



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Predicting outcomes in patients with kidney disease: methodology and clinical applications

Ramspek, C.L.

Citation

Ramspek, C. L. (2022, March 22). *Predicting outcomes in patients with kidney disease: methodology and clinical applications*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3280226>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3280226>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Dankwoord

Acknowledgments

Dit proefschrift had niet tot stand kunnen komen zonder de hulp en steun van een aantal mensen, die ik dan ook heel graag bedank.

Allereerst wil ik mijn promotor Prof. dr. Friedo Dekker en copromotor dr. Merel van Diepen bedanken. Friedo, bedankt voor alles wat ik van jou heb geleerd de afgelopen tien jaar en nog steeds mag leren. Het enthousiasme dat jij uitstraalt in jouw werk is bijzonder inspirerend en motiverend. Jouw begeleiding, waarbij ik me altijd gehoord en gewaardeerd heb gevoeld, is van essentieel belang geweest bij het doorlopen van mijn promotietraject. Ik ben dankbaar voor de vrijheid die je me hebt gegeven en het grote vertrouwen dat je in mij hebt.

Merel, jouw begeleiding is van onschatbare waarde geweest in mijn promotietraject, zowel inhoudelijk als op persoonlijk vlak. Ik wil je bedanken voor alles wat ik van jou heb geleerd; van samen formules doorgronden tot het concept 'sunk costs'. In jouw begeleiding heb je een open en vrije sfeer gecreëerd waarin ik het gevoel had altijd genoeg te zijn en alles te kunnen delen, en dat is heel zeldzaam.

Verder wil ik de artsen en onderzoekers bedanken waar ik mee heb mogen samenwerken, in het bijzonder Cyril Moers, Maarten van Smeden, Richard Riley, Nan van Geloven, Willem Jan Bos en de EQUAL onderzoekers.

Ik wil mijn collega's van de afdeling Klinische Epidemiologie bedanken voor de inspirerende samenwerking en steun en al het uitstekende onderwijs dat ik op de afdeling heb genoten. Ook wil ik de Nefro Journal Club bedanken voor een altijd gezellig en intellectueel stimulerend begin van de week. In het bijzonder te noemen Esmee, Ype, Jan, Sebas, Bas en Esther: bedankt voor het luisteren en meedenken, voor alle kopjes koffie, voor het bijspringen als R weer niet meewerkte, voor het samen toegeven aan een beetje uitstelgedrag maar vooral voor het motiveren om door te zetten wanneer het nodig was. Verder wil ik Jet bedanken voor de hele fijne samenwerking van de afgelopen tijd en alles wat ik leer door jou te mogen begeleiden. Tamara, heel veel dank voor jouw goede zorgen en hulp de afgelopen jaren.

Ik wil mijn vrienden bedanken voor alle steun, gezelligheid en avonturen; jullie maken het leven zoveel mooier. Verder wil ik Isabelle, Marieke, Ozair en Vera (het schrijfclubje) specifiek bedanken, ik heb heel veel steun en motivatie gehaald uit onze dagelijkse videobelafspraken in COVID-tijd, waarin we onze thuiswerkdag doorspraken en meer leerden over elkaars promotietrajecten. Vera en Esmee, bedankt dat jullie mijn paranimfen willen zijn op deze bijzondere dag.

Ten slotte wil ik mijn familie bedanken voor hun enorme steun, liefde en trots. Oma, bedankt voor alle keren dat je vroeg of het al opschoot en me eraan herinnerde om wel door te werken omdat je tenslotte al op leeftijd bent, het is gelukt! Als laatste wil ik mijn ouders, Oscar en Frieda, bedanken voor hun onvoorwaardelijke steun en liefde. Jullie hebben mij geleerd altijd 'waarom' vragen te blijven stellen en op elke mogelijke wijze mijn nieuwsgierigheid en creativiteit gevoed en gestimuleerd. Ik prijs mijzelf bijzonder gelukkig om jullie dochter te zijn.

Curriculum Vitae

Chava Leja Ramspek werd op 6 december 1992 geboren te Amsterdam. In 2011 behaalde zij haar diploma aan het Vossius Gymnasium in Amsterdam, waarna zij aan de studie Geneeskunde begon aan de Universiteit Leiden. Tijdens de bachelor raakte ze geïnteresseerd in klinisch onderzoek. Ze volgde in het kader van het Honours College meerdere epidemiologische cursussen en werkte aan eigen onderzoeksprojecten onder begeleiding van Prof. dr. Friedo Dekker en dr. Merel van Diepen, wat resulteerde in een tweetal wetenschappelijke publicaties en twee student-onderzoeker beurzen van de Nierstichting. Tijdens de bachelor volgde zij een tweetal vakken aan Berkeley University summer school en een keuzevak in China. Na een bewogen reis naar Nepal met een klinische stage in het Kanti Kinderziekenhuis sloot ze zich aan bij het bestuur van de Stichting Medicine for ALL, een goed doel dat geld ophaalt voor kinderen met kanker in Nepal en aldaar klinische stages organiseert. Zij heeft zich 4 jaar als penningmeester en een jaar lang als voorzitter ingezet voor deze stichting.

Tijdens haar coschappen ontving ze van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum een persoonlijke MD/PhD beurs, wat haar in de gelegenheid stelde om een versneld promotietraject van twee jaar te doorlopen aan de afdeling Klinische Epidemiologie onder begeleiding van Prof. dr. Friedo Dekker en dr. Merel van Diepen. Ze rondde in 2018 cum laude haar studie Geneeskunde af waarna ze haar promotietraject voortzette. Het promotietraject behelsde klinisch onderzoek over het ontwikkelen en valideren van voorspelmodellen in patiënten met chronische nierschade en methodologische aspecten van predictieonderzoek in de medische literatuur. De resultaten van haar onderzoek zijn op verschillende nationale en internationale congressen gepresenteerd. Tijdens haar promotietraject volgde zij verschillende epidemiologische cursussen voor de registratie tot Epidemioloog B en gaf zij onderwijs aan (bio)medische studenten en promovendi.

Van juli 2020 tot juli 2021 werkte zij als arts-assistent op de afdeling Heelkunde van het HagaZiekenhuis in Den Haag. De werkzaamheden behelsde chirurgische patiënten opvangen op de SEH, zaalarts zijn, nachtdiensten draaien, poli draaien en kleine verrichtingen. In 2021 nam ze deel aan een medisch consultancy project van vier maanden via Stichting Medical Business. Sinds september 2021 is zij werkzaam als onderzoeker op de afdeling Klinische Epidemiologie in het LUMC. Het werk behelst de dagelijkse begeleiding van een promovendus, begeleiding van stage-studenten, het organiseren en verzorgen van verschillend epidemiologisch en wetenschappelijk onderwijs en voortzetting van haar onderzoek. Haar onderzoek richt zich nu op het voorspellen van patiënt-relevante uitkomsten en PROMs in patiënten met chronische nierschade en predictiemethodologie. Daarnaast houdt zij verbondenheid met de kliniek door diensten te draaien in verpleeghuizen.

List of Publications

Articles included in this thesis

1. Van Diepen M, **Ramspek CL**, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW. Prediction versus aetiology: Common pitfalls and how to avoid them. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2017;32:ii1-ii5
2. **Ramspek CL**, Steyerberg EW, Riley RD, Rosendaal FR, Dekkers OM, Dekker FW, van Diepen M. Prediction or causality? A scoping review of their conflation within current observational research. *Eur J Epidemiol*. 2021;36(9):889-98.
3. **Ramspek CL**, Jager KJ, Dekker FW, Zoccali C, van Diepen M. External validation of prognostic models: what, why, how, when and where? *Clin Kidney J*. 2021;14(1):49-58.
4. **Ramspek CL**, Teece L, Snell KIE, Evans M, Riley RD, van Smeden M, van Geloven N, van Diepen M. Lessons learnt when accounting for competing events in the external validation of time-to-event prognostic models. *Int J Epidemiol*. 2021; Dec 17;dyab256 (online ahead of print)
5. **Ramspek CL**, de Jong Y, Dekker FW, van Diepen M. Towards the best kidney failure prediction tool: a systematic review and selection aid. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(9):1527-38.
6. **Ramspek CL**, Evans M, Wanner C, Drechsler C, Chesnaye NC, Szymczak M, Krajewska M, Torino C, Porto G, Hayward S, Caskey F, Dekker FW, Jager KJ, van Diepen M. Kidney Failure Prediction Models: A Comprehensive External Validation Study in Patients with Advanced CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(5):1174-86.
7. **Ramspek CL**, Boekee R, Evans M, Heimbürger O, Snead CM, Caskey FJ, Torino C, Porto G, Szymczak M, Krajewska M, Drechsler C, Wanner C, Chesnaye NC, Jager KJ, Dekker FW, Snoeijs MGJ, Rotmans JI, van Diepen M. Predicting kidney failure, cardiovascular disease and death in advanced CKD patients: an external validation and clinical impact projection study. (*submitted*)
8. **Ramspek CL**, El Moumni M, Wali E, Heemskerk MBA, Pol RA, Crop MJ, Jansen NE, Hoitsma A, Dekker FW, van Diepen M, Moers C. Development and external validation study combining existing models and recent data into an up-to-date prediction model for evaluating kidneys from older deceased donors for transplantation. *Kidney Int*. 2021;99(6):1459-69.
9. **Ramspek CL**, Voskamp PW, van Ittersum FJ, Krediet RT, Dekker FW, van Diepen M. Prediction models for the mortality risk in chronic dialysis patients: a systematic review and independent external validation study. *Clin Epidemiol*. 2017;9:451-64.
10. **Ramspek CL**, Verberne WR, van Buren M, Dekker FW, Bos WJW, van Diepen M. Predicting mortality risk on dialysis and conservative care: development and internal validation of a prediction tool for older patients with advanced chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2021;14(1):189-96.

Other publications

11. **Ramspek CL**, Rotmans JI. IN HET KORT: Obesitas verhoogt risico op chronische nierschade, ook bij metabool gezonde mensen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2016;160:D233.
12. **Ramspek CL**, Nacak H, van Diepen M, van Buren M, Krediet RT, Rotmans JI, Dekker FW. Pre-dialysis decline of measured glomerular filtration rate but not serum creatinine-based estimated glomerular filtration rate is a risk factor for mortality on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(1):89-96.
13. Dekker FW, **Ramspek CL**, van Diepen M. Con: Most clinical risk scores are useless. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(5):752-5.
14. Dekker FW, **Ramspek CL**, van Diepen M. Opponent's comments. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(5):751.
15. Ocak G, **Ramspek CL**, Rookmaaker MB, Blankestijn PJ, Verhaar MC, Bos WJW, Dekker FW, van Diepen M. Performance of bleeding risk scores in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(7):1223-31.
16. de Jong Y, **Ramspek CL**, van der Endt VHW, Rookmaaker MB, Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Verhaar MC, Bos WJW, Dekker FW, Ocak G, van Diepen M. A systematic review and external validation of stroke prediction models demonstrates poor performance in dialysis patients. *J Clin Epidemiol*. 2020;123:69-79.

17. Zamanipoor Najafabadi AH, **Ramspek CL**, Dekker FW, Heus P, Hooft L, Moons KGM, Peul WC, Collins GS, Steyerberg EW, van Diepen M. TRIPOD statement: a preliminary pre-post analysis of reporting and methods of prediction models. *BMJ Open*. 2020;10(9):e041537.
18. van Geloven N, Swanson SA, **Ramspek CL**, Luijken K, van Diepen M, Morris TP, Groenwold RHH, van Houwelingen HC, Putter H, le Cessie S. Prediction meets causal inference: the role of treatment in clinical prediction models. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(7):619-30.
19. Steenbeek ED, **Ramspek CL**, van Diepen M, Dekker FW, Achterberg WP. The Association Between Pain Perception and Care Dependency in Older Nursing Home Residents: A Prospective Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(3):676-81.
20. de Jong Y, **Ramspek CL**, Zoccali C, Jager KJ, Dekker FW, van Diepen M. Appraising prediction research: a guide and meta-review on bias and applicability assessment using the Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool (PROBAST). *Nephrology (Carlton)*. 2021 Dec; 26(12):939-947.
21. Chesnaye NC, Dekker FW, Evans M, Caskey FJ, Torino C, Postorino M, Szymczak M, **Ramspek CL**, Drechsler C, Wanner C, Jager KJ. Renal function decline in older men and women with advanced chronic kidney disease-results from the EQUAL study. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(9):1656-63.
22. Woittiez NJC, van Prehn J, van Immerseel F, Goossens E, Bauer MP, **Ramspek CL**, Slangen RME, Purmer IM, Ludikhuizen J. Toxinotype A Clostridium perfringens causing septicemia with intravascular hemolysis: two cases and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2021 Dec 17.
23. Heggen BDC, **Ramspek CL**, van der Bogt KEA, de Haan MM, Hilgsmann MJC, Jacobs MJHM, Kooman JP, van Loon MM, Rotmans JI, Tordoir JHM, Dekker FW, Schurink GWH, Snoeijns MGJ. Optimising Access Surgery In Senior haemodialysis patients (OASIS):Study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *(Accepted in BMJ Open, 2022.)*
24. van Geloven N, Giardiello D, Bonneville EF, Teece L, **Ramspek CL**, van Smeden M, Snell KIE, van Calster B, Pohar-Perme M, Riley RD, Putter H, Steyerberg EW. Validation of prediction models in presence of competing risks: a guide through modern methods. *(submitted)*

PhD Portfolio

PhD period (full-time): September 2018 – July 2020

Courses followed	Hours	Year
Basic principles of epidemiological research (Rothman)	84	2013
Study design and analysis (Noordwijk)	42	2014
Clinical Epidemiologie (Grobbee)	84	2015
Basic Methods and Reasoning in Biostatistics	42	2018
Survival analysis	42	2018
BROK course	42	2018
Advanced Epidemiological Methods (Poelgeest)	56	2018
Regression analysis	42	2019
Advanced survival analysis	56	2019
Causal inference	84	2019
Design and organization of clinical trials	28	2019
Meta-analysis	28	2021

Teaching activities	Hours	Year
Academic and Scientific Training Year 2 (BSc Medicine)	8	2017
Critical Appraisal of a Topic (BSc Medicine, year 3)	8	2018
Academic and Scientific Training Year 1 (BSc Medicine)	16	2018
Practical Research Tools (POV) (MSc Medicine)	4	2018
Basic principles of epidemiological research (PhD-students)	47	2018
SPSS practical (MSc Biomedical Sciences)	3	2018
Design and analysis of biomedical studies (BSc Biomedical Sciences, year 2)	3	2018
Academic and Scientific Training Year 1 (BSc Medicine)	24	2019
Clinical Research in Practice (MSc Biomedical Sciences)	4	2019
Practical Research Tools (POV) (MSc Medicine)	4	2019
Academic and Scientific Training Year 1 (BSc Medicine)	24	2020

Student supervision	Hours	Year
Daily supervisor to Esli Steenbeek, honours student, BSc Medicine	30	2019
Daily supervisor to Eelaha Wali, biomedical sciences student, BSc internship	32	2019
Daily supervisor to Rosemarijn Boekee, biomedical sciences student, MSc 40 internship	40	2020

Congress presentations	Hours	Year
Dutch Epidemiological Conference (WEON) poster presentations	8	2015
ERA-EDTA congress oral & poster presentation	18	2016
Dutch Nephrology Days poster presentation	8	2017
ERA-EDTA congress poster presentation	8	2018
ERA-EDTA congress oral & poster presentation	18	2019
Boot congress (Dutch Transplantation Association) oral presentation	12	2021

Awards and prizes	Year
ERA-EDTA Best abstract of Congress	2016
ERA-EDTA Young Researcher Travel Grant	2016
Shortlisted for the ERA-EDTA Young Investigators Award 2017 & 2018	2017
ERA-EDTA Young Researcher Travel Grant	2019

Personal grants	Year
Student-research grant – Dutch Kidney Foundation (15OKK99)	2015
Student-research grant – Dutch Kidney Foundation (16OKK23)	2016
Personal MD/PhD Grant for 2 years Board of Directors LUMC	2017

