



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Novel risk factors for poor outcome in frail cardiac surgery patients

Arends, B.C.

Citation

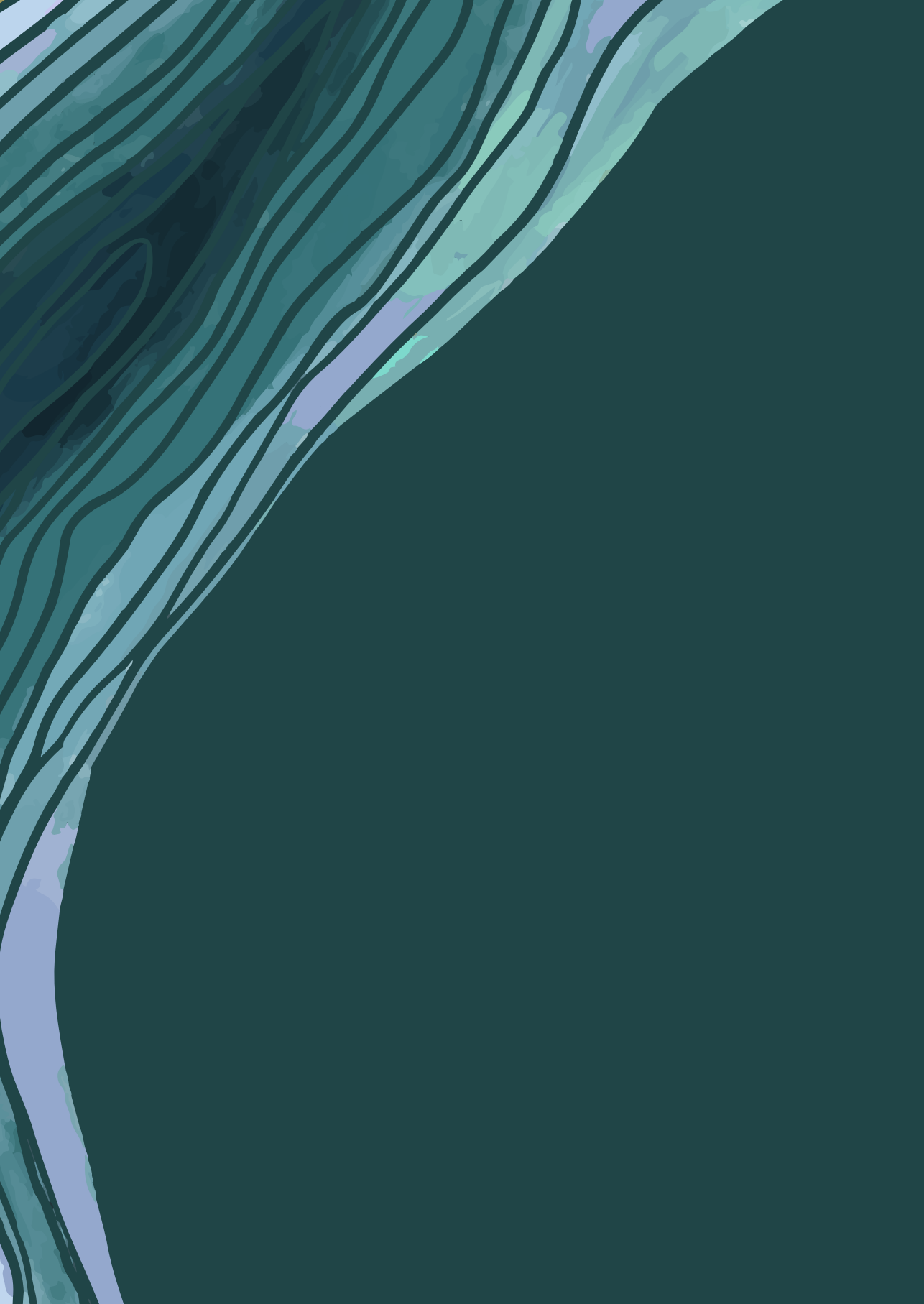
Arends, B. C. (2025, May 9). *Novel risk factors for poor outcome in frail cardiac surgery patients*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4245668>

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/1887/4245668>

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



Appendix

List of publications

LIST OF PUBLICATIONS

Journal papers

Arends BC, Blussé van Oud-Alblas HJ, Vernooij LM, Verwijmeren L, Biesma DH, Knibbe CAJ, Noordzij PG, van Dongen EPA. The association of polypharmacy with functional decline in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Br J Clin Pharmacol*. 2022.

Arends BC, Timmerman L, Vernooij LM, Verwijmeren L, Biesma DH, van Dongen EPA, Noordzij PG, van Oud-Alblas HJB. Preoperative frailty and chronic pain after cardiac surgery: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2022.

Arends BC, van Oud-Alblas HJB, van Dongen EP, Biesma DH, Vernooij LM, Noordzij PG. Continuous monitoring of vital signs and clinical deterioration in frail elderly cardiac surgery patients: AGE AWARE study: A prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol*. 2024.

Conference presentations

Arends BC, Krekels EHJ, Knibbe CAJ, Noordzij PG, Biesma DH, van Dongen EPA, Mathot R, Vernooij LM, Blussé van Oud-Alblas HJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of morphine and morphine-3-glucuronide in frail older patients undergoing cardiac surgery. Onderzoeksfonds Wetenschapsavond St. Antonius Hospital, Nieuwegein, 11 November 2020.

Arends BC, van Oud-Alblas HJB, van Dongen EP, Biesma DH, Vernooij LM, Noordzij PG. Continuous monitoring of vital signs and clinical deterioration in frail elderly cardiac surgery patients: AGE AWARE study: A prospective cohort study. Wetenschapsavond St. Antonius Hospital, Nieuwegein, 30 September 2021.

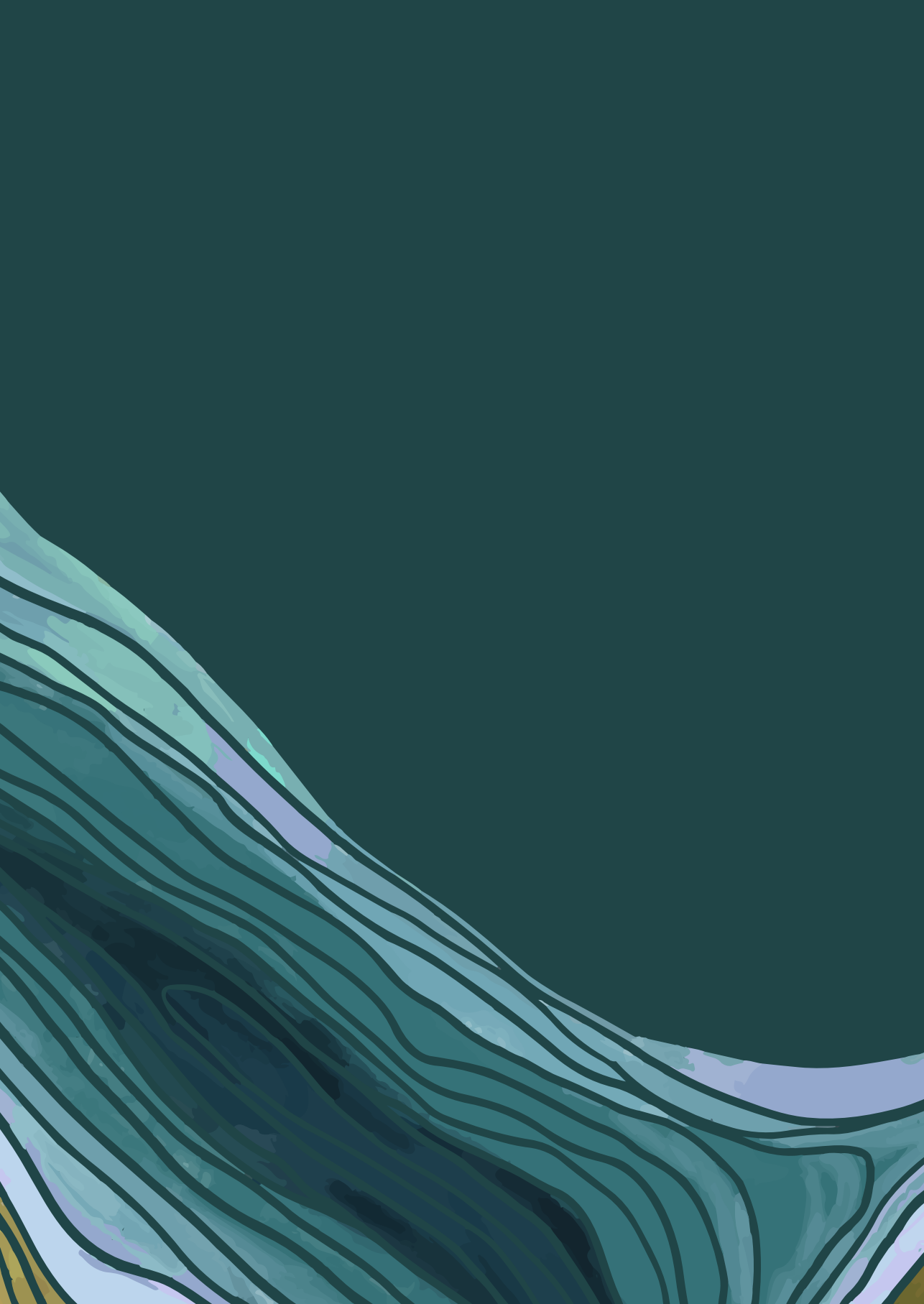
Arends BC, van Oud-Alblas HJB, van Dongen EP, Biesma DH, Vernooij LM, Noordzij PG. Continuous monitoring of vital signs and clinical deterioration in frail elderly cardiac surgery patients: AGE AWARE study: A prospective cohort study. Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) Wetenschapsdag, Jaarbeurs Utrecht, Utrecht, 29 September 2023.

Conference posters

Arends BC, Blussé van Oud-Alblas HJ, Vernooij LM, Verwijmeren L, Biesma DH, Knibbe CAJ, Noordzij PG, van Dongen EPA. The association of polypharmacy with functional decline in elderly patients undergoing cardiac surgery. Wetenschapsavond St. Antonius Hospital, Nieuwegein, 05 September 2019.

Arends BC, Blussé van Oud-Alblas HJ, Vernooij LM, Verwijmeren L, Biesma DH, Knibbe CAJ, Noordzij PG, van Dongen EPA. The association of polypharmacy with functional decline in elderly patients undergoing cardiac surgery. Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) Wetenschapsdag, Het Huis Utrecht, Utrecht, 04 Octobre 2019.

Arends BC, Timmerman L, Vernooij LM, Verwijmeren L, Biesma DH, van Dongen EPA, Noordzij PG, van Oud-Alblas HJB. Preoperative frailty and chronic pain after cardiac surgery: a prospective observational study. International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR) congress, Toulouse, 11 - 13 March 2020.



Appendix

List of abbreviations

LIST OF ABBREVIATIONS

AGE	anesthesia geriatric evaluation
AIC	akaike information criterion
aRR	adjusted relative risk
AUC	area under the curve
AUT	area under the threshold
AVPU	alert, verbal, pain, unresponsive
CFS	clinical frailty scale
CI	confidence interval
CL_{e,M3G}	elimination clearance of M3G
CL_{m,M3G}	morphine clearance through formation of the M3G metabolite
CL_{non-M3G}	morphine clearance through other routes
CNS	central nervous system
CWRES	conditional weighted residuals
EWS	early warning score
HER	electronic health record
EuroSCORE II	european system for cardiac operative risk evaluation II
EUSOS	european surgical outcomes study
GRIP	handgrip strength test
HR	heart rate
HRM	high risk medication
HRQL	health related quality of life
ICU	intensive care unit
IDI	integration discrimination improvement
IQR	interquartile range
LLOQ	lower limit of quantification
LRT	likelihood ratio test
M3G	morphine-3-glucuronide
MEWS	modified early warning score
MMSE	minimal mental state examination

MNA	mini nutritional assessment
NDPE	normalized prediction distribution error
NONMEM	nonlinear mixed effect modelling software
NRI	net reclassification improvement
NRS	numeric rating scale
NSAIDs	non-steroid anti-inflammatory drugs
OFV	objective function value
Oxycontin	oxycodone hydrochloride controlled-release
Oxynorm	oxycodone hydrochloride immediate-release
PD	pharmacodynamics
PK	pharmacokinetics
PPIs	proton pump inhibitors
REDCap	research electronic data capture
REML	restricted maximum likelihood estimation
ROC	receiver operation characteristic
RR	respiratory rate
RRs	risk ratios
SD	standard deviation
SF-36	short-form 36 questionnaire
SpO₂	oxygen saturation
SSRIs	selective serotonin reuptake inhibitors
START	screening tool to alert to right treatment
STOPP	screening tool of older persons prescriptions
TCAs	tricyclic antidepressants
TGUG	timed get up & go test
TWA	time weighted average
WHODAS 2.0	world health organization disability assessment schedule 2.0
5-ML or 5-MWT	five-meter gait speed test
95% CI	95% confidence interval

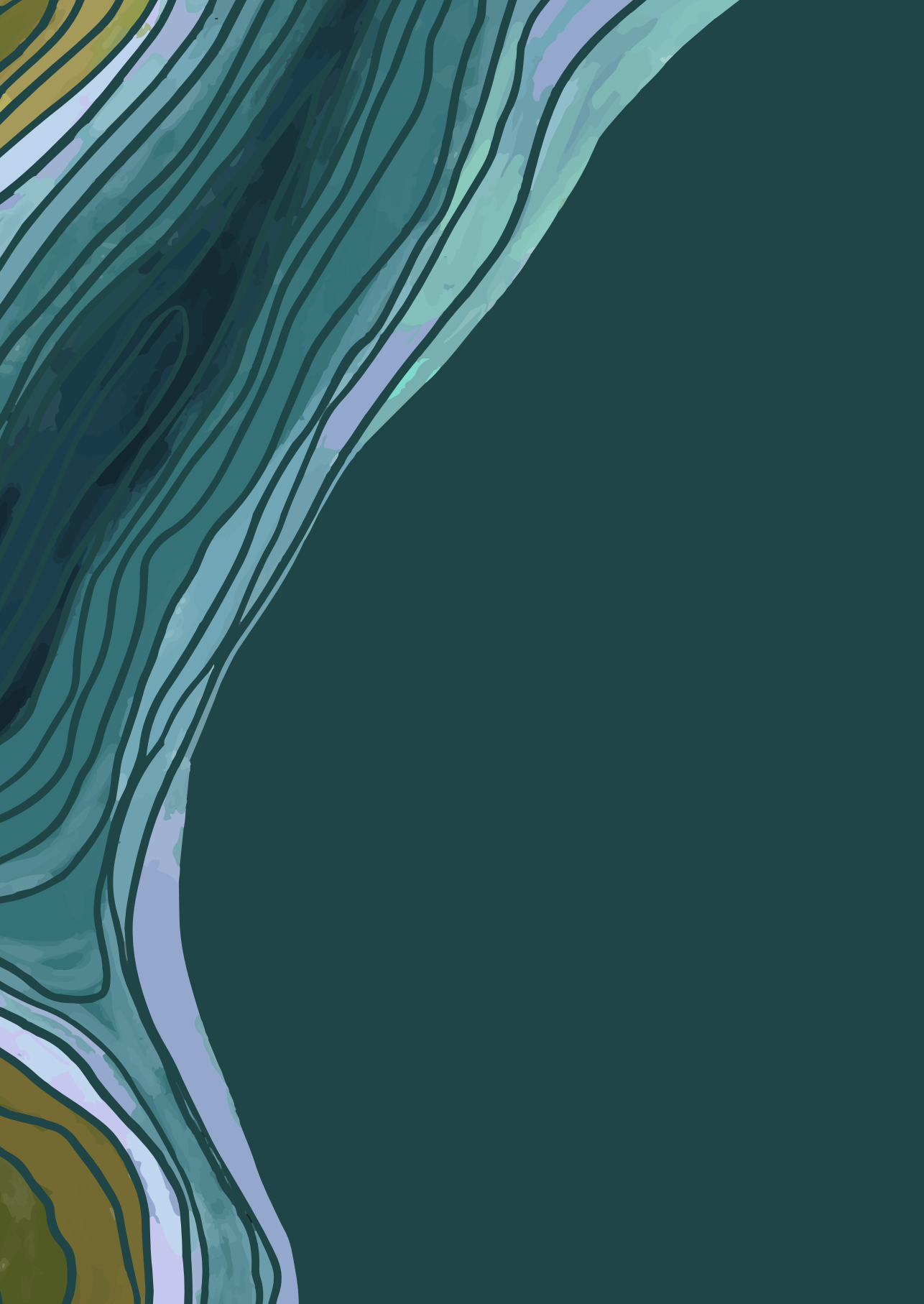


Appendix

List of contributing authors

LIST OF CONTRIBUTING AUTHORS

Douwe H. Biesma	Department of Internal Medicine, Leiden University Medical Centre, Leiden
Heleen J. Blussé van Oud-Alblas	Department of Anesthesiology and Intensive Care, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands
Eric P.A. van Dongen	Department of Anesthesiology and Intensive Care, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands
Catherijne A.J. Knibbe	Department of Clinical Pharmacy, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands Division of Systems Pharmacology and Pharmacy, Leiden Academic Centre for Drug Research, Leiden University, Leiden
Elke H.J. Krekels	Division of Systems Pharmacology and Pharmacy, Leiden Academic Centre for Drug Research, Leiden University, Leiden Certara Inc, Princeton, NJ, USA
Ron Mathot	Department of Clinical Pharmacy, University Medical Center Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands
Peter G. Noordzij	Department of Anesthesiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands. Department of Anesthesiology and Intensive Care, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands
Leon Timmerman	Department of Anesthesiology and Intensive Care, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands
Lisette M. Vernooij	Department of Anesthesiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands. Department of Anesthesiology and Intensive Care, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands
Lisa Verwijmeren	Department of Anesthesiology and Intensive Care, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands



Appendix

Dankwoord

DANKWOORD

“Samen met anderen gaat alles beter, dacht de mier. Samen met anderen is alles lichter.”

– Toon Tellegen, Het vertrek van de mier

Het schrijven van dit proefschrift markeert het einde van een intensieve reis van ruim vijf jaar. Tijdens dit traject leerde ik mijzelf beter kennen, ging ik uitdagingen aan, en groeide ik zowel persoonlijk als professioneel. Dit boek was nooit tot stand gekomen zonder de steun, inspiratie en hulp van velen. Op deze plek wil ik enkele mensen in het bijzonder bedanken.

Allereerst gaat mijn dank uit naar de patiënten die vrijwillig hebben deelgenomen aan de studies beschreven in dit proefschrift. Uw openheid en bereidheid om bij te dragen aan wetenschappelijk onderzoek, vaak in een kwetsbare periode, zijn van onschatbare waarde geweest.

Prof. Dr. Douwe Biesma, beste Douwe: dank voor uw vertrouwen en geduld. Ondanks uw drukke agenda was u altijd bereikbaar en gaf u me de ruimte om mijn eigen weg te vinden.

Dr. Peter Noordzij, beste Peter: jouw kritische blik en geduld hebben me doen groeien, zowel wetenschappelijk als persoonlijk. Dank voor de spiegel die je me vaak voorhield en je onuitputtelijke energie om me verder te helpen, zelfs als ik het even niet zag zitten.

Dr. Heleen Blussé van Oud-Alblas, beste Heleen: jouw enthousiasme was de vonk die dit hele traject in gang heeft gezet. Je humor en oprechte interesse gaven mij telkens nieuwe energie.

Beste Lisette: jij wist altijd het overzicht te bewaren en gaf me het nodige duwtje in de rug op cruciale momenten. Jouw pragmatische aanpak en kalmerende woorden waren precies wat ik nodig had.

Beste Ingeborg, onze AGE-mama: dankjewel voor je inzet en enthousiasme bij het draaiend houden van de studies en onze vele gezellige videmomentjes die me hielpen even te ontsnappen aan de drukte.

Ik ben ook dankbaar voor mijn mede-onderzoekers en collega's. Lieve Lies, El en Roos, de saunababes, in ons hete hok met hoge toppen en (hele) diepe dalen konden we alles bespreken en wat kon ik daarvan genieten. Ted, Maaïke en Liselot: in mijn afrondende

was ik altijd blij jullie te zien en konden we even het al lief en leed van een (beginnende en eindigende) PhD delen.

Graag wil ik ook alle coauteurs en betrokkenen bedanken voor jullie bijdrage aan dit proefschrift. Ook wil ik alle anesthesiologen, arts-assistenten, verpleegkundigen, poli-assistenten, OK-assistenten en laboranten bedanken voor jullie hulp bij de inclusie van patiënten. De maatschap anesthesiologie voor jullie vertrouwen dat jullie in mij en mijn promotieonderzoek hebben gesteld. Femke voor de ondersteuning die je mij hebt geboden. De Antonius academie en in het bijzonder Noortje, voor de hulp rondom alle logistieke besommeringen en het verzorgen van een rustige werkplek wanneer dat nodig was.

Hiernaast wil ik ook Prof. Dr. Hoff, Dr. Jonker en Drs. Tjan bedanken: voor jullie openheid, geduld en uitnodiging tot gesprek in de wachtfase voor het starten van de opleiding anesthesiologie en jullie begrip in de uiteindelijke keuze om mijzelf door te ontwikkelen in een andere richting.

“Ik dacht aan al mijn vrienden en voelde me rijk.” – Toon Tellegen, Het geluk van de sprinkhaan

Vriendjes en vriendinnetjes, jullie onvoorwaardelijke steun heeft mij door deze jaren heen geholpen: bedankt voor jullie luisterende oren, motiverende woorden en momenten van ontspanning. Elk berichtje, kopje koffie of wandeling bracht me weer een stapje verder.

Sanne en Koen: met jullie als paranimfen aan mijn zijde voel ik me gesteund en sterk.

Schoonfamilie: dank voor de warmte en steun die ik bij jullie heb gevonden. Jullie oprechte interesse en relativerende blik maken elk samenzijn waardevol.

Mijn ouders: dankjewel voor jullie onvoorwaardelijke steun en vertrouwen. Jullie hebben mij geleerd altijd door te zetten en mijn eigen keuzes te maken. Pap, jouw rustige luisterend oor en sportieve aanmoedigingen betekenen veel voor mij. Mam, jouw spontaniteit en levenslust hebben mij geleerd om mezelf te blijven en het beste uit elke situatie te halen.

Lianne, mijn grote zus: jouw onuitputtelijke steun en humor hebben me geholpen in moeilijke momenten. Dank voor alles wat je voor mij doet en betekent.

Daan: “Ik wou dat ik de juiste woorden kon vinden om mijn dank uit te drukken, maar soms zijn woorden niet genoeg.” – Toon Tellegen, Jij bent de liefste. Jouw geduld, steun en humor hebben mij door dit hele traject heen gesleept. Van praktische hulp in het lab tot simpele aanmoedigingen op zware dagen: jij was er altijd. Nu dit hoofdstuk is afgesloten, kunnen we nog meer gaan genieten samen!

“Dankjewel, zei de eekhoorn, en hij wist dat dit het belangrijkste woord was dat hij kende.” – Toon Tellegen, Dankjewel



Appendix

About the author

ABOUT THE AUTHOR



Britta Charèl Arends was born on January 25th 1993 in Zeist, the Netherlands. She graduated in 2011 from the Katholieke Scholengemeenschap de Breul in Zeist and thereafter started medical school at the Utrecht University. In her final year of medical school she followed a dedicated transitional year in vital functions including Anesthesiology, Cardiology, Intensive Care, Pulmonology and Emergency Medicine. Also, she expended her horizons through an internship ophthalmology in Vietnam and an extracurricular internship in tropical medicine in Malawi. During her elective research program her interest in research developed under the supervision of Dr. H.J. Blussé van Oud-Alblas at the St. Antonius Hospital in Nieuwegein.

After obtaining her Master's degree in 2018, she started to work as a resident not in training at the Intensive Care at the Gelre Hospital in Apeldoorn. In May 2019, Britta started her PhD research on the novel risk factors for poor functional outcome in frail cardiac surgery patients under the supervision of Prof. D.H. Biesma, Dr. H.J. Blussé van Oud-Alblas and Dr. P.G. Noordzij at the St. Antonius Hospital in Nieuwegein. During her PhD years, she set up multiple retrospective and prospective research projects, of which this thesis is the final product. In the course of the last year of her PhD research, her interest broadened from curing to prevention. After careful consideration, she switched career from Anesthesiology to Integrative Medicine. In September 2023 she joined the Academy of Integrative Medicine.

Currently, she runs her own practice as a physician specializing in lifestyle and integrative medicine. Combining a holistic approach with her passion for yoga, she helps individuals regain strength through personalized care, focusing on nutrition, lifestyle, and, when needed, conventional medicine.

After 2 years of renovations on their home, Britta and Daan now live happily together with their cat Knoffie and dog Maya in Utrecht, the Netherlands.

“The thing always happens that you really believe in,
and the belief in a thing makes it happen”

Frank Lloyd Wright