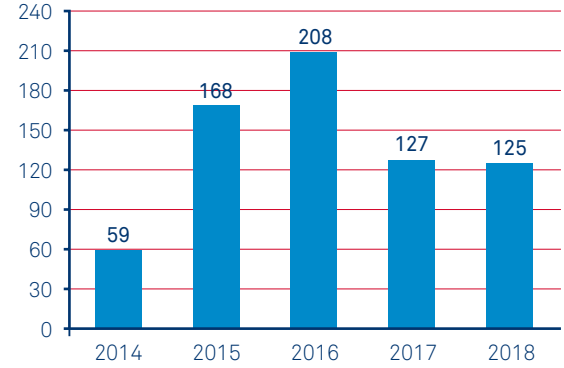
Klinische opnamen



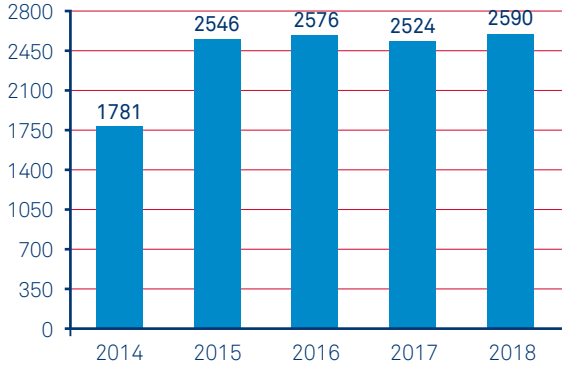
Bloedgassen



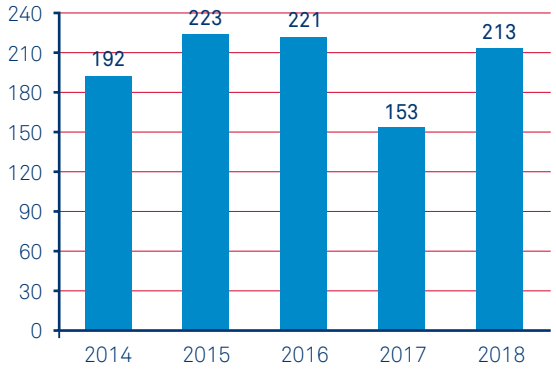
Bodybox



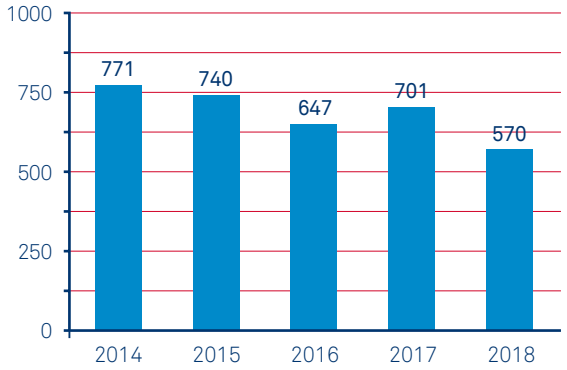
Gas transfer (DLCO)



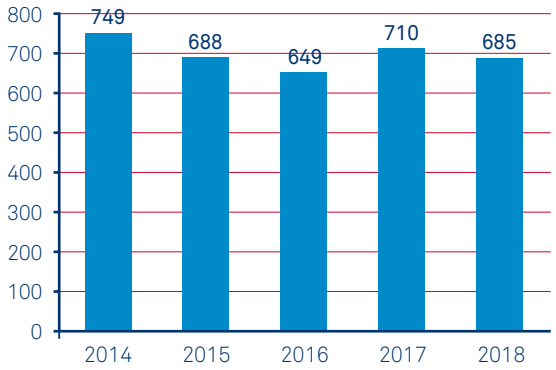
Ergometrie



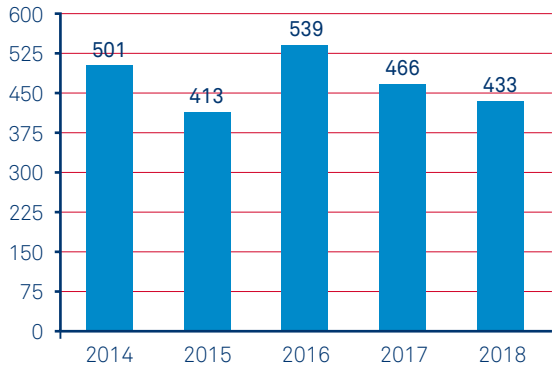
Longvolumes



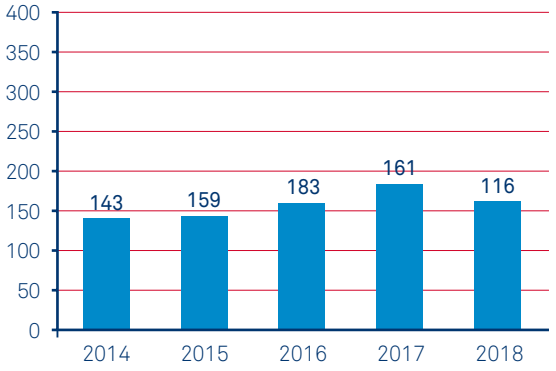
NO (exhaled)



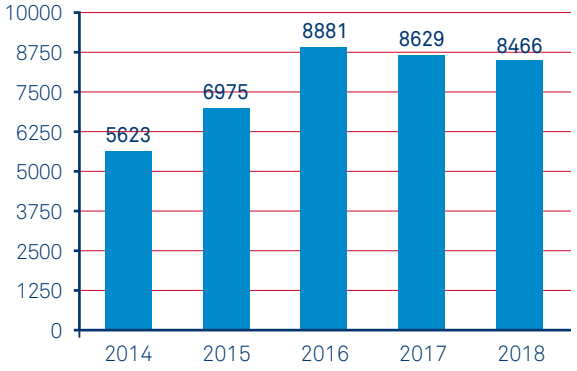
Polygrafie



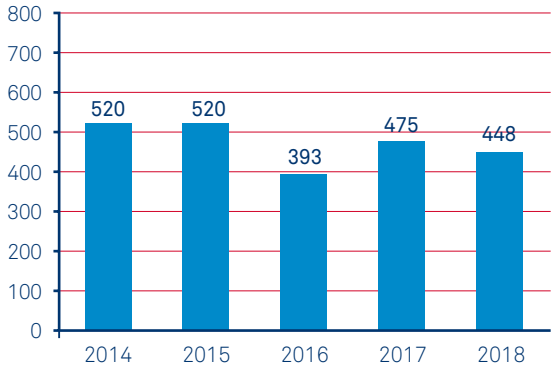
Bronchiale provocatie (histamine/metacholine)



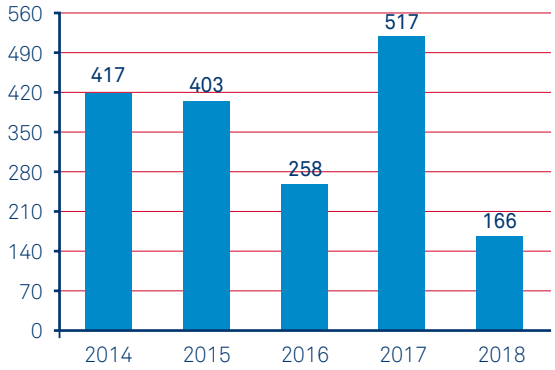
Spirometrie



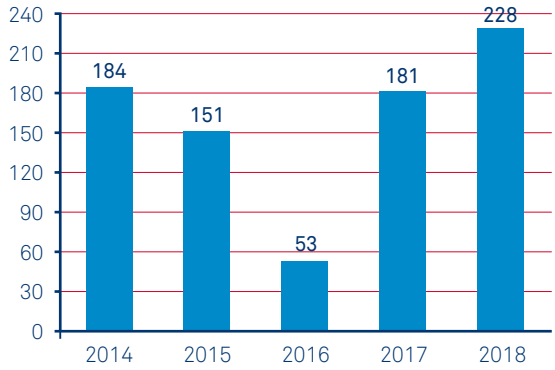
Videobronchoscopie



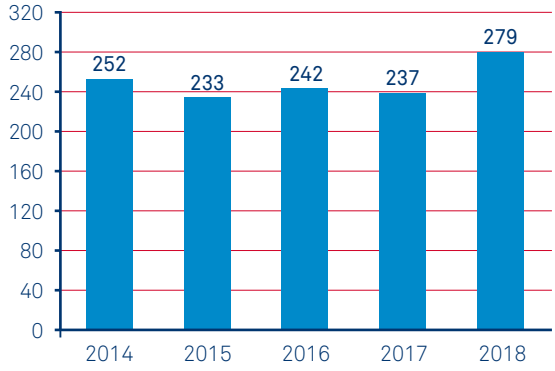
Echo thorax met/zonder pleuravochtpunctie



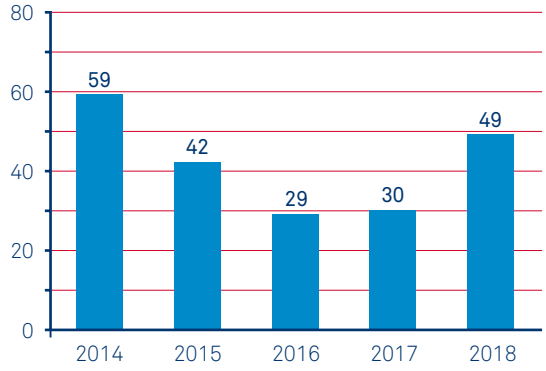
Echo thorax met ontlastende pleuravochtpunctie



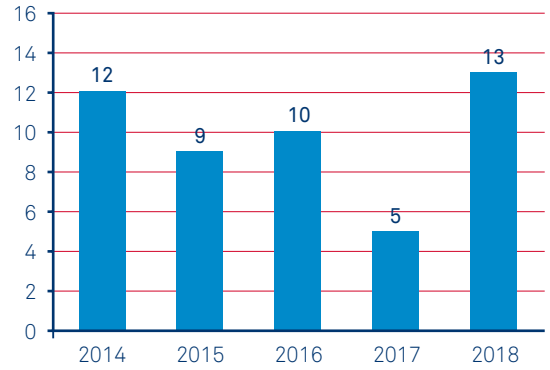
EBUS



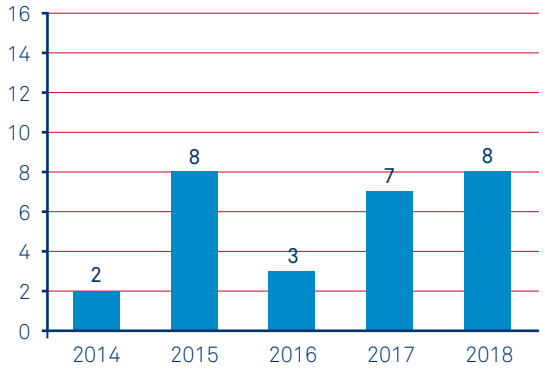
EUS



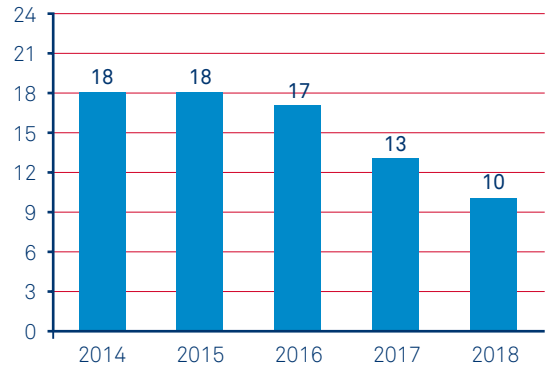
Thoracoscopie



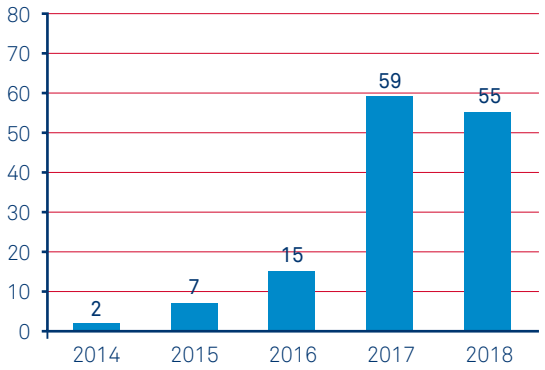
Bronchostent



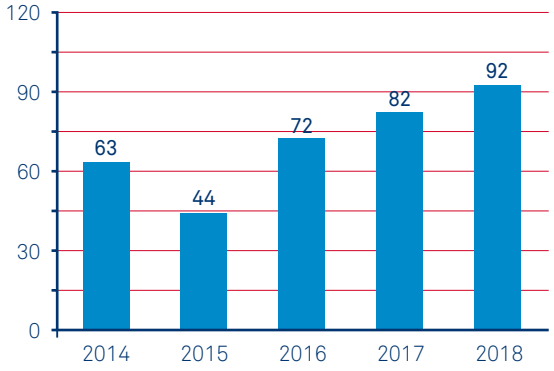
Starre scopie onder narcose



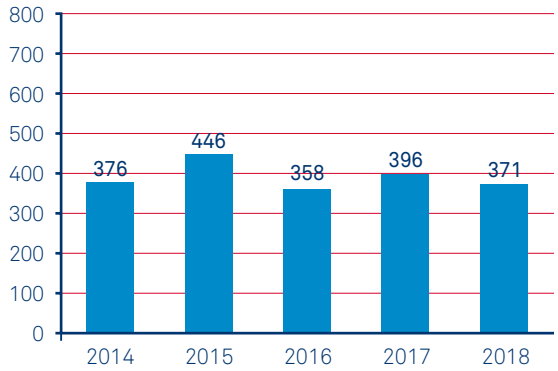
6 min wandeltest



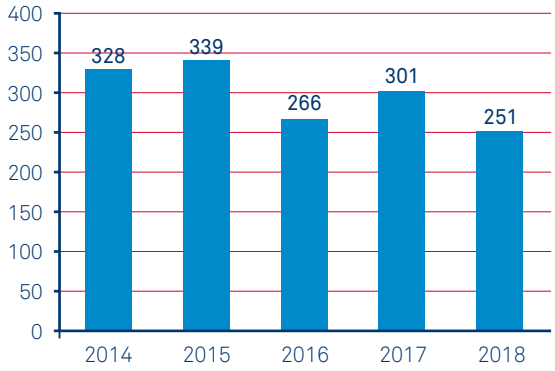
Ademkracht



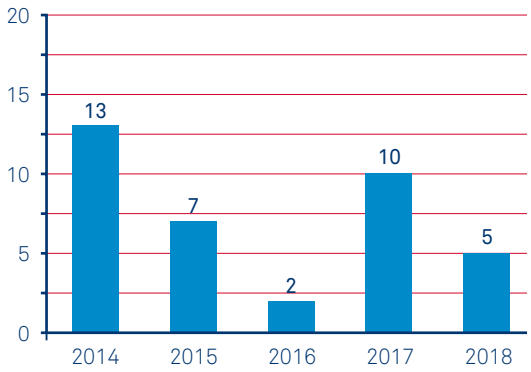
Hb bepaling



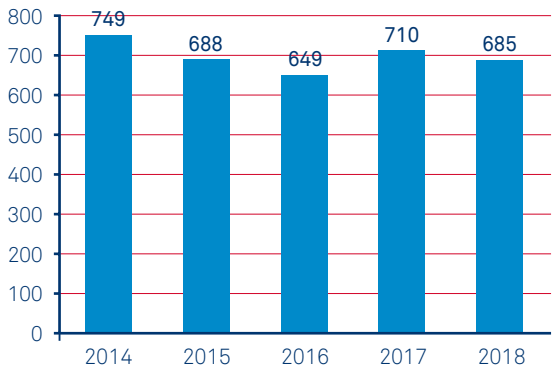
Mantoux



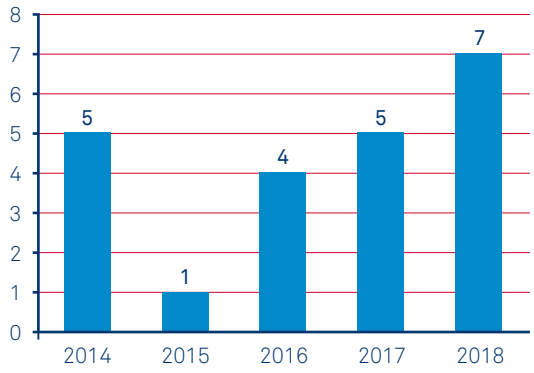
Multiple Breath Washout



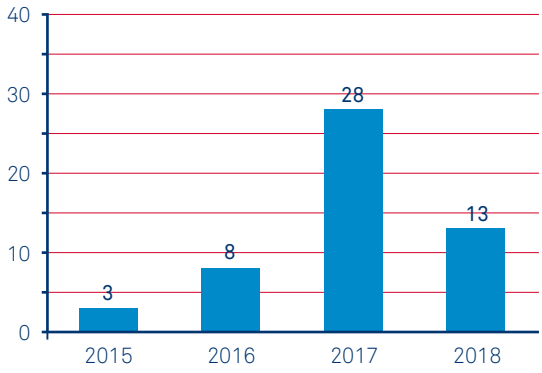
NO (exhaled)



Shunt



Sputum inductie



Klinische productie en resultaten Vaatchirurgie

Aantal opnames

	2018
	377

Aantal polibezoeken

	2018
	1580

Vaatchirurgie operatieve verrichtingen

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

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 Anne van der Velde

Fotografie
Arno Massee en eigen collectie

Vormgeving
Daphne Ouwerkerk (Die Ontwerpt)

Druk
Drukkerij van Zijl

Oplage
2000

Datum
september 2019

HART
VAAT
LONG
CENTRUM