



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Zolang de kwaliteit maar goed is

Appelman-Dijkstra, N.M.

Citation

Appelman-Dijkstra, N. M. (2025). *Zolang de kwaliteit maar goed is*. Leiden. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4259748>

Version: Publisher's Version

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4259748>

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

Prof.dr. Natasha M. Appelman-Dijkstra

Zolang de kwaliteit maar goed is



Universiteit
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

Zolang de kwaliteit maar goed is

Oratie uitgesproken door

Prof.dr. Natasha M. Appelman-Dijkstra

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar

Interne geneeskunde

aan de Universiteit Leiden

op vrijdag 12 september 2025



Universiteit
Leiden

Geachte Rector Magnificus, geachte toehoorders,
We hebben tegenwoordig de neiging om het begrip ‘kwaliteit’ te willen vatten in definities, meetinstrumenten, richtlijnen en protocollen. Alles moet het liefst overzichtelijk, aantoonbaar en reproduceerbaar zijn. Dat heeft zeker voordelen: kwaliteitsregistraties en evidence-based richtlijnen hebben in veel domeinen aantoonbaar geleid tot betere uitkomsten en meer uniforme zorg.

Maar tegelijkertijd is kwaliteit niet altijd zo eenduidig. Wat is kwaliteit precies? Hoe meet je kwaliteit? En hoe verbeter je kwaliteit op een manier die werkelijk past bij de context, de mensen en de tijd waarin we werken? En is kwaliteit voor iedereen altijd en overal hetzelfde?

Een goede kwaliteitsstandaard van vandaag kan over een paar jaar achterhaald blijken. En wat voor de ene patiënt ‘goede zorg’ betekent, is dat voor de ander misschien helemaal niet. Kwaliteit is dus niet alleen een kwestie van meten en afvinken, maar vraagt ook om reflectie, aanpassing, en oog voor individuele behoeften en veranderende omstandigheden.

Ik wil hiermee niet zeggen dat we geen kwaliteit moeten nastreven of meten—integendeel. Maar ik nodig u uit om telkens opnieuw kritisch te kijken naar wat we als ‘kwaliteit’ beschouwen, en hoe we dat vormgeven. Laten we samen een aantal scenario’s verkennen waarin deze vragen centraal staan. Of het nu gaat om zeldzame metabole aandoeningen, de bredere gezondheidszorg, onderwijs of onderzoek—de kern blijft dezelfde: wat verstaan we onder kwaliteit, en hoe zorgen we ervoor dat we onszelf niet verliezen in onze poging kwaliteit vast te leggen?

Scenario 1:

Een 52-jarige vrouw, postmenopauzaal, is bezorgd om het ontwikkelen van botontkalking. Ze heeft een moeder en een oma die beiden meerdere wervelfracturen hebben gehad, al voor hun 60^{ste}. Ze is verder gezond, heeft recent een bovenarm gebroken na een val in de keuken, eet gezond en beweegt veel. Er wordt volgens de richtlijn een botdichtheidsmeting (BMD)

gedaan met een vertebraal fracture assessment, dat is een foto van de rug met lage straling, die geen wervelfracturen laat zien maar wel osteopenie. Osteopenie, voor de niet internisten of reumatologen onder ons, is een uitslag waarbij er net geen botontkalking is. Voor de internisten/reumatologen de T-score was -2.3. Als u het stroomdiagram van de richtlijn erbij pakt, kom je in het stroomgebied uit van leefstijladviezen, vitamine D en misschien wat calcium suppletie.

U legt patiënte uit dat volgens onze kwaliteitsstandaard u haar niet hoeft te behandelen met medicatie en dat zij al de leefstijladviezen uitvoert. U adviseert haar vitamine D bij de drogist te kopen en maakt geen nieuwe afspraak.

So far so good toch?

Een jaar later komt patiënte terug via de huisarts met rugklachten, op een gemaakte foto wordt een wervelfractuur gezien.

De botdichtheidsmeting wordt herhaald, deze is stabiel en nog steeds in de waarde osteopenie.

U pakt het stroomschema er weer bij en komt nu uit in de kolom wel behandelen. Op basis van de waarden bij de BMD en de nu gevonden graad 3 wervelfractuur is er zelfs een indicatie voor een osteo-anabool, een botmassa stimulerend, middel, de duurste klasse medicijnen tegen botontkalking die we kennen. Patiënte vraagt u waarom bij dezelfde waarden uw beleid nu heel anders is. U herhaalt de uitleg die u een jaar geleden heeft gegeven en voegt nu toe dat door de wervelfractuur alles nu anders is. Uw patiënte vraagt of er dan niet kwalitatief betere diagnostiek gedaan had moeten worden een jaar terug, die wel meer informatie gegeven zou hebben over haar echte fractuur risico.

Scenario 1 laat u meerdere aspecten van kwaliteit zien, in zorg maar ook kwaliteit van onze diagnostische mogelijkheden. In dit scenario is de huidige kwaliteitsstandaard oftewel richtlijn gevolgd en toch bekruipt u het gevoel, althans dat denk ik, dat de kwaliteit van de geleverde zorg misschien toch anders ervaren wordt door patiënte en misschien achteraf ook door uzelf

als zorgverlener. Voor de meeste patiënten met een fractuur is dit een goede aanpak, zeker als daar nog aanvullende risicofactoren zijn die aangepakt kunnen worden. De kunst is om de patiënten eruit te vissen waarbij u denkt dat ze hier niet voldoende baat bij hebben en dat er meer aan de hand kan zijn. Is dat heel moeilijk? Soms wel, soms ook niet. Hier was er sprake van een groot bot wat gebroken was na een val uit stand, een zogenaamde fragility fracture, fragilitieits fractuur, was er sprake van een lage botmassa bij een patiënte met belaste familie anamnese en zonder andere risico factoren. Bij gebrek aan betere meetmethoden was een gesprek met patiënte over indicaties voor wel behandelen en de bijwerkingen van medicijnen misschien wel een optie geweest, het zogenoemde shared decision making. De uitkomst was misschien niet anders geweest want medisch inhoudelijk is dit conform de geldende richtlijn. Je vermoedt alleen dat de patiënte zelf de kwaliteit van de geleverde zorg hoger ingeschat zou hebben na het 2^e incident.

Het verbeteren van de zorg en diagnostiek voor botziekten, inclusief osteoporose, is een belangrijk onderdeel voor de toekomst. Niet omdat dit nu eenmaal mijn voorliefde is maar zeker ook omdat de vergrijzing inclusief onze westerse leefstijl doorzet. 1 op de 3 vrouwen en 1 op de 5 mannen krijgt te maken met een osteoporotische fractuur. Het eerder goed inschatten wie een breuk gaat krijgen en wie niet, is van groot belang. Ook is het belangrijk dat als we dan een behandeling starten voor osteoporose we ook weten hoe we de behandeling het beste kunnen opbouwen, wisselen of stoppen. Osteoporose is een chronische ziekte en met het oplopen van de levensverwachting moet er gekeken worden voorbij de 10 jaar met betrekking tot behandeluitkomsten.

In het LUMC hebben we de afgelopen jaren hard gewerkt aan deze onderwerpen. Om een betere inschatting te kunnen maken van fractuurrisico en behandelingen te starten hebben we samen met de afdeling traumatologie, met collega's Termaat en hoogleraar Schipper, en orthopedie, destijds collega van der Heiden bij mijn start in het LUMC, hard gewerkt aan het zorgpad osteoporose wat sindsdien non-stop gedraaid heeft en wat we continu proberen te verbeteren. Dit zorgpad is de start

geweest van het verbeteren van de kwaliteitsstandaard voor osteoporose zorg in het LUMC. Dit blijkt ook uit de waardering met een gouden medaille vanuit de international osteoporosis foundation (IOF) voor het zorgpad. Het zorgpad is ook de basis geweest van een onderzoekslijn over het meten van fractuurrisico. Mijn eerste promovendus, Frank Malgo nu geriater, heeft onder andere studies gedaan naar hoe goed de Vertebral Fracture Assessment (een zogenoemde VFA) nu presteert, zowel in de literatuur en in ons centrum. Door de uitkomsten van deze studie is er geïnvesteerd in betere kwaliteit beeldvorming door de fabrikant van de machine die deze VFA maakt en heeft de afdeling nucleaire geneeskunde, met name Petra Dibbets-Schneider, veel moeite gestoken in het verbeteren van de plaatjes en toepassen nieuwe technieken en software zoals bijvoorbeeld de trabecular bone score (TBS).

Ook werd op het zorgpad gestart met de **Impact Microindentation** techniek, als enige centrum in Nederland. Het lukte het deze, nog niet geaccrediteerde, techniek naar Nederland te halen en uiteindelijk door de kwaliteitscyclus van de Medisch Ethische Commissie en sterilisatiedienst te krijgen. Met deze techniek kunnen we een extra dimensie meten van bot, namelijk materiaaleigenschappen. We vonden dat patiënten met osteopenie en een fractuur dezelfde, slechte materiaaleigenschappen hadden als patiënten met osteoporose en een fractuur. Met andere woorden, de kwaliteit van de botten van deze twee groepen patiënten was ongeacht de andere uitkomst van de botdichtheidsmeting even slecht. Collega Manuela Schob, internist-endocrinoloog uit Zwitserland en promovendus, gaat komend jaar een heel proefschrift op deze techniek afronden. We wisten al dat bij bepaalde aandoeningen de botkwaliteit minder goed is. Neem bijvoorbeeld acromegalie: patiënten krijgen breuken, terwijl hun botdichtheid helemaal niet past bij osteoporose. We hebben nu laten zien dat dit komt doordat de materiaaleigenschappen van het bot daadwerkelijk slechter zijn. Wat ze óók heeft aangetoond, is dat botversterkende medicijnen – waarvan we weten dat ze het fractuurrisico flink verlagen – deze materiaal eigenschappen juist verbeteren. Dat betekent dus dat het bot echt sterker wordt. In de toekomst

zou deze techniek ons kunnen helpen om dit beter in beeld te brengen, bijvoorbeeld bij de patiënte uit het scenario. Als we haar botsterkte misschien hadden kunnen meten waren we misschien wel tot behandeling over gegaan.

Daarnaast zijn we in samenwerking met de afdelingen radiologie/nucleaire geneeskunde gestart met het introduceren van een AI algoritme wat naar wervelbreuken kijkt op gewone CT scans die gemaakt zijn om andere redenen. Dit om nog beter de patiënten met het hoogste breukrisico te identificeren. Tevens rapporteren we nu standaard een kwaliteitsscore van de wervelkolom op de botdichtheidsmeting, de zogenaamde trabeculaire botscore. Deze score geeft ons meer informatie over de onderliggende structuur van het bot. Deze samenwerkingen hebben zich vooral gericht op de zorg bij patiënten die al een botbreuk hadden. Daarnaast is er in de afgelopen 3 jaar met de afdeling neurochirurgie, collega hoogleraren Peul en Vleggeert, een samenwerking gestart om de kwaliteit van het bot te verbeteren bij patiënten die nog geen botbreuk hebben en voor een neurochirurgische operatie van de wervelkolom worden voorbereid. Dit hebben we opgezet voor patiënten met veel voorkomende aandoeningen van de rug, zoals bijvoorbeeld slijtage, maar ook bij patiënten met de zeldzame botaandoening Achondroplasie. Onderdeel hiervan zijn onze gezamenlijke onderzoeken naar het beter in kaart brengen van de botmassa en botsterkte onder andere op reguliere CT scans en gestructureerde verzameling van patientdata.

Op het gebied van osteoporose zorg is er een fijne en intensieve samenwerking met partners buiten het regulier ziekenhuis zoals dr. Annegreet Vlug van de Jan van Goyenkliniek in Amsterdam waarbij we niet alleen patiënten bespreken en indien nodig uitwisselen, maar ook een samenwerking hebben op het gebied van wetenschap. Dit soort samenwerkingen waarbij er ook ruimte is voor wetenschap zijn van belang voor de toekomst aangezien de zorg in het ziekenhuis verandert en we partners buiten het ziekenhuis nodig hebben voor het verzamelen van data over veelvoorkomende ziekten zoals osteoporose.

Als ik al deze ontwikkelingen meeneem naar de patiënte uit scenario 1 kan ik me voorstellen dat anno 2025 zij naast een botdichtheidsmeting en VFA ook een TBS meting krijgt. Dit geeft ons extra informatie over haar botsterkte in haar wervels. Tevens zou het heel goed kunnen dat gezien ook de zorgvraag van patiënte wij op de polikliniek met een simpele hardheidsmeting (de micro-indentation) op het scheenbeen extra informatie krijgen over de materiaaleigenschappen van het bot. De combinatie van deze mogelijkheden had misschien een therapiekeuze doen veranderen. In de toekomst zullen we meer mogelijkheden ontwikkelen, al dan niet in combinatie met AI, om in gedane diagnostiek beter naar botkwaliteit te kijken en dit toepasbaar te maken in de klinische praktijk. Daarnaast is het nog steeds mijn wens dat er in samenwerking met collega's in het land een nationaal register geopend gaat worden om behandelingen voor osteoporose beter te kunnen vervolgen en we in de toekomst met behulp van meer en kwalitatief betere real life data een optimaler behandelplan kunnen maken voor onze patiënten aangezien deze chronische aandoening hoog prevalent is en blijft. In plaats van nu jaarlijks door te geven hoeveel botdichtheidsmetingen we doen als kwaliteitsindicator, hoop ik dat zo een nationaal register nuttigere kwaliteitsdata zal geven en dat door automatisering van processen er minder afhankelijk is van handmatig tellen wat helaas voor de huidige parameters die uitgevraagd worden toch vaak nog gedaan moet worden.

Scenario 2 het heden

Een 12-jarige patiënte wordt gezien door de kinderorthopedie met een pathologische fractuur van het bovenbeen. De kinderorthopeed opereert en de afwijking blijkt cysteus van aard te zijn. Na 2 weken komt het PA verslag terug met een diagnose Fibreuze Dysplasie. Ouders van het meisje willen graag weten wat dit betekent voor de toekomst en wat ze nog meer kunnen verwachten. De kinderorthopeed geeft een algemene uitleg over het ziektebeeld, vraagt alvast een bloedonderzoek en een skeletscan aan. Hij laat het meisje terugkomen op het gecombineerde spreekuur (met de endocrinoloog en de orthopeed) van het botcentrum alwaar de uitslagen van de scans meteen wor-

den besproken. Op deze scans blijken meerdere locaties van de Fibreuze Dysplasie te worden gezien, dit noemen we poly-ostotische Fibreuze Dysplasie. Daarnaast is het bloedonderzoek inmiddels bekend en dit laat een milde hyperthyroïdie, een te snel werkende schildklier, zien. Bij palpatie (bevoelen) van de schildklier wordt een duidelijke nodus (verdikking) gevoeld. Tot slot is ook het fosfaat (een belangrijk mineraal voor het bot) in het bloed verlaagd. Bij navraag klaagde het meisje ook wel over vermoeidheid en spierklachten, dit zijn mogelijke klachten van een verlaagd fosfaat. Er wordt een behandeling voor de hyperthyroïdie afgesproken, gezien de voelbare afwijking en het vaker voorkomen van schildklierkanker bij deze patiënten wordt uiteindelijk gekozen voor een verwijdering van de halve schildklier. Ook er wordt gestart met actief vitamine D en fosfaat suppletie waardoor het fosfaat normaliseert. Omdat de scan een afwijking laat zien in de schedel met betrekkenheid van de oogkas wordt een consult bij de oogheeskunde afgesproken. Ouders en patiënte krijgen uitgebreide uitleg en worden geïncorporeerd in een langdurig zorgtraject in samenwerking met de kinderendocrinologie en de volwassen endocrinologie, waarbij gegevensverzameling plaatsvindt op medisch gebied maar ook op gebied van pijn en kwaliteit van leven middels een observationele studie/Europees register.

20 jaar geleden zou dit meisje op 12-jarige leeftijd waarschijnlijk alleen door de orthopedie vervolgd zijn en bij ontbreken van andere klachten waarschijnlijk geen lichaamsscan hebben gehad. Ook zouden we ouders weinig kunnen vertellen over het beloop van deze zeldzame ziekte. Echter in het LUMC is er altijd een interesse in metabole botziekten geweest en dr. Neveen Hamdy heeft jaren geïnvesteerd in het opbouwen van relatief grote cohorten van onder andere deze zeldzame aandoening. Samen met collega hoogleraren van der Sande en Dijkstra van de orthopedie, werd in 2014 een samenwerking opgezet die resulteerde in het doen van gecombineerde gesprekken en in 2016 een eerste gezamenlijke promovendus, chirurg in opleiding Bas Majoor. Daarnaast is dit ziektebeeld de basis van een gezamenlijk college van de orthopedie en endocrino-

logie in het blok Bewegen wat binnen de geneeskunde studie wordt gegeven. Dat is niet omdat we vinden dat mensen zeldzame dingen uit hun hoofd moeten leren maar zodat studenten zien wat een samenwerking kan brengen en dat je niet alles hoeft te weten om kwalitatief goede zorg te leveren, je moet vooral weten waar je eigen beperkingen liggen en hoe je andere mensen kan inschakelen. De lessen die we leerden van het samen naar patiënten en data te kijken maakte dat de kwaliteit van het onderzoek verbeterde, maar ook direct de zorg voor de patiënt. Zo prikken orthopeden nu bij verdenking metabole botziekten bloed en vragen ze alvast een skeletscan aan. De internist-endocrinoloog zal nu eerst ook zelf een gewrichtsonderzoek doen en foto's maken voordat deze een patiënt met pijnklachten doorstuurt naar de orthopedie. Hierdoor verbetert de consultvraag en is de verwachting van het consult bij de patiënt ook realistischer is.

Verder opbouwen van de database bracht ons de ontdekking dat vrouwen met Fibreuze Dysplasie en het McCune Albright syndroom (FD/MAS afgekort) een hoger risico hadden op borstkanker op jonge leeftijd. Deze constatering in onze Nederlandse data konden we bevestigen met data van collega's Boyce en Collins van het National Institute of Health. Direct gevolg van dit onderzoek was dat vrouwen met FD/MAS nu vanaf hun 40^{ste} gescreend kunnen worden op borstkanker, dit is nu overgenomen in de wereldwijde richtlijn die komend jaar uitkomt. Na dit eerste proefschrift, volgde nog het proefschrift van Marlous Hagelstein-Rotman, internist-endocrinoloog in opleiding, die uitgebreid heeft gekeken naar de kwaliteit van leven bij patiënten met deze zeldzame aandoening. Ook heeft zij gekeken naar het voorkomen van andere uitingen van de ziekte, niet alleen door middel van onze eigen database maar ook het nationale pathologie register. Hierdoor hebben we geleerd dat deze ziekte een breed spectrum beslaat en in de tijd andere uitingen kan hebben. De komende jaren volgen nog minimaal 3 proefschriften, onder andere van promovendus en orthopeed in opleiding Maartje Meier, die naar risico factoren voor fracturen heeft gekeken en progressieve standsafwijkingen. Daarnaast maakte zij de stap naar het lab met

weefselkweken in samenwerking met Nathalie Bravenboer uit het AUMC en de onderzoeksgroep van Gabri van der Pluijm binnen het LUMC. Maar nog belangrijker voor de patiënten, is dat zij liet zien dat een gericht zorgpad de kwaliteit van leven bij patiënten verbetert, ondanks dat patiënten nog steeds hinder van hun aandoening ervaren. Het afgelopen jaar is er in het kielzog van het gecombineerde spreekuur met de orthopedie een gecombineerd spreekuur met een oogarts opgestart. Oogarts, orbitachirurg en promovendus Stijn van der Meeren doet spreekuur en promotieonderzoek naar de oogheelkundige uitkomsten van FD/MAS. Als laatste mag ook de radiologie/nucleaire geneeskunde niet als samenwerkingspartner ontbreken. Samen met promovendus en nucleair geneeskundige Wouter van der Brugge is gekeken naar de beeldvorming bij FD/MAS en dit heeft in samenwerking met collega hoogleraar de Geus-Oei en collega's Smit en Vriens geresulteerd in een volledig proefschrift over de beeldvorming van benigne botaandoeningen, inclusief FD/MAS, en vervanging van de standaard technetium botscan naar een NaF18 PET scan binnen het LUMC. Opnieuw een voorbeeld van onderzoek wat heeft geleid tot een directe verbetering in de patiëntenzorg.

Waarom vertel ik dit en waarom al die namen? Ik wil graag benadrukken dat onderzoek, onderwijs en zorg hand in hand kunnen gaan met kwaliteitsverbetering. Meerdere onderzoeken gedaan door deze promovendi zijn namelijk inmiddels teruggevoerd in richtlijnen en hebben de zorg voor patiënten daadwerkelijk verandert. Ik denk dat het verhaal FD/MAS een prachtig voorbeeld is over hoe onderwijs, onderzoek en patiëntenzorg elkaar voortdurend kunnen verbeteren EN dat dit de kwaliteit van leven van patiënten kan laten toenemen ondanks het nog steeds ontbreken van een medicijn tegen deze ziekte. In de toekomst zijn er echter nog genoeg vragen om te beantwoorden en daar zullen we, steeds meer met internationale collega's, aan gaan werken. Promovendus Oana Bulaicon, endocrinoloog uit Roemenie, doet momenteel onderzoek naar de effecten van groeihormoon bij Fibreuze Dysplasie en is instrumenteel geweest voor het laten starten van de DeFiD studie, een niet door

de industrie gesponsorde placebo-gecontroleerde studie naar het effect van denosumab op pijn en kwaliteit van leven in patiënten met in FD/MAS. Dat is een megaproject in termen van kwaliteitsregulering en documentatie en zonder de ondersteuning van deze promovendus en de patiëntenvereniging Fibreuze Dysplasie hadden we dit niet kunnen laten starten.

De afgelopen jaren is de zorg voor patiënten met een zeldzame bot of mineraalaandoening binnen het LUMC enorm toegenomen door centralisatie van zorg en het verder bestendigen van de zo belangrijke inter- en intra-disciplinaire samenwerkingen binnen het LUMC en vooral ook daarbuiten. Samenwerkingen met de kaakchirurgie in het LUMC en daarnaast ook nu daarbuiten met dr Sarina Pichardo hebben onder andere geleid tot afgeronde proefschriften op Diffuus Scleroserende Osteitis van de kaak en op Medicatie Gerelateerde Osteonecrose van de kaak, een zeldzame bijwerking van onder andere de medicijnen bisfosfonaten en denosumab. Ook dit onderzoek is weer direct verwerkt in (inter)nationale richtlijnen. Reumatologe in opleiding Ashna Ramautar legt momenteel de laatste hand aan het proefschrift over Chronische Niet-bacteriele Osteitis (botontsteking) (CNO) wat de voorbereiding was voor de onderzoeks subsidie van collega Liesbeth Winter. Haar studie naar het effect van Pamidronaat tegen pijn bij CNO moet laten zien of het gebruik van dit middel nu echt effectief is voor deze aandoening. Daarnaast hebben we de laatste jaren meegedaan aan gesponsorde studies naar hypoparathyroidie, osteoporose en in de nabije toekomst Osteogenesis Imperfecta waardoor het voor onze patiënten mogelijk was/ is om met nieuwe middelen behandeld te worden nog voordat deze op de markt zijn.

Echter zelf een placebo gecontroleerde studie opzetten zoals de DeFiD studie of de PAPS studie is niet eenvoudig. Uiteraard moet onderzoek en zeker dit soort onderzoeken aan hoge kwaliteitseisen voldoen. Maar een studie als de DeFiD-studie was niet van de grond gekomen als er geen promovendus was geweest in ons academisch centrum om al het papierwerk te doen. Daarvan kun u zeggen dat hoort bij onze academische taak. Maar we doen ook studies naar minder zeldzame aan-

doeningen zoals het effect van actief vitamine D na bariatric, geleid door dr Mirjam Lips, internist-endocrinoloog in het OLVG samen met promovendus Elif Kusgozlu. Dit is in toenemende mate een puzzel op het gebied van kwaliteitseisen. We kunnen onze schouders hierover ophalen maar als ik u vertel dat voor een studie indiening meer dan 25 documenten (met meerdere pagina's) gemaakt moeten worden, een studie geregeld een hele dag gemonitord, een uitgebreide controle, moet worden en dat subsidiegevers stijgingen in salarissen en overheadkosten niet compenseren ziet u de problemen al ontstaan. Vervolgens moet voor centrale Europese registratie en toetsing deze exercitie opnieuw gedaan worden maar dan met nog meer documenten, die net allemaal een beetje anders zijn. In andere woorden, **45 nieuwe** documenten moeten dan worden aangeleverd. Daarnaast is een studie tegenwoordig vaak **multicenter**, wat bijvoorbeeld betekent dat pas een jaar na het starten van de DeFiD-studie in het LUMC, de patiënten in het Radboud UMC geïnccludeerd konden worden aangezien daar sommige kwaliteitseisen weer net wat anders waren of anders uitgelegd werden. Ik ben collega van der Ven uit het Radboud UMC dan ook zeer erkentelijk dat zij met ons toch doorgezet heeft en dat we inmiddels ook daar meerdere patiënten geïnccludeerd hebben. Echter, in de toekomst met de beperktere researchgelden, hogere druk op de klinische zorg en uitstroom van dokters uit het vak ben ik wel bezorgd dat medicijnstudies, zeker voor zeldzame aandoeningen, alleen nog maar haalbaar zijn als ze gedaan worden door Big pharma en dat de investigator initiated studies gaan verdwijnen tenzij we in **scenario 3** echt gaan investeren.

Scenario 3 de toekomst?

Na een dag poli, hopelijk met dicteer, samenvattingen en uitvoerende ondersteuning, bent u bezig met het afronden van uw spreekuur. U rond de laatste e-consulten af, werpt een laatste blik op de thuismonitoring gegevens osteoporose en geeft de gegevens van patiënten met zeldzame ziekten door in het Europese Register voor Zeldzame Endocriene en Botaandoeningen (EuRREB).

Eerdere bijdragen in dit register door u en door uw patiënten hebben er al toe geleid dat 3 patiënten gevraagd zijn om in een centrum elders mee te doen aan een fase 2 of 3 onderzoek naar een nieuw geneesmiddel voor hun aandoening. Op basis van de door u en uw patiënt ingevulde gegevens heeft een onderzoeksgroep in bijvoorbeeld Duitsland gezien dat deze patiënt voldoet aan de inclusie criteria voor een wetenschappelijk onderzoek met een bestaand middel dat uit patent is. Een aantal maanden hiervoor waren namelijk binnen het Europese Referentie Netwerk de behandelprotocollen geharmoniseerd. Hierdoor is het mogelijk voor een Europese onderzoeksgroep patiënten uit heel Europa te includeren in een korte inclusie periode, in plaats van een jaren durende inclusie van patiënten is het target van 100 patiënten binnen een jaar gehaald. Door middel van videoconsultaties kunt u met patiënt en onderzoekers alles in goede banen leiden.

U sluit de dag af door het geven van digitale supervisie aan een van de artsen in opleiding tot specialist (een AIOS) door voor een deel aan te sluiten bij het videoconsult wat deze arts heeft met een nieuwe patiënt om het behandelplan wat jullie samen hebben opgesteld te bespreken. Dat u beiden op dat moment op een andere locatie werkt maakt niet uit voor de voortgang van het consult. De patiënt blijkt de link voor het consult aan een familielid in het buitenland doorgestuurd te hebben zodat deze ook aan kan sluiten. Van dit consult maakt u een opname die beschikbaar is voor 30 dagen voor eigen gebruik voor de patiënt alsmede gebruikt u deze opname om het video consult na te bespreken met de AIOS.

Is dit toekomst muziek? Gaat de kwaliteit van ons onderwijs/zorg of onderzoek door deze digitalisering niet achteruit? Ik denk van niet, als je goed kijkt dan is dit al in een eerder stadium. Sinds 2016 zijn de Europese Referentie Netwerken opgericht met als doel de kwaliteit van zorg voor zeldzame ziekten te verbeteren binnen de Europese unie. Onderdeel hiervan is onder andere het oprichten van Europese Registers. In samenwerking met prof. Faisal Ahmed, is het Europese Register voor zeldzame bot en mineraalaandoeningen op-

gericht verder samengegaan met het register voor Zeldzame endocriene aandoeningen waardoor we patiëntengegevens en dataverzamelingen kunnen combineren. Momenteel wordt door het Registries team contact onderhouden met 32 landen en 166 centra, zijn er > 60.000 nieuwe patiënten geregistreerd met een zeldzame aandoening op bot- of hormoon gebied en hebben we van >4500 patiënten meer gedetailleerde gegevens verzameld. Ook zijn er inmiddels honderden patiënten die **zelf** hun gegevens bijhouden in het register. Met hulp van kinderendocrinologe en promovendus Ana Priego Zurita is het register opgebouwd en doorontwikkeld. Clinical datamanager en endocrinologe Mariya Cherenko heeft alle ins en outs voor het bouwen en optimaliseren van modules onder de knie waardoor we minder afhankelijk zijn van derden en veel in eigen hand kunnen houden.

Onder leiding van meer dan 15 internationale collega's, zijn er gedetailleerde gegevens verzamelingen, zogenaamde ziekte specifieke modules, van start gegaan waarbij ik momenteel erg uit zie naar de lancering van de module Womens health in rare endocrine and bone conditions en een grote hypoparathyreoïdie module waarbij we gaan samenwerken met bevriende collega's uit binnen en buitenland. Tevens biedt de hypoparathyreoïdie-module de gelegenheid aan mijn nieuwste collega binnen het botcentrum dr. Femke van Haalen zich verder te verdiepen in het ziektebeeld alsmede samenwerkingsverbanden aan te gaan op internationaal niveau. Deze verbanden zijn ontzettend belangrijk voor de toekomst. Vooruitgang kan namelijk alleen door samenwerking en verbinding. Verbinding tussen patiënt en arts, artsen en onderzoekers en tussen centra. Met collega's binnen heel Europa hebben we bijvoorbeeld binnen 3 jaar meer dan 600 patiënten met FD/MAS kunnen verzamelen.

U ziet, in de toekomst zijn er door centralisatie van zorg, samenwerken in de zorg en op onderwijs gebied, dataverzamelingen en technische ontwikkelingen genoeg mogelijkheden om onderzoek te doen **naar en met patiënten met zeldzame ziekten of meer voorkomende aandoeningen**. Hierbij moet men investeren in infrastructuur, techniek en maar vooral met

tijd, enthousiasme en oog voor elkaar. Want die dokter in opleiding waarbij u net in **scenario 3** aansloot met het videoconsult werkte die dag thuis aangezien door werkzaamheden het verkeer volledig ontregeld was die week. Door de besparing in reistijd had deze AIOS nog extra tijd om meer over het onderwerp te lezen en hoefde u eigenlijk niets te doen als supervisor behalve de interactie tussen AIOS en patiënt te observeren. U had zelfs de tijd om dit in een Korte Klinische Beoordeling, een zogenaamde KKB, vast te leggen en concludeert dat binnen deze stage de AIOS haar leerdoelen gehaald heeft. U besluit samen dat daarom het niveau naar EPA 4 gezet kan worden waardoor de AIOS binnen de opleidingssetting het kwaliteitsstempel krijgt dat deze zelfstandig zonder supervisie kan functioneren. Het bespreken van de leerdoelen en de manier van toetsen alsmede het terugkoppelen middels het portfolio heeft ervoor gezorgd dat het professionaliseren van de opleiding tot internist, reumatoloog of ander specialist een vlucht heeft genomen. Waarbij men jaren geleden wat meewarig naar mij als opleider Endocrinologie keek als we aangaven binnen de Endocrinologie AIOS neutraal te werken, is dit tegenwoordig geïntegreerd in de meeste opleidingshuizen en differentiaties. Het werken als team waarbij de supervisor de AIOS kan onderwijzen maar ook de AIOS de supervisor nieuwe inzichten kan geven is, hoop ik, inmiddels overal in onze opleidingsregio Leiden geïntegreerd met hulp van het Opleidingscentrum Interne Geneeskunde onder leiding van steun en toeverlaat Eveline de Lange en de opleiders binnen de Opleidingsregio. Samen zorgen we ervoor dat de dokter van de toekomst een brede basiskennis heeft en diepgang waar het moet. De professional van morgen is daarnaast steeds digitaal vaardiger en werkt samen met zijn of haar patiënt aan het verzamelen van data en kennis **om met en van elkaar te leren**. De belangrijkste kwaliteitseis hiervoor is dat we elkaar durven aan te spreken op onvolkomenheden, van elkaar durven te leren en open staan voor veranderingen. Als dat gebeurt dan komt het met die kwaliteit van zorg, onderzoek en opleiding wel goed. Terugkomend op de vragen gesteld aan het begin van deze oratie:

1. *Wat is kwaliteit?* Kwaliteit is een uitdrukking die we gebruiken om iets te kwantificeren wat zich niet makkelijk laat kwantificeren en is iets wat daardoor onderhevig is aan verandering.
2. *Hoe meet je kwaliteit?* Dat varieert, belangrijk is dat je van te voren met elkaar bespreekt welke meting je wanneer doet en dat je daarbij ook rekening houdt met veranderde inzichten in de tijd
3. *Hoe verbeter je kwaliteit?* Door kritisch te evalueren en actie te ondernemen met een duidelijk plan, of dat nu een medicatieplan is bij bijvoorbeeld verbeteren van botkwaliteit of het geven van feedback middels een KKB binnen de opleiding of het beter vastleggen van research gegevens of zelfs het introduceren van een PDCA cyclus. Bij alles moet je een doel formuleren, een methode en een tussentijds check en evaluatie moment.

Ik heb veel samenwerkingsverbanden genoemd in deze rede, dit is voor mij het fundament van deze leerstoel, zonder deze collega's had ik niet de research en zorglijnen zoals genoemd kunnen opzetten. Maar ik weet dat deze opsomming bij lange na niet compleet is en hoop dat men daar geen aanstoot aan neemt. Ik zou graag nog een aantal mensen in het bijzonder willen bedanken, die deze leerstoel mogelijk hebben gemaakt of een grote impact hebben gehad op mijn ontwikkeling.

Allereerst de , leden van het College van Bestuur van de Universiteit Leiden, de Raad van Bestuur van het LUMC en het divisie bestuur van Divisie 2 voor het in mij gestelde vertrouwen om deze leerstoel na 12 jaar weer op te pakken.

Hooggeleerde Rabelink, beste Ton. Dank voor het gestelde vertrouwen in mij als opleider Interne Geneeskunde en bottoeloo. Zonder jouw visie was er na de pensionering van Socrates geen Botcentrum meer geweest en het opleiderschap lijkt ook wel aardig bij mij te passen.

Hooggeleerde Pereira, mijn promotor en oud sectiehoofd, en **hooggeleerde Dekkers,** huidig sectiehoofd van de endocrino-

logie. Dank voor jullie inzet en vertrouwen, Alberto dank nog extra voor de goede introductie van de wereld van de ERN's en de matching met Faisal, which turned out rather successful.

Faisal, even though we have been working together mostly remotely for 5 years, I have enjoyed it tremendously. I look forward to collaborating on future projects, as you gradually entrust the EuRREB project more and more to the Leiden team.

Hooggeleerde Papapoulos, beste Socrates. In de 8 maanden dat je mijn poli endocrinologie moest superviseren heb je een zaadje gepland wat inmiddels succesvol is uitgegroeid. Dank voor de introductie in het veld en onze levendige discussies.

Neveen, zeer weledelgeleerde dokter Hamdy, dank voor fijne gesprekken, al dan niet met een lichte lunch, en het leren van de fijne kneepjes van de patiëntenzorg voor zeldzame aandoeningen. Zonder jou waren de data verzamelingen CNO en Fibreuze Dysplasie er nooit geweest.

Al mijn andere collega's binnen de staf endocrinologie en van het opleidingsteam, maar ook zeker daarbuiten dank ik voor de samenwerkingen en steun.

In het bijzonder wil ik nog de doktersassistentes en verpleegkundig specialisten van het botcentrum noemen, Lida, Wilma en Joyce, zonder jullie geen strak lopende polikliniek en inclusie van patiënten in studies. Het Zorgpad osteoporose was allang aan zijn succes ten onder gegaan zonder ook de verpleegkundig specialisten, Yvonne Bernards en de inmiddels door omstandigheden gestopte Petra Beckers.

Als laatste mijn lieve ouders en alle Appelmannelen zonder jullie had ik hier niet gestaan, letterlijk en figuurlijk om met de woorden van de kinderen maar te spreken. Deze leerstoel is een gezinsinspanning waarbij jullie denk ik goed begrijpen inmiddels wat osteoporose en botziekten inhouden en waarom ik hier zo mee bezig ben. Dank voor jullie liefde en geduld als ik weer eens aan het vergaderen ben op een onmogelijke tijd of op congres. Ik zal niet beloven dat het rustiger wordt vanaf nu, jullie kennen me. Dank voor jullie tomeloze energie en gezelligheid.

Ik heb gezegd.

PROF.DR. NATASHA M. APPELMAN-DIJKSTRA



Natasha Mireille Appelman-Dijkstra behaalde in 2004 haar artsexamen aan de Universiteit Leiden en promoveerde in 2015 op de lange termijn gevolgen van groeihormoonbehandeling en craniale bestraling. Na haar opleiding tot internist-endocrinoloog bleef zij verbonden aan het LUMC, waar zij sinds 2024 is benoemd tot hoogleraar Interne Geneeskunde, in het bijzonder de Bot- en Mineralenaandoeningen.

Haar onderzoek richt zich op zeldzame bot- en mineralenstoornissen en op innovatieve diagnostiek en behandeling van osteoporose. Zij leidt diverse klinische studies bij zeldzame bot en mineraal aandoeningen, onder andere bij hypoparathyroidie en fibreuze dysplasie/McCune-Albright syndroom. Sinds 2020 coördineert zij het Europese register voor zeldzame hormoon en botaandoeningen. Binnen het botcentrum van het LUMC ontwikkelde zij multidisciplinaire zorgpaden voor patiënten met botontkalking en zeldzame botziekten.

Naast haar wetenschappelijke en klinische werk is zij intensief betrokken bij onderwijs en opleiding. Momenteel is zij verantwoordelijk voor de opleiding tot internist in de opleidingsregio Leiden en omstreken. Zo draag zij bij aan de training van de volgende generatie internisten.

